

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA



8
kreditpont

INTENZÍV TERÁPIA TEMATIKUS SZÁM

- Gyermekkori sepszis kezelése az új guideline-ok alapján
- Gyermekfájdalom-csillapítás – „új szelek fújnak”
- Újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban
- Perioperatív folyadékterápia újszülött-, csecsemő- és gyermekkorban
- Újdonságok a gyermekanesztéziában
- Gyermekkori ECMO Magyarországon
- Invazív meningococcus betegség
- Folyamatos vesepótló kezelés gyakorlati problémái a gyermekellátásban
- Kedvező kimenetelű szuper refrakter status epilepticus fiatal felnőttkorban
- Gyermekkori COVID-19-fertőzés és a sokszervi gyulladásos szindróma

Gyermekegyógyászat

„A fantáziát kárpótlásul kaptuk azért, amik nem vagyunk,
a humorérzékét pedig vigaszképpen azért, amik vagyunk.”
(Gróf Széchenyi Zsigmond)

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Kovács Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Mogyorósy Gábor az MGYT főtktára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Gárdos László az MGYT elnöke

A GYERMEKEGYÓGYÁSZAT 2021. 4. száma – INTENZÍV TERÁPIA tematikus szám
VENDEGSZERKESZTŐJE: **Mikos Borbála** és **Ujhelyi Enikő**

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TANÁCSADÓ TESTÜLETE

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

ROVATVEZETŐK

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

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

 **Simmelweis Kiadó**
www.semmelweiskiado.hu

Kiadó: Semmelweis Kiadó Kft.
Igazgató: Táncos László dr.

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: 210-4403, 06-20-221-4185
E-posta: vincze.judit@kiado.semmelweis-univ.hu

Grafika: Ángyán Gergő
www.angyangergely.hu
E-posta: angyan.gergely@kepzo.hu

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
Gyermekegyógyászati Társaság tagjai
a társasági tagdíj fejében (5000 Ft,
nyugdíjasoknak 1500 Ft) ingyenesen,
címlista alapján, postai úton
megkapják. Előfizetési díj másoknak:
8200 Ft/év + postaköltség.
Megrendelhető az MGYT-nél.

© Semmelweis Kiadó, 2014-2021
Minden jog fenntartva.
HU-ISSN 0017-5900

CÍMLAPKÉP: ANYA-, ÚJSZÜLT- ÉS CSECSEMŐÁBRÁZOLÁS A KÉPZŐMŰVÉSZETBEN IV. (LÁSD 302. OLDAL):
Murillo: *Virgin and Child*, kb. 1670–72, Albrecht Dürer: *Gyermekeket szoptató Mária*, 1512,
Pierre-Auguste Renoir: *Motherhood*, 1886

INTENZÍV TERÁPIA

ROVATVEZETŐI KÖSZÖNTŐ

Ujhelyi Enikő és Mikos Borbála 231

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Gyermekekori szepszis kezelése az új guideline-ok alapján
Ujhelyi Enikő dr. 232
Management of pediatric sepsis following to the new guidelines (Review)

Gyermek-fájdalomcsillapítás – „új szelek fújnak”
Mikos Borbála dr. 242
Child pain relief – “new winds blow”

Újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban.
A European Resuscitation Council 2021-es irányelveinek összefoglalója
Goschler Ádám dr. 249
Resuscitation in infancy and childhood. Summary of the European Resuscitation Council Guidelines 2021

Perioperatív folyadékterápia újszülött-, csecsemő- és gyermekkorban
Tövisházi Gyula dr. 256
Perioperative fluid management in neonates, infants and children

Újdonságok a gyermekanestéziában
Kövesi Tamás dr. 263
Recent advances in pediatric anesthesia

Gyermekekori ECMO Magyarországon
Schnur János dr., Székely Edgár András dr. 268
Pediatric ECMO in Hungary

Invazív meningococcus betegség
Ujhelyi Enikő dr., Bartók Miklós dr. 274
Invasive Meningococcal Disease

Folyamatos vesepótló kezelés gyakorlati problémái a gyermekellátásban
Gál Péter dr., Lódi Csaba dr. 282
Practical issues of continuous renal replacement therapy in pediatric intensive care

ESETISMERTETÉS

Kedvező kimenetelű szuper refrakter status epilepticus fiatal felnőttkorban
Ormay Cecília dr., Pauleczki Annamária dr., Béres Ildikó dr. 288
Encouraging outcome of super refrakter status epilepticus in young adulthood

Gyermekekori COVID-19-fertőzés és a sokszervi gyulladásos szindróma
Szikszay Edit dr., Káposzta Rita dr., Mogyorósy Gábor dr. 293
Childhood COVID-19 infection and multi-organ inflammatory syndrome (Case review)

TÁRSASÁGI HÍREK

XIX. Fiatal Gyermekgyógyászok Konferenciája, 2021. május 28-30. – Beszámoló
Kitüntetettjeink - MGYT, 2021 300

299

KÉPZŐMŰVÉSZET

Anyá-, újszülött- és csecsemőábrázolás a képzőművészetben IV.
Harmat György dr. 302



Tisztelettel nyújtjuk át Nektek/Önöknek a Gyermekgyógyászat folyóirat gyermekintenzív tematikus számát. Ezúton is szeretnénk megköszönni Kovács Gábor professzor Úrnak a felajánlott lehetőséget.

Az intenzív ellátás fontosságára az egész világot megrendítő COVID-19-járvány hangsúlyozottan felhívta a figyelmet. A védekezés részeként sok kolléga részesült intenzív képzésben annak érdekében, hogy növelhető legyen a betegellátó kapacitása. Olyanok dolgoznak a COVID-osztályokon, intenzív ellátásban, sokszor felnőtt betegeket ellátva, akik eddig mindig gyermekekkel foglalkoztak. Napi hírként halljuk az esetek, elvesztett és a lélegeztetést igénylő betegek számát – ezt a megrendítő „krimisorozatot” az élet írja.

A témák kiválasztásánál igyekeztünk gyakorlatias, mindannyiunk számára fontos területeket választani. Ismertetjük az új gyermekellátásra vonatkozó guideline-okat (szepszis, újraélesztés). Felhívjuk a figyelmet a gyermekaneszteziológia, perioperatív folyadékterápia és a fájdalomcsillapítás szemléletében bekövetkezett változásokra. Bemutatjuk a hazai gyermekellátásban óriási előrelépést hozó

extracorporalis (ECMO) kezeléseket, az elméleti háttért kiegészítve a két hazai központ adataival. Olvashat az olvasó a nagy előrelépést jelentő folyamatos vesepótló kezelésről is, melynek gyermekintenzív ellátásba történő „betörése” 2014-től figyelhető meg. A régóta ismert, még mindig halálos veszedelemet jelentő, invazív meningococcus betegség ellátását részletes guideline segíti. Rendkívül érdekes esetbemutatók; a szuperrefrakter status epilepticus és a „slágertémának” számító COVID-19-fertőzéshez társuló sokszervi gyulladásos szindróma kapott helyet a csokorban.

Együtt leküzdjük a járványt, „visszaszerezzük” az életünket és új szemlélettel felvértezve folytatjuk szeretett munkánkat. Segítsen ez a szám az elszenvedett nehéz idők utáni visszatérésben, válljon a gyermekek hasznára.

Jó olvasgatást, sok gyógyult beteget kívánunk Mindenkinek!

Budapest, 2021. 04. 23.

Ujhelyi Enikő és Mikos Borbála

Gyermekekori szepszis kezelése az új guideline-ok alapján

Ujhelyi Enikő dr.

Dél-Pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet,
Gyermekektenzív Osztály (Igazgató: Vályi-Nagy István dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Ujhelyi Enikő dr.

1097 Bp. Albert Flórián út 5-7.

E-posta: eni_ujhelyi@dpckorhaz.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A szepszis a gyermekellátásban vezető halálok. A fejlett országokban a kórházban ápolat 18 év alatti gyermekek 4%-a, a gyermekektenzív osztályon kezeltek 8%-a szenved szepszisben. A halálozás 4% és 50% között van, a szepszis súlyosságától, a rizikófaktoroktól és a földrajzi lokalizációtól függően.

Az újszülött és gyermek hemodinamikai támogatás guideline 2014-es felújításában új elemként jelent meg az intézeti ellátási csokrok ajánlása. A 2020-as SSC gyermek szepszis guideline 77 ajánlást fogalmazott meg szeptikus sokkos gyermekek reszuszcitációjával és a szepsziszhez társuló szervműködési zavarok kezelésével kapcsolatosan. Két kiemelt gyermekgyógyászati centrumban a szepszis korai felismerését és az első órák ellátást javító guideline-k jobb követése a halálozást 4%-ról 2%-ra csökkentette. Kövessük a guideline-okat, javítsuk a gyermekekori szepszis halálozását!

KULCSSZAVAK gyermekekori szepszis, sokk, guideline, folyadék reszuszcitáció

Bevezetés

A szepszis a gyermekekori halálozás vezető okai közé tartozik. A fejlett országokban a kórházban ápolat 18 év alatti gyermekek 4%-a, a gyermekektenzív osztályon kezeltek 8%-a szenved szepszisben. Időérzékeny betegség, órák alatt sokszervi elégtelenséggel járó szeptikus sokkba mehet át, a

halálozási esély ugrásszerű megemelkedésével. Egyaránt sújtja a gyermekeket és a felnőtteket, a fejlődő és a fejlett, ún. ipari országokat. Főként területen, egyébként egészséges gyermekeknél alakul ki. A halálozás 4% és 50% között van, a szepszis súlyosságától, a rizikófaktoroktól és a földrajzi lokalizációtól függően.

A mindennapi ellátást a bizonyítékokon alapuló utasításokat összefogó szepsziscsokrok („sepsis bundle”) segítik, amelyek együttesen végrehajtva kb. felére csökkentették a halálozást felnőtt beteganyagon. Két kiemelt gyermekgyógyászati centrumban a szepszis korai felismerését és az első órák ellátást javító guideline-k jobb követése a halálozást 4%-ról 2%-ra csökkentette.

A szepszis kezelését Magyarországon az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium által készített irányelvek alapján végezzük. Ezeken kívül a gyermekellátásban jelenlegi gyakorlatunk alapját 2 guideline képezi; a 2017-es gyermek sokk guideline és a 2020-as gyermek SSC guideline. Ezen összefoglaló célja, hogy a legújabb nemzetközi útmutatók ismertetésével segítse a hazai gyermek szepszis ellátást.

Definíció

Az elmúlt évtizedekben a sepsis definíció folyamatos átalakulásának vagyunk tanúi. A gyermekekori

Rövidítések, fontos fogalmak

BPS	legjobb gyakorlat (Best Practice Statement)
DIC	disszeminált intravasculáris koaguláció; (disseminated intravascular coagulation)
ECLS	extrakorporális támogatás (extracorporeal life support)
guideline:	útmutató (kezelési irányelv)
IO	intraosseális kanülálás; a csontba intraosseális tű be-szúrása
iv.	intravénás
im.	intramuscularis
MODS	sokszervi működészavar (multi organ dysfunction syndrome)
MOF	sokszervi elégtelenség (multi organ failure)
PARDS	(Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome): gyermekekori heveny respirációs distress szindróma
ScvO ₂	centrális vénás O ₂ -szaturáció
SIRS	szisztémás gyulladásos válaszreakció
sokk (shock):	a kiváltó folyamattól független keringési elégtelenség, amely az életfontosságú szervek oxigénhiányos állapotához és anyagcsere-folyamataiban kialakult súlyos károsodáshoz vezet
SSC	Surviving Sepsis Campaign
szepszis (sepsis):	infekció következtében fellépő szisztémás gyulladásos válaszreakció



szeepszis definícióját a 2002-es Konszenzus Konferencián pontosították, és 2005-ben publikálták (*Goldstein és mtsai*) (1). A legutolsó felnőttekre vonatkozó szeepszis definíció 2016-ban került megfogalmazásra, mely az előzőekkel szemben már csak a szeepszis és szeptikus sokk fogalmakat tartalmazza (1. táblázat) (2).

A gyermekintenzív osztályokon a szeepszis súlyosságának megítélésére a laboratóriumi paraméterek közül leggyakrabban a vérgáz- és laktátmeghatározást alkalmazzuk. Ezeken kívül a vércukrot, ionizált kalciumszintet és elektrolitértékeket is folya-

1. táblázat: A szeepszis 2016-os definíciója (2)

Fogalom	Meghatározás
Szeepszis	A szervezet infekcióra adott diszregulált válaszreakciója által okozott életveszélyes szervi működészavar.
Szeptikus sokk	A szeepszis alcsoportja, amelyben nagyobb a halálozási rizikó mint a szeepszisben, a súlyos keringési, celluláris és metabolikus eltérések miatt. Felnőtteknél a vazopresszoradást igénylő hipotenzió, vagy a 2 mmol/l feletti laktátszint a kritérium.

matosan követjük, gyakran „ágy melletti” vizsgálatokkal.

- A fehérvérsejtszám és szervi működészavarokat tükröző laboratóriumi vizsgálatok mellett a C-reaktív protein (CRP) és a prokalcitonin (PCT) meghatározása is széles körben használatos.
- A CRP a szeepszis súlyosságának megítélésre nem alkalmas, de prognosztikus értékkel bírhat, ha ismételt meghatározást végzünk.
- A PCT-t ma a leghasználhatóbb szeepszismarkernek tartjuk, mert elég jól tükrözi a szeepszis súlyosságát. A sorozatban történő meghatározás és a trend követése azonban sokkal informatívabb, mint az egyszeri meghatározás. Értékelésénél figyelembe kell venni, hogy szintje megemelkedhet nem szeptikus állapotokban (pl. cardiopulmonalis bypass műtét, napszúrás) is.
- Rossz prognózisra utal a korai súlyos neutropenia és a thrombocytopenia, a perzisztáló acidosis és a magas laktátszint!
- A szeepszis kórismézésének integráns része a góckutatás és adekvát mintavétellel a mikrobiológiai kivizsgálás elindítása. A gyermek állapotának megítélése, az ellátás megkezdése és a vizsgálati anyagok levétele párhuzamosan zajlik.

Sokszervi működészavar szeepszisben

A szeepszis során fellépő sokszervi működészavart főként a szöveti hipoperfúzió (hypotensio, csök-

kent vörösvértest-deformabilitás, microvascularis thrombosis) és a barrierfunkció elvesztése okozza. A sokszervi érintettség súlyosságának meghatározásánál – mivel a felnőtt kritériumok alkalmazásának hasznossága nem bizonyított – a gyermekkritériumokat kell használni (1).

A szeepszishez társuló sokszervi működészavarral kapcsolatosan a legfontosabb megállapítások a következők:

- Gyermekeknél a sokszervi elégtelenség főként az intenzív ellátás kezdetétől számított első 72 órában jelentkezik (*primer MODS*), ami maximumát gyorsan eléri. A *szekunder típusú MODS* az ápolás során később lép fel, melynél hosszabb a szerveleltelenségek tartama, az intenzív osztályos ápolás ideje, a szeptikus sokk előfordulási aránya, továbbá a halálozás is lényegesen rosszabb.
- A szerveleltelenségek fellépte rontja a kimenelt és az érintett szervek számának növekedésével a halálozás nő. Gyermekeknél minden kategóriában alacsonyabb a halálozás, mint a felnőtteknél.
- Leggyakrabban a cardiovascularis és a pulmonalis rendszer érintett, míg ritka a veseelégtelenség (szemben a felnőttekkel!), és – az újszülöttkor után – a májérintettség kialakulása.
- A „nem-pulmonalis” szervműködési zavarok magas halálozással járnak.
- A *koagulációs zavar* a szubklinikus eltérésektől a komplett *disszeminált intravasculáris koagulációig (DIC)* terjedhet. Gyakoriak a microvascularis thrombosisok okozta szervkárosodások. A thrombosisos szövödmények gyakoribbak, mint a vérzések. Órák alatt – gyorsan romló koaguláció mellett – nagy kiterjedésű bevérzések jelentkezhetnek.

Gyermeksokk guideline

A szakterület a korszerű gyermekintenzív ellátás beköszöntét a hemodinamikai guideline-ok megalkotásához köti. A legutolsó verziót a 2014-ben újították fel és 2017-ben publikálták (3). A 33 oldalas guideline mellett a könnyebb gyakorlati használhatóság érdekében egy 7 oldalas összefoglalót is megjelentettek (4). Az aktuális gyermekokk guideline azt a felismerést tükrözi, hogy a jó eredmények alapja az adott intézet helyes gyakorlata, ezért a hangsúlyt a jó ellátást biztosító együttes cselekvésekre, ún. „csokrokra” helyezi.

- Felismerést segítő csokor (Recognition Bundle).
- Reszuscitációs csokor (Resuscitation Bundle).
- Stabilizációs csokor (Stabilization Bundle).
- Teljesítést ellenőrző csokor (Performance Bundle).



Ezek a szepszis szűrését, stabilizálását, korszerű ellátás mellett a teljesítmény ellenőrzését, a hibák kijavítását is tartalmazzák.

A guideline legfontosabb üzenetei a következők voltak:

- A folyadék adása: izotóniás 20 ml/kg-os bólus, sze. ismételve 60 ml/kg-ig adva a perfúzió javulásáig, ha nincs túltöltés.
- Folyadékrefrakter sokkban kezdésként perifériás iv./io. kapcsolat esetén adrenalin 0,05–0,3 µg/kg/min adása javasolt.
- Beavatkozás igénye (centrális vénabiztosítás) esetén atropin + ketamin iv./io./im. a választandó anesztetikum.
- Vazokonstriktó, ún. *hideg sokkban* adrenalin 0,05–0,3 µg/kg/min (hiányában centrálisan dopamin 5–9 µg/kg/min), míg vazodilatációs, ún. *meleg sokkban* noradrenalin 0,05 µg/kg/min (hiányában centrálisan dopamin ≥ 10 µg/kg/min) adandó, szükség szerint emelve a dózist.

A gyermek SSC 2020 szepszis guideline

A szepszis túlélésének javítása érdekében nemzetközi kooperációval először 2004-ben adtak ki kezelési vezérfonalat „*Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock*” címmel. Ezt követően 2008-ban, 2012-ben jelentek meg a frissítések, egyaránt tár-

gyalva a felnőtt- és gyermekellátás szempontjait. A 2016-os SSC (Surviving Sepsis Campaign) guideline azonban már csak felnőttekre vonatkozó ajánlást tartalmazott (5). Ez az útmutató a korábbi 3 és 6 órán belüli teendőkkel szemben már 6 feladat 1 órán belüli elvégzését javasolja a túlélés javítása érdekében (2. táblázat).

Az első SSC gyermekszepszis guideline-t 2020-ban publikálták. A felnőtt guideline-hoz hasonlóan felépített szerkezetben foglalja össze a neonatalis és a gyermekkori szepszis ellátásával kapcsolatos javaslatokat (6). Az 55 oldalas teljes útmutató mellett egy rövid összefoglaló (7) és látványos grafikus vezérfonal is kiadásra került a használat megkönnyítése érdekében (1. és 2. ábra) (8). Utóbbi, felhasználva a 2011-es FEAST-tanulmány adatait, külön javaslatot fogalmazott meg az intenzív háttérrel rendelkező és nem rendelkező ellátók számára (9). A 2020-as SSC guideline-ban diagnosztikus kritériumként a 2005-ös gyermek szepszis meghatározást vették alapul, mivel a 2016-os definícióban a gyermekekre nem tértek ki. Összességében a 37. gestációs hét és 18 év életkor közötti betegek részére 14 témakörben 77 ajánlást tartalmaz, melyekből 6 erős, 52 gyenge ajánlás, 9 legjobb gyakorlatként (BPS = Best Practice Statement) került megfogalmazásra (3. táblázat). 13 kérdéssel kapcsolatosan nem tudtak ajánlást tenni, de további 49 kutatási célpontot is meghatároztak. A PICO kérdéseket külön elektronikus supplementumban bocsájtották rendelkezésre (Supplemental Table 1; Supplemental Digital Content 1, <http://links.lww.com/PCC/B138>). A PICO formátum a populációt (P), intervenciót (I), kontrollálást (C= control) és a kimenetelt (O= outcome) jelöli. (Az ajánlások besorolásától és a PICO kérdések ismeretétől terjedelmi okok miatt eltekintünk.)

A gyermekkori szepszis ellátásához széleskörű irodalom rendelkezésre áll. A korszerű alapismereteket a hazai tankönyvek is tartalmazzák (10, 11). A hatékony ellátás, a jó eredmények záloga a jó szervezethez, a megfelelő felszerelés és felkészültség. Legyünk igényesek munkánkban, mentsünk meg minél több szepszises gyermeket!

2. táblázat: A „szuper 6” szepszisben: az 1 óra alatt végrehajtandó teendők

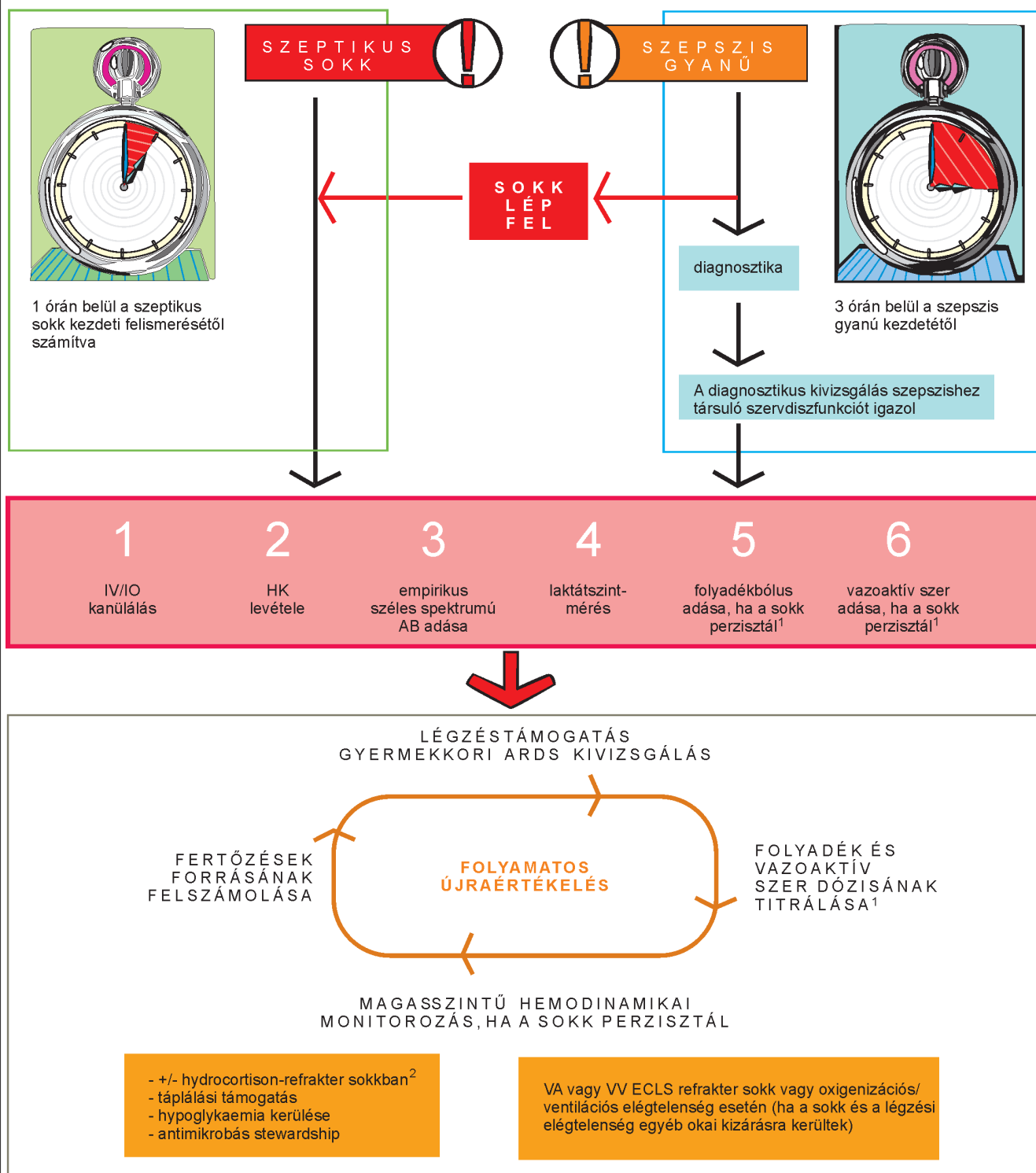
Fogalom
1. hemokultúra (HK) levétele az antibiotikum adása előtt
2. laktátszintmérés
3. óradiuresis követése
4. folyadékreszuszcitáció
5. oxigenizáció biztosítása
6. antibiotikum adása



RESZUSZTITÁCIÓS ALGORITMUS GYERMEKEKNÉL

Szisztematikus
szepszisszűrés
gyermekeknél

SSC, SCCM, ESPNIC



1 - lásd a folyadék és vazoaktív algoritmust! A folyadékmennyiséget az ideális testsúlyra adjuk meg ml/kg dózisban,

Megjegyzés: a folyadékadást ki kell hagyni az algoritmusból, ha

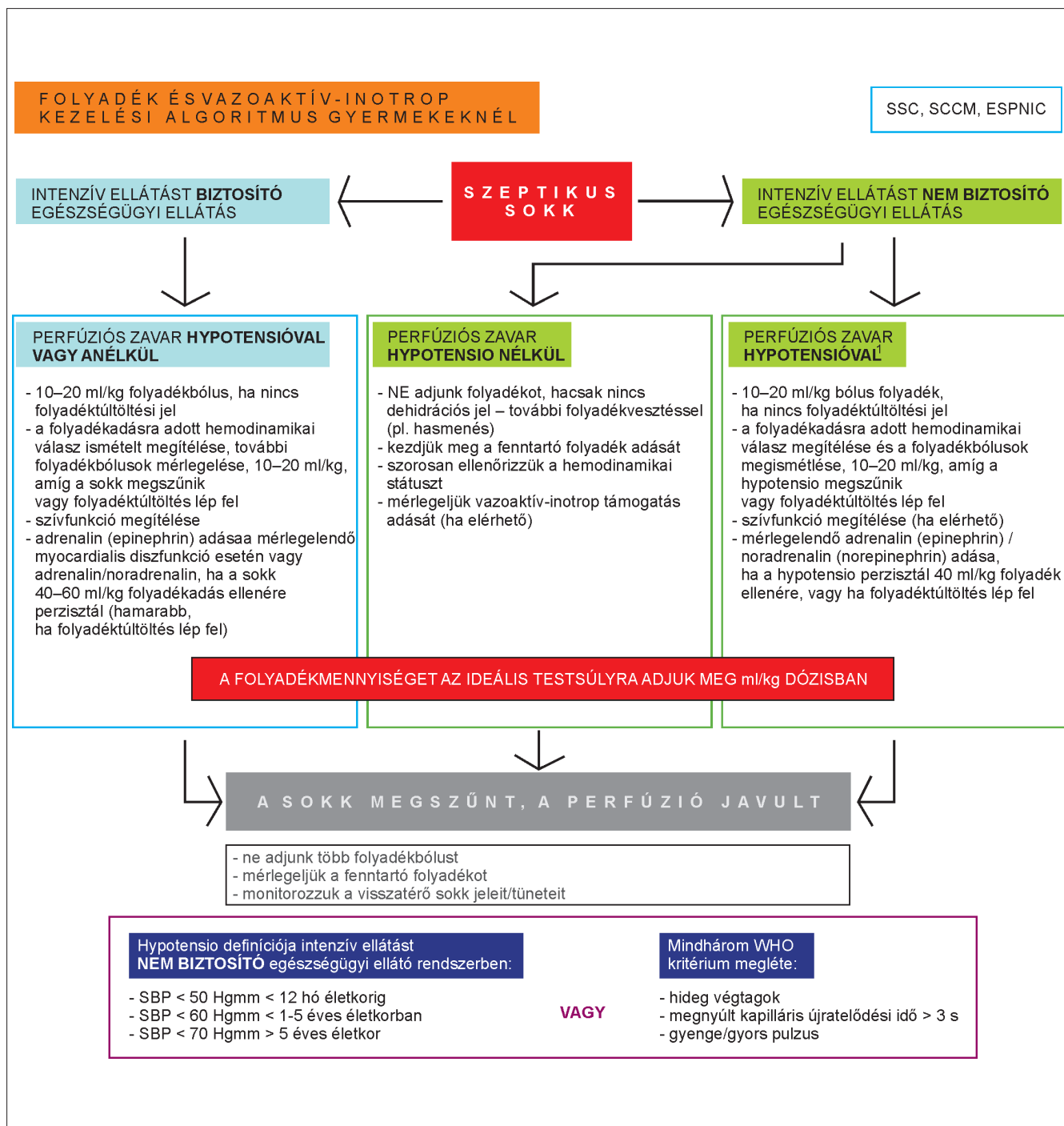
A - folyadéktöltöttség van

B - forrásszegény országokban nem hypotensziós betegnél

2 - a hydrocortison hasznos vagy káros egyaránt lehet

1. ábra: Reszuscitációs algoritmus gyermekeknél

www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Pediatric-Patients



2. ábra: Folyadék és vazoaktív-inotrop kezelési algoritmus gyermekeknél
www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Pediatric-Patients



3. táblázat: SSC 2020 gyermek szepszis ajánlások (6, 7)

Szűrés, diagnosztika, szepszis általános ellátása	
1.	Akutan rosszul lévő gyermeknél a szeptikus sokk és szepszishez társuló szervi diszfunkciók időbeni felismerése érdekében szisztematikus szűrés ajánlott. PICO 1 ■ Megjegyzés: A szűrést a beteg típusa, források, intézeti lehetőségek szerint kell alakítani. A fenntarthatóságot és hatékonyságot ellenőrizzük a folyamat során!
2.	Nem tehető ajánlás a vérlaktátértékek használatával kapcsolatban sem a szeptikus sokk gyanús gyermekeknel stratifikációjában, sem a szepszishez társuló szervi diszfunkcióknál a szeptikus sokk vagy szepszis rizikójának (alacsony vs. magas) megítélésénél. PICO 2
3.	A szeptikus sokkos gyermekek, vagy szepszishez társuló szervi diszfunkciók ellátásához guideline bevezetése/használatra javasolt (BPS). PICO 3
4.	Az antimikrobás kezelés elindítása előtt hemokultúra (HK) levétele javasolt, ha ez nem késlelteti jelentősen az antimikrobás kezelést (BPS). PICO 4
Antimikrobás kezelés	
5.	Szeptikus sokkos gyermekeknel amilyen hamar lehet javasolt az antimikrobás terápia megkezdése, a felismerést követően 1 órán belül! PICO 6
6.	Szervi működészavaros, de nem sokkos szeptikus gyermekeknel amilyen hamar lehet, javasolt az antimikrobás terápia megkezdése, a felismerést követően 3 órán belül! PICO 6
7.	Szélesspektrumú empirikus antimikrobás kezelés, monoterápia, vagy kombináció alkalmazása javasolt, ami hatásos az összes szóba jövő kórokozó ellen. PICO 5
8.	Ha a kórokozó(k) identifikált(ak), és az érzékenység ismert, szűkítsük be ennek megfelelően az antimikrobás kezelést (BPS). PICO 5
9.	Ha a kórokozó nem identifikált, az empirikus antimikrobás kezelést szűkítsük be, vagy állítsuk le a klinikai helyzet, az infekció helye, a klinikai javulás infektológussal és/vagy mikrobiológussal történt konzultáció eredménye szerint (BPS). PICO 5
10.	Rutinszerűen nem javasolt antimikrobás szerek kombinációjának alkalmazása a szinergetikus hatás elérése érdekében nem immunkompromittált gyermeknél és/vagy ha nem merül fel multirezisztens kórokozó lehetősége. PICO 8/9 ■ Megjegyzés: bizonyos esetekben, pl. gyanított, vagy igazolt B-csoportú streptococcalis szepszis esetén szinergizmus indikációval indokolt a kombináció alkalmazása.
11.	Szeptikus shockban, vagy ha más szepszishez társuló szervi diszfunkció észlelhető/gyanított empirikus kombinált antimikrobás kezelés javasolt immunkompromittált gyermeknél és/vagy multirezisztens kórokozó gyanúja esetén. PICO 8/9
12.	Optimalizáljuk az antimikrobás szer adagolási stratégiáját, figyelembe véve a publikált farmakokinetikai/farmakodinámiai elveket és a gyógyszer specifikus sajátosságait. PICO 7
13.	Az antimikrobás szert kapó szeptikus sokkos, vagy szepszishez társuló szervi működészavaros gyermeknél naponta ellenőrzés javasolt (pl. klinikai, laboratóriumi vizsgálat), mérlegelni kell a de-eszkaláció lehetőségét. PICO 11 ■ Megjegyzés: az első 48 óra után felül kell vizsgálni, hogy fennáll-e az indikáció a mikrobiológiai eredmények, a klinikai javulás és az infekció javulása alapján. Ez az ajánlás az empirikus, célzott és kombinációs terápiára egyaránt vonatkozik.
14.	Az antimikrobás szer adásának hosszát az infekció helye, a mikrobiológiai etiológia, a kezelésre adott válasz és az infekciós forrás felszámolásának lehetősége alapján javasolt meghatározni. PICO 10
Az infekciós forrás kontrollálása	
15.	Az infekciós forrást fel kell deríteni és a lehető leghamarabb fel kell számolni. PICO 12 ■ Megjegyzés: Az infekció helyének és a kórokozó (mikrobiológia etiológia) mielőbbi felderítésének érdekében alkalmazni kell a megfelelő diagnosztikus eljárásokat, konzultálni kell a szakemberekkel (pl. infektológus, sebész) annak érdekében, hogy a beavatkozások megfelelő sorrendjét meg tudjuk határozni.
16.	A szepszisforrásként azonosított intravasculáris eszközöket, az új kanül behelyezését követően, távolítsuk el, mérlegelve a kórokozó sajátosságait, a sebészi beavatkozás előnyeit és hátrányait. PICO 13
Folyadékterápia	
17.	A szeptikus sokkos, vagy szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekek kezdeti reszuszcitációjához, intenzív ellátás elérhetősége esetén, az első órában 40–60 ml/kg bolus folyadék beadása javasolt (10–20 ml/kg bolusonként), a perctérfogot klinikai jelzői alapján titrálva. Túltöltés jelei esetén állítsuk le a bevitelt. PICO 17
18.	Intenzív ellátást nem nyújtó egészségügyi ellátó rendszerben nem hipotenziós betegnél nem javasolt bolus folyadék adása, ugyanakkor a fenntartó folyadék adását meg kell kezdeni. PICO 17



19.	Intenzív ellátást nem nyújtó egészségügyi ellátó rendszerben hipotenziós betegnél az első órában 40 ml/kg bolus folyadék beadása javasolt (10–20 ml/kg bolusonként), a perctérfogat klinikai jelzői alapján titrálva. Túltöltés jelei esetén állítsuk le az adást. PICO 17 ■ <i>Megjegyzés:</i> a perctérfogat klinikai jelzői a szívfrekvencia, vérnyomás, kapilláris újratelődési idő, tudati szint, és a vizeletkiválasztás. A folyadékterápiát minden ellátó rendszerben a perctérfogat klinikai markereinek gyakori ellenőrzése, a sorozatban történő vér-laktátszint meghatározás és magas szintű monitorozás (ha elérhető) mellett alapján vezessük. Folyadéktúltöltésre utaló jelek – tüdőoedema, újonnan megjelenő, vagy romló hepatomegalia jelentkezése limitálja a folyadékbólus adását.
	Szeptikus sokkos vagy szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekek kezdeti folyadékresuscitációjához:
20.	Inkább a krisztalloid, mint az albumin adását javasoljuk. PICO 15 ■ <i>Megjegyzés:</i> Ez az ajánlás a költségek és a krisztalloidokkal szemben, az albumin adást gátló barrierek figyelembevételén alapul, mert a kimeneteli adatokban nincs különbség.
21.	Az izotóniás, 0,9%-os sóoldat adásával szemben a balanszírozott oldatok adását ajánljuk. PICO 14
22.	A keményítő oldatok adása nem javasolt. PICO 16
23.	Zselatin oldat adása nem javasolt. PICO 16
	Hemodinamikai monitorozás
	Szeptikus sokkos vagy szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél:
24.	Nem tehető ajánlás arra vonatkozóan, hogy a cél MAP érték az életkori érték 5 vagy 50 percentilise legyen. PICO 21
25.	Nem javasolt a „hideg” vagy „meleg” sokk kategóriába történő besorolás a klinikai jelek alapján.
26.	A resuscitációt a klinikai paraméterek és magas szintű monitorozás (ha elérhető) alapján vezessük. PICO 18 ■ <i>Megjegyzés:</i> A magas szintű monitorozás magába foglalhatja a perctérfogatot (CO), szívindexet, szisztémás érlelenállást (SVR), vagy a centrális vénás oxigén szaturációt (ScvO₂).
27.	A klinikai megítélés mellett javasolt a vér-laktátszint trendszerű monitorozása. PICO 19 ■ <i>Megjegyzés:</i> Inkomplett hemodinamikai resuscitációra utalhat, ha a magas laktátszintű gyermekeknél az ismételt meghatározások perzisztálisan magas szintet mutatnak – ilyenkor azonnal lépünk a hemodinamikai stabilitás javítása érdekében.
	Vazoaktív szerek
	Szeptikus sokkos gyermekeknél:
28.	Inkább az adrenalin adása javasolt a dopaminnal szemben. PICO 22
29.	Inkább az noradrenalin adása javasolt a dopaminnal szemben. PICO 23
30.	Az elsőként használatos vazoaktív szerre ajánlás nem tehető. PICO 22/23
31.	A periférián át indított vazoaktív szerrel kapcsolatos ajánlás nem tehető. PICO 26 ■ <i>Megjegyzés:</i> Amennyiben 40–60 ml/kg folyadékresuscitáció után a betegnél még perfúziós zavar észlelhető, akkor ésszerű a vazoaktív szer elindítása. Perifériás vénán át (vagy intraosseálisan, ha van ilyen kanül behelyezve), a centrális véna elérhetőségéig, adrenalin, vagy noradrenalin egyaránt adható. Dopamin használható első szerként – perifériásan és centrálisan egyaránt -, ha adrenalin, vagy noradrenalin könnyen nem érhető el.
32.	Magas dózisú catecholamin igényű, szeptikus sokkos gyermekeknél vazopresszin hozzáadása vagy a catecholaminok dózisának további titrálása javasolt. PICO 25 ■ <i>Megjegyzés:</i> A vazopresszin indításának optimális küszöbértékét illetően nincs konszenzus, ezért ezt individuálisan, a klinikus döntése alapján kell meghatározni.
33.	Szeptikus sokkos, vazoaktív szerek adás ellenére kardiális diszfunkciót mutató gyermekeknél inodilátor szer hozzáadására vonatkozóan ajánlás nem tehető. PICO 24
	Lélegeztetés
34.	Folyadék-refrakter, catecholamin-reszisztens szeptikus sokkos gyermekeknél nem tehető ajánlás arra vonatkozóan, hogy intubálás szükséges-e. PICO 27
35.	Szeptikus sokkos vagy szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél etomidate adása nem javasolt. PICO 28
	Szepszishez társuló gyermekkori heveny respirációs distressz szindróma (PARDS) esetén
36.	Javasolt a neminvaszív légzéstartogatás megpróbálása (az invazív lélegeztetéssel szemben), ha nincs tiszta intubációs indikáció és a beteg reagált az indulási resuscitációra. PICO 29 ■ <i>Megjegyzés:</i> Neminvazív légzéstartogatás elindítása esetén a klinikusnak gondosan és gyakran ellenőrizni kell a beteg állapotát.



37.	Magas PEEP használata javasolt. PICO 30 ■ Megjegyzés: PARDS-os gyermekeknél a magas PEEP pontos értéke nem vizsgált, illetve nem meghatározott. RCT-k és obszervációs tanulmányok használták és javasolták az ARDS-network PEEP-FiO ₂ rácsának használatát, bár a magas PEEP hemodinamikai hatásai –szeptikus sokkos gyermekeknél kifejezettebbek lehetnek.
38.	Nem javasolható vagy ellenezhető gyermekeknél szeptikus PARDS és refrakter hypoxaemia esetén az alveolustorborzó (recruitment) manőverek alkalmazása. PICO 31 ■ Megjegyzés: recruitment manőver mérlegeléskor a titrálásnál a PEEP érték lépcsőzetes emelése, csökkentése javasolt a tartós inflációs manőverrel szemben, mert utóbbi gyermekek történő optimalizációja nem áll rendelkezésre. A manőver minden PARDS-os betegnél óvatosan végzendő.
39.	Súlyos, szepszishez társuló PARDS esetén javasolt a hasra fektetés (prone positioning) megpróbálása. PICO 32 ■ Megjegyzés: felnőtt ARDS-es és gyermek PARS-os betegeknél az utóbbi tanulmányok legalább 12 óra/nap hasonfekvést javasolnak, ha a beteg tolerálja.
40.	Nem javasolt az iNO rutinszerű alkalmazása. PICO 33
41.	Az iNO alkalmazása javasolt mentőterápiaként (rescue therapy) szeptikus PARDS és refrakter hypoxaemia esetén, ha a többi oxigenizációt javító beavatkozás optimalizálása már megtörtént. PICO 33
42.	Nem javasolható a nagyfrekvenciás oszcillációs (HFO) lélegeztetés a konvencionális gépi lélegeztetéssel szemben. PICO 34
43.	Javasolható az izomrelaxansok adása. PICO 35 ■ Megjegyzés: A gyermek PARDS-os betegeknél a relaxálás javasolt alkalmazási időtartama pontosan még nem került meghatározásra. A legtöbb felnőtt RCT adat és a gyermek obszervációs tanulmányok az ARDS kezdete után 24–48 órát javasolnak.
Kortikoszteroidok	
Szeptikus sokkos gyermekeknél:	
44.	Nem javasolt hydrocortison adása, ha adekvát folyadékreszuszcitáció és vazopresszor terápiával a hemodinamikai stabilitás helyreállítható. PICO 47
45.	Hydrocortison adása javasolt, ha adekvát folyadékreszuszcitáció és vazopresszor terápiával a hemodinamikai stabilitás nem állítható helyre. PICO 47
Endokrin és metabolikus	
46.	Nem javasolt inzulinterápia alkalmazása annak érdekében, hogy a vércukorértéket 7,8 mmol/l (140 mg/dl) vagy ennél alacsonyabb értéken tartsuk. PICO 52/60
Szeptikus sokkos és más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél:	
47.	Nem tehető ajánlás arra vonatkozóan, hogy milyen vércukor-határértékek (range) javasoltak. PICO 52/60
48.	Nem tehető ajánlás arra vonatkozóan, hogy milyen normális vérkalciumérték javasolt. PICO 62
49.	Nem javasolt levothyroxin rutinszerű adása euthyreoid állapot esetén. PICO 63
50.	Lázás gyermekeknél antipiretikus terápia (lázcsillapítás) vagy permisszív megközelítés javasolt. PICO 64
Táplálás	
Szeptikus sokkos vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél:	
51.	Enteralis táplálási kontraindikáció hiányában nem tehető ajánlás arra vonatkozóan, hogy korai hypocaloricus/ trophicus enteralis táplálás (melyet a teljes enteralis táplálás eléréséig fokozatos emelés követ) vagy korai teljes enteralis táplálás választandó-e. PICO 51
52.	Nem javasolt az enterális táplálás visszavonása csupán azon az alapon, hogy a beteg vazoaktív-inotrop támogatást kap. PICO 48 ■ Megjegyzés: Az enterális táplálás nem ellenjavallt szeptikus shockos gyermeknél adekvát hemodinamikai reszuszcitáció után olyan betegnél, akinél már nem kell tovább emelni a vazoaktív szerek dózisát, vagy már ezek leépítése megkezdődött.
53.	Táplálási módként az enteralis táplálás javasolt. PICO 49/50 Szeptikus sokkos, vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél a gyermekintenzív osztályos (GYITO/PICU) felvételt követő első 7 napban a parenteralis táplálás visszatartható.
54.	Nem javasolt a speciális lipid emulziók adása. PICO 53
55.	Nem javasolt a reziduális gyomortartalom (GRV) rutinszerű mérése. PICO 54
56.	Gyomorszondán át történő enterális táplálás javasolt a postpyloricus táplálással szemben, ha nincs enteralis táplálási kontraindikáció. PICO 55
57.	Nem javasolt a prokinetikus szerek rutinszerű használata. PICO 56



58.	Nem javasolt a szelén adása. PICO 57
59.	Nem javasolt a glutamin szupplementáció. PICO 58
60.	Nem javasolt az arginin adása. PICO 59
61.	Nem javasolt a cink szupplementációja. PICO 61
62.	Nem javasolt a C-vitamin adása. PICO 65
63.	Nem javasolt a thiamin adása. PICO 66
64.	Nem javasolt az akut D-vitamin-pótlás. PICO 67
Vérkészítmények	
65.	Hemodinamikailag stabil, szeptikus sokkos, vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél nem javasolt a vörösvértest transzfúzió adása hemoglobin ≥ 70 g/l érték esetén. PICO 38 ■ Megjegyzés: A 2018-as TAXI (Transfusion and Anemia Expertise Initiative) ajánlás szerint a transzfúziós céllal kapcsolatosan a „hemodinamikailag stabil” meghatározás azt jelenti, hogy a MAP magasabb, mint 2 standard deviációval az életkori normál alatti érték és az előző 2 órában nem történt vasoaktív szer dózis emelés.
66.	Nem tehető ajánlás arra vonatkozóan, hogy mi a transzfúziós hemoglobin küszöbérték instabil szeptikus sokkos gyermeknél. PICO 38
67.	Thrombocytopeniás, nem vérző szeptikus sokkos, vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél nem javasolt a pusztán thrombocytaszámon alapuló profilaktikus thrombocyta transzfúzió. PICO 40
68.	Koagulációs zavaros, nem vérző szeptikus sokkos, vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermekeknél nem javasolt a profilaktikus plazma transzfúzió. PICO 39 ■ Megjegyzés: A profilaktikus plazma transzfúzió arra a helyzetre vonatkozik, amikor kóros a koagulogram, de nincs aktív vérzés.
Plazmacsere, vesepótló kezelés és extracorporális támogatás	
Szeptikus sokkos vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros, gyermeknél:	
69.	Thrombocytopeniához társuló sokszervi elégtelenség (TAMOP) hiányában nem javasolt a plazmacsere alkalmazása. PICO 37
70.	TAMOP esetén nem ellenezhető a plazmacsere alkalmazása. PICO 37
71.	A folyadék túltöltés megelőzésére vesepótló kezelés javasolt, ha a folyadék megszorítás és a diuretikus kezelés nem eredményes. PICO 43
72.	Vesepótló kezelést igénylő gyermeknél nem javasolt nagy volumenű vesepótló kezelés alkalmazása a standard kezeléssel szemben. PICO 44
73.	Venovenosus (VV) extracorporális membrán oxigenizáció (ECMO) kezelés javasolt szepszis indukálta PARDS és refrakter hypoxia esetén. PICO 36
74.	Venoarteriális ECMO kezelés mentő kezelésként („rescue therapy”) csak akkor javasolt, ha minden kezelésre refrakter szeptikus sokkos gyermekről van szó. PICO 45
Immunglobulinok	
75.	Rutin immunglobulin (IVIG) szubsztitúció nem javasolt szeptikus sokkos vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermeknél. PICO 46 ■ Megjegyzés: Bár a rutin IVIG használat nem javasolt, bizonyos betegeknél előnyös lehet az alkalmazása.
Profilaxis	
Szeptikus sokkos, vagy más szepszishez társuló szervi működészavaros gyermeknél:	
76.	A nagy rizikójú betegeken kívül a rutinszerűen alkalmazott stressz ulcus profilaxis nem javasolt. PICO 41 ■ Megjegyzés: Bár a rutinszerűen alkalmazott stressz ulcus profilaxis nem javasolt, egyes nagyokkázatú betegeknél alkalmazása mégis hasznos lehet. A tanulmányok alapján a stressz-ulcus profilaxis akkor hasznos, ha a klinikailag jelentős vérzés alap gyakorisága 13%.
77.	A rutinszerűen alkalmazott mélyvénás thrombosis (DVT) profilaxis (mechanikus vagy gyógyszeres) nem javasolt, de egyes betegcsoportokban a potenciális haszon felülmúlhatja a rizikót és költséget. PICO 42



Summary

Management of pediatric sepsis following to the new guidelines (Review)

Eniko Ujhelyi M.D. PhD; Department of Pediatric Intensive Care Unit, South-Pest Central Hospital, National Institute of Hematology and Infectious Diseases

Sepsis is a leading cause of morbidity, mortality, and healthcare utilization for children worldwide. More than 4% of all hospitalized patients less than 18 years and ~8% of patients admitted to PICUs in high-income countries have sepsis. Mortality for children with sepsis ranges from 4% to as high as 50%, depending on illness severity, risk factors, and geographic location.

The major new recommendation in the 2014 update for hemodynamic support of neonatal and pediatric septic shock is consideration of institution—specific use of bundles. The SSC2020 pediatric sepsis guideline provided 77 statements on the management and resuscitation of children with septic shock and other sepsis-associated organ dysfunction. Improved compliance with the guidelines to improve early septic shock recognition and first-hour management reduced hospital mortality from 4% to 2% in two tertiary pediatric centers. Follow the guidelines in order to improve the mortality of pediatric sepsis!

KEYWORDS pediatric sepsis, shock, guideline, fluid resuscitation

Irodalom

- Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al: International pediatric sepsis conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*, 2005; 6(1):2-8.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-10.
- Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al: American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017; 45:1061-93.
- Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al: The 2014 American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock Executive Summary. *Pediatr Crit Care Med*, 2017; 18(9):884-90.
- Rhodes A, Evans L.E, Alhazzani W, et al: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 *Crit Care Med*, 2017; 45(3):1-67.
- Scott L, Weiss S.L, Peters M.J, Alhazzani W, et al: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care* 2020; 21(2):e52-e106
- Scott L, Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al: Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med* 2020; 21:186-95.
- www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Pediatric-Patients
- Maitland K, Kiguli S, Robert O, Opoka RO, et al: Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection. *N Engl J Med* 2011; 364:2483-95.
- Ujhelyi E: Gyermekkori sepsis. In: Ujhelyi E. (szerk.): A gyermekintenzív ellátás elmélete és gyakorlata. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2014, 623-44.
- Ujhelyi E: A gyermekkori sepsis sajátosságai. In: Ludwig E. (szerk.): Infektológia. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2020, 69-72.

Útravaló tudnivaló

- A szepszis kezelésének eredményességét javítja a jól megszervezett sürgősségi ellátás és a nemzetközileg is elfogadott irányelvek betartása a reszuszcitáció és a septicus sokk ellátása során.
- Intenzív háttérrel nem rendelkező egészségügyi ellátásban nem javasolt a folyadékbolus adása nem hypotensiós septicus gyermekeknél.
- Gyermekeknél a korszerű szepszis ellátás alapja a 2014-es felújítású nemzetközi gyermeksepszis guideline és a 2020-as SSC gyermek sepszis guideline.

Tesztkérdések

- A gyermekkori szepsziszre vonatkozóan válassza ki a helyes állítást! (1 jó válasz)**
 - gyermkeknél szepszisben ritkán alakul ki légzési elégtelenség
 - a gyermekeket később kell intubálni, mint a felnőtteket
 - a gyermekeket korán kell intubálni az alacsony funkcionális reziduális kapacitás miatt
 - a gyermeket szepszis esetén csak végső esetben intubáljuk, egyébként elegendő az oxigén adása
 - minden septicus gyermeket azonnal intubálni kell
- Mennyi septicus gyermekeknél az induló folyadékbolus? Válassza ki a helyes választ (1 jó válasz)**
 - 10–20 ml/kg
 - 100 ml
 - 5 ml/kg
 - 500 ml
 - 30 ml/kg
- Válassza ki, hogy a felsoroltakból melyik nem tartozik a sepszis szuper 6 komponensei közé! (1 jó válasz)**
 - szérumlaktát mérése
 - hemokultúra levétele az antibiotikum adása előtt
 - adekvát glykaemiás kontroll fenntartása
 - folyadékreszuszcitáció
 - oxigenizáció biztosítása

Gyermek-fájdalomcsillapítás – „új szelek fújnak”

Mikos Borbála dr.

Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest (Főigazgató főorvos: Velkey György János dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Mikos Borbála dr.

1146 Budapest, Bethesda utca 3.

E-posta: borbala.mikos@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A fájdalom nem csupán kellemetlen emocionális élmény, hanem a homeostasis egyensúlyának felborulásával, tartós hyperalgesiával, és a neuroanatómiai apparatus fiziológiás fejlődésének zavarával is járhat. A gyermekek plasztikus idegrendszerében hosszú távú működészavart, a fájdalomküszöb tartós csökkenését idézheti elő. Az egyik legintenzívebb és legtartósabb fájdalmat a műtéti beavatkozások váltják ki. A multimodális perioperatív analgesia a fájdalom útjának megfelelően több támadásponton, többféle gyógyszerrel és módszerrel akadályozza meg a fájdalom terjedését, így megelőzhetővé teszi a szenzitizációt, és a krónikus fájdalom szindróma kialakulását. Alkalmazása nagy gyakorlati jártasságot, és az analgetikumok támadáspontjának ismeretét igényli. A közlemény célkitűzése a perioperatív analgesia szempontjainak áttekintése.

KULCSSZAVAK fájdalompálya, multimodális analgesia, neurofiziológiai apparatus, perioperatív analgesia, preemptív analgesia

A gyermekek fájdalomával kapcsolatos tévhitek és igazságok

A gyermekek fájdalomcsillapítását évtizedeken át hátráltatta az a feltételezés, hogy a még éretlen idegrendszer fájdalomtoleranciája kiváló, hemodinamikai és metabolikus következményei enyhébbek, mint felnőttnél. Nem ismertük a plasztikus központi idegrendszer fejlődését befolyásoló következményeit, és veszélyesebbnek véltük a gyógyszerek túladagolását, mellékhatásait a még éretlen szervműködések miatt, mint a várható előnyöket. Állatkísérletek igazolták, hogy a fájdalom érzékelése már a magzati korban megjelenik. Az idegrendszer fejlődésének kritikus szakában elszenvedett trophicus zavar a hátsó gyöki ganglionsejtek irreverzibilis károsodását, deafferentációt, a környéki ép szenzoros neuronok túlburjánzása, és a microgliaaktiváció hiperinnervációt és a receptív mező kiterjedését, hyperalgesiát, a receptorok arányának eltolódása a fájdalom krónikussá válását okozhatja.

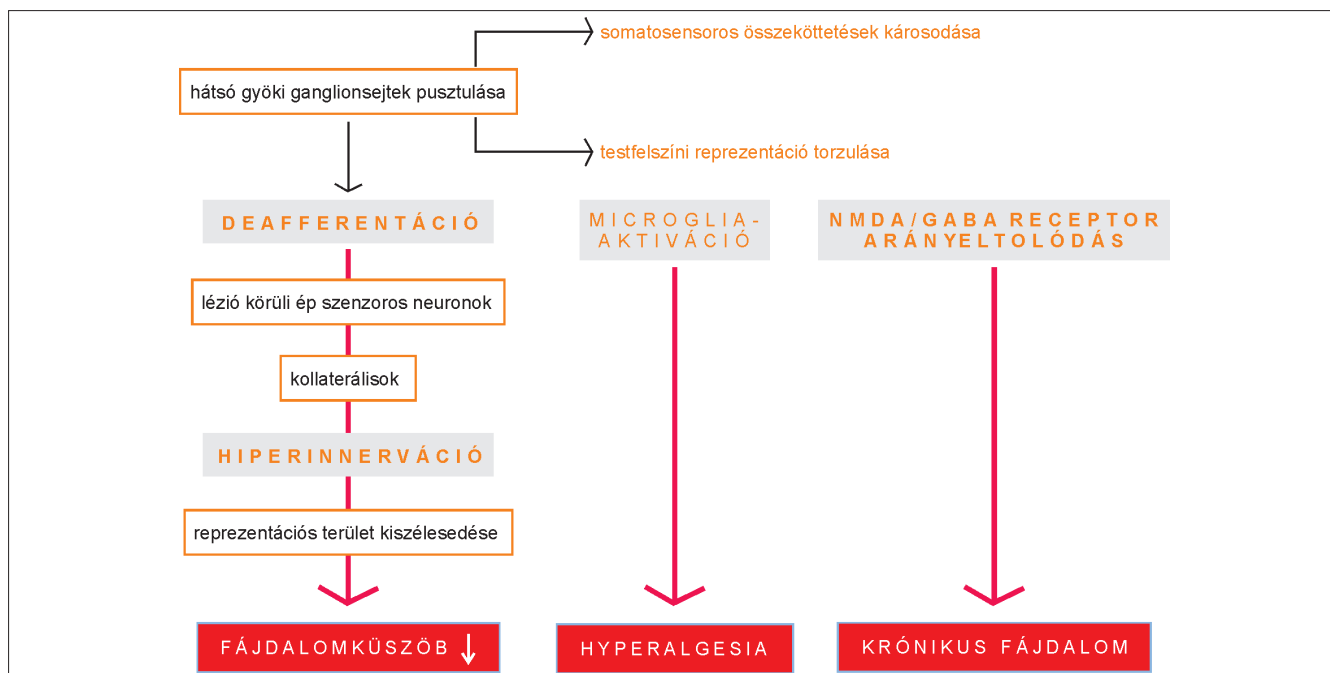
- Az újszülöttek fájdalomérzete a fájdalom erősségéhez képest aránytalanul magas, a kiterjedt receptív mező, fájdalomlokalizálási elégtelenség, és a leszálló gátló pályák éretlensége miatt (1). Ezért a lassú szinaptikus transzmisszió ellenére alacsony az ingerküszöbük és fájdalomtoleranciájuk, elhúzódó a fájdalom hatása.

- A tartós, elégtelenül kezelt fájdalomnak hosszú távú következménye lehet az idegrendszer fejlődésének zavar, különösen koraszülötteknél. Náluk ugyanis még a nem invazív taktilis ingerek is fájdalomhatást, strukturális és funkcionális átrendeződést okozhatnak a plasztikus idegrendszerben (1. ábra) (2).
- Az újszülötteknél az invazív stimulusok számával arányosan csökken a thalamus és az amygdala térfogata 8 éves életkorban, 5 éves korban pedig rosszabb a fájdalomtűrés, gyakoribb és súlyosabb a motoros koordináció zavar, hevesebbek az érzelmi reakciók (3).

Összességében tehát „új szelek” fújnak a gyermekori fájdalom patofiziológiájával és idegrendszeri fejlődés befolyásolásával kapcsolatos elképzeléseinkben. A hatékony fájdalomcsillapítás nem csupán szakmai és humanitárius feladatunk, hanem felelősségünk is az idegrendszer fiziológiás fejlődése érdekében. Ennek érdekében a referátumban a multimodális (sok támadáspontú) fájdalomcsillapítás fontosabb sajátosságaival ismertetjük meg az olvasót.

Multimodális analgesia

A multimodális analgesia több támadáspontú fájdalomcsillapítást jelent. Helyes kivitelezéséhez



1. ábra: A fájdalom neurofiziológiai következményei a plasztikus idegrendszer fejlődésének kritikus szakában

nélkülözhetetlen az egyes analgetikumok hatáshe-
lyének és -erősségének, a kombináció előny/koc-
kázat arányának ismerete (4). A tudat kikapcsolása
(altatás) nem teszi szükségtelemmé az analgesiát,
mivel a tudati működéstől függetlenül végbemen-
nek a fájdalom indukált kórélettani folyamatok.
A multimodális analgesia összetevői a következők
(5, 6):

- a nocicepció csökkentése,
- a perifériás szenzitizáció megelőzése,
- a fájdalom útjának megszakítása a gerincvelő fe-
lé,
- a gerincvelői „wind up” jelenség megakadályo-
zása,
- a fájdalom megélésének befolyásolása.

A multimodális analgesia során gyakrabban alkal-
mazásra kerülő gyógyszereket és módszereket a
teljesség igénye nélkül ismertetjük.

- A rövid, nem súlyos fájdalom szubjektív megélé-
sének csökkentésére a **nem gyógyszeres módsze-
rek** [orális glükóz vagy fruktóz, érzelmi szaturá-
ció (testkontaktus, simogatás), cumizás, a figye-
lem elterelése] elegendőek lehetnek. A szoptatás
nem csupán figyelemelterelés révén javítja a cse-
csemő komfortérzetét, hiszen cukortartalma, és
az egyidejű bőrkontaktus révén felszabaduló
endorfinok által analgetikus hatású is (7, 8).
- **Felületi érzéstelenítők** (7, 9): a nociceptorok
blokkolásával előzik meg a fájdalom terjedését:
 - lidocain-prilocain krém (EMLA): nem farmako-
lógiai módszerekkel együtt hatásosabb;
 - tetracain gél: az EMLA-nál gyorsabb hatásbeál-
lású (kb. 30 perc), és hosszabb (4–6 órás) hatás-
tartamú. Nincs szisztémás toxicitása;

- lidocain subcutan infiltráció: csökkenti a mű-
teti metszés hyperalgesias hatását, és a
posztoperatív analgetikum igényt.

■ Szisztémás analgetikumok (7, 8, 10-18):

- **Acetaminophen**: önmagában enyhe és közepes-
súlyos fájdalom csillapítására alkalmas.
A centrális szenzitizációt nem védi ki. Műtét
előtt adva csökkenti az intraoperatív opioid
igényt. Rectalis adáskor biohasznosulása ke-
véssé kiszámítható, ugyanakkor analgetikus
hatása hosszabb, mint iv. és per os adás esetén.
Hepatorenalis toxicitás az újszülötteket, a mal-
nutritiós és a hypalbuminaemiás csecsemőket
fenyegeti főként;
- **Metamizol**: az acetaminophennél erősebb,
gyors hatásbeállású analgetikum, lázcsillapító
hatással. Analgetikus hatását centrális és peri-
fériás mechanizmussal fejt ki, melynek még
nem minden részlete tisztázott.
- **NSAID-k** (nemszteroid antiinflammatorikus
szerek): a nem szelektív és szelektív COX2
(ciklooxygenáz)-gátlók egyaránt kivédik a peri-
fériás szenzitizációt, a bradikinin, prosztaglan-
din-E2 és a szerotoninfelszabadulás gátlásá-
val. Blokkolják továbbá az iniciáló gyulladásos
folyamatot, csökkentik az opioid igényt.
- Nagy fájdalom esetén az **opioidok** a leghatéko-
nyabb, komplex, centrális és perifériás hatású
analgetikumok. A fájdalomküszöb emelése
mellett anxiolitikus és euforiás hatásuk is van.
Preemptív hatékonyságuk még nem bizonyí-
tott. Legnagyobb hátrányuk a légzésdepresszió
és a dependencia miatt növekvő dózisirány,
ezért célszerű kombinálni olyan nem opioid
analgetikummal, ami lehetővé teszi kisebb dó-



zisé adásukat. Az intravénás *morfin* a leghatékonyabb analgetikum közepes és súlyos fájdalom esetén minden életkorban. Terápiás ablaka széles. Újszülötteknél a kisebb renális clearance és fehérjekötődés, fokozott vér-agy gát permeabilitás miatt célszerűbb a bólus-adagolás. Tartós adásuk paradox hyperalgesziát okozhat.

- **Fentanyl:** a morfinnál 100-szor erősebb analgetikum, metabolizációja gyorsabb, és független a máj érettségi állapotától. Mellékhatása bradycardia és mellkasrigiditás.
- **Ketamin:** NMDA- (N-metil-D-aszpartát) receptor antagonist. Gátolja a gerincvelői poszt-szinaptikus ingerületátadást. Csökkenti az opioid igényt. Intranasalisan is adható. Analgetikus, szedatív, amnesztikus hatású, megtartott spontán légzés, bronchodilatatio, szívfrekvencia- és vérnyomásnövelés mellett.
- **Magnézium-szulfát:** hatásmechanizmusa a ketaminhoz hasonló.
- **Dexmedetomidin, clonidin:** a leszálló inhibitoros hatásokat erősíti fel a gerincvelő hátsó szarva felé, és befolyásolja a fájdalom tudatosulását az előagy, thalamus és hypothalamus irányába. Szelektív alfa-2-adrenerg receptor agonista: potens szedatoanalgetikum, a hemodinamikát stabilizálja, a posztoperatív opioid-igényt csökkenti.
- **Dexamethason:** a perioperatív hányinger és hányás csökkentése mellett analgetikus, és csökkenti a posztoperatív opioid igényt.
- **Lokálanesztetikumok iv.:** több szinten blokkolják a Na-csatornákat (perifériás ideg, gerincvelő hátsó szarva), és gátolják az ingerület továbbterjedését.

Regionalis analgesia: perifériás idegblokkok és neuroaxialis (gerincközeli) érzéstelenítés (7, 8, 19, 20)

Előnyük a szisztémás anesztetikumigény és mellékhatások csökkenése. Alkalmazhatók egyszeri (single shot) punkcióval vagy folyamatos kanültéchnikával, így tartós posztoperatív analgesiára is lehetőséget nyújtanak. Kivitelezésük kisgyermeknél altatásban történik. Leggyakrabban alkalmazott formáik:

- **Perifériás idegblokkok:** kivédik a gerincvelő hátsó szarvában az ismételt stimulusok hatására túlpörgött neuronaktivitást, a fájdalom hosszú távú felerősödése következtében fellépő centrális szenzitizációt. Sikeres kivitelezésükhöz nagy segítség az idegrost idegstimulátorral vagy ultrahangkészülékkel történő felkeresése. Számos műtéttípusnál teszik lehetővé a hatékony fájdalomcsillapítást.

Amid típusú lokálanesztetikum választásakor 6 hónapos kor alatt dózisredukció szükséges, mert az alacsony AAG (alfa-acidoglikoprotein)-vérszint, és az éretlen hepatikus clearance miatt megnövekvő szabad frakció fokozza a szisztémás mellékhatások kockázatát.

- **Neuroaxialis analgesia:** a lokálanesztetikum befeccskendezésének helyétől függően spinalis (subarachnoidalis) és epiduralis blokkot végezhetünk, utóbbinak gyermekeknél különösen kedvelt formája a caudalis analgesia. Leggyakrabban alhasi és alsóvégtagi műtéteknél alkalmazzuk. Sikeres technikai kivitelezése és biztonságos alkalmazása a csecsemők korspecifikus anatómiai és élettani sajátosságainak ismeretét igényli. Élettani hatásai a szimpatikus, szenzoros és motoros idegrostok blokkolása, valamint a paraszimpatikus rendszer aktiválódása következtében elsősorban cardiovascularis depresszió, bradycardia és hypotensio, a szív teljesítményének kritikus csökkenése lehet, a blokk magasságától függően. A lokálanesztetikum keringésbe jutása esetén progresszív hemodinamikai (ájuláserzés, ritmuszavar, hypotensio, keringésmegállás) és neurológiai (nyelv- és végtagzsibbadás, látászavar, hyperacusis, izomrángás, görcs, eszméletvesztés, légzésleállás) tünetekkel járó életveszélyes állapot léphet fel, melynek kockázatát növeli a karnitinhiány és az acidosis.

A perioperatív fájdalomkontroll megfontolásai és feladatai

A műtéti fájdalom jellemzői

Az egyik legintenzívebb és legtartósabb fájdalom a műtéti fájdalom. Elégtelen kontrolljának következményei gyakoribb és súlyosabb posztoperatív szövődmények, a szervrendszerek, a neuroendokrin szabályozás, és az immunfunkciók egyensúlyának felborulása, elhúzódó sebgyógyulás és kórházi kezelés lehet (9, 21).

A műtéti fájdalom komplex összetevői a következők (9):

- **A fájdalomérző receptorok szenzitizációja:** a sérült szövetekből felszabaduló citokinek, peptidok és enzimek a fájdalomérző receptorok érzékenyítésével aránytalanul nagy fájdalomérzetet okoznak. A szenzitizáció következtében nemcsak fájdalomstimulus hatására, hanem spontán is felléphet fájdalomérzet, melyben már kevésbé a nociceptív receptoroknak, inkább a gyulladásnak van meghatározó szerepe.
- **A gerincvelő hátsó szarvi neuronjainak szenzitizációja:** a fájdalomindukált receptorfehérje-képződés a neuronok reaktivitását többszöröseire növeli („wind up fenomén”), és a beérkezett in-



gereket felerősítve továbbítja az agyba, ahol a negatív emóciók tovább fokozzák a fájdalomérzetet.

Műtetre kerülő betegek szuboptimális előkészítése, és nem megfelelő posztoperatív ellátása a perioperatív halálozás 38–42%-áért felelős. A szövdmények gyakoriságát, súlyosságát mind a pre-, intra- és posztoperatív ellátás minősége befolyásolja. A megelőzésére irányuló eljárásoknak ezért a műtét előtti, alatti és utáni szakra egyaránt ki kell terjedniük (22).

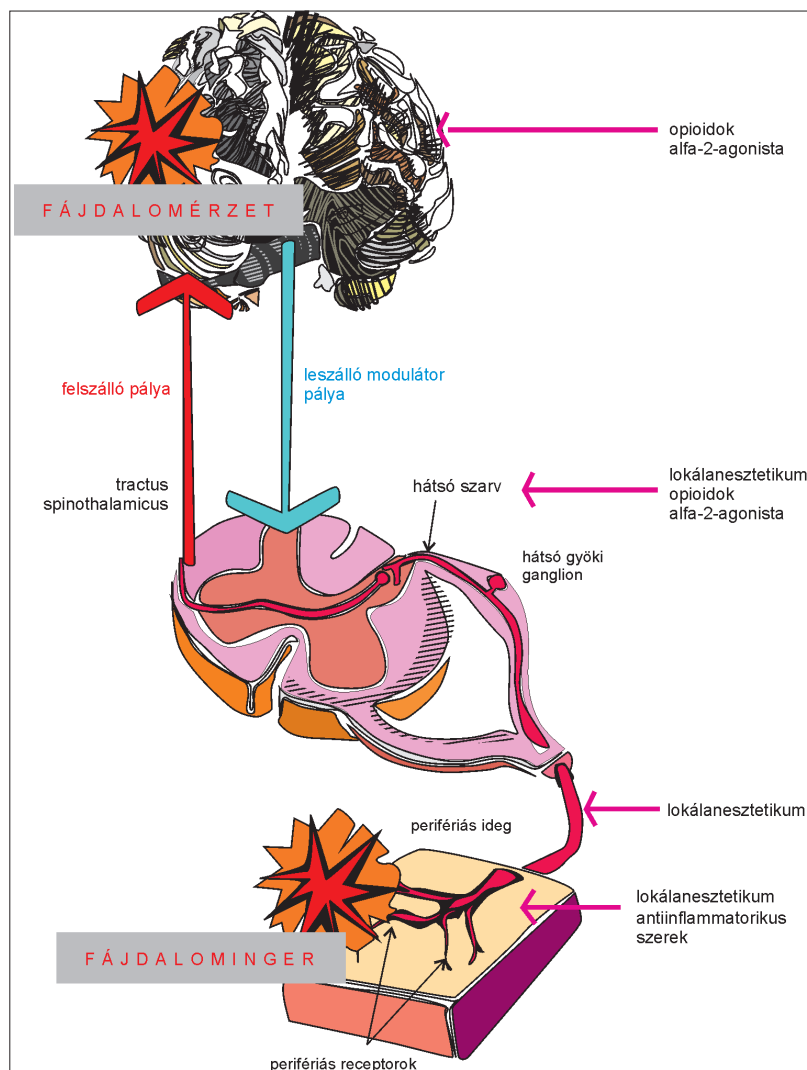
A műteti fájdalom a fájdalompálya több szintjén kialakuló multidimenzionális fájdalom, ezért kezelése is többszintű: multimodális. A multimodális stratégia kombinált analgesia, a fájdalomstimulus útjának megszakítására irányul, az egyes analgetikumok fő hatáshelyének figyelembe vételével. A többféle gyógyszer alkalmazásával csökkentjük a gyulladásos reakció intenzitását, és a műtét által okozott szövetsérülés hatására fellépő akut, illetve krónikus fájdalom erősségét (2. ábra).

A perioperatív fájdalomkontroll lényege, hogy a műteti fájdalom csillapítása már a műtét előtt kezdődik, és a műtét befejezésével nem ér véget. Ezt a tevékenységet az alábbiak szerint tekintjük át:

- A) a perioperatív fájdalomkontroll szabályai,
- B) preoperatív analgesia,
- C) intraoperatív analgesia,
- D) posztoperatív analgesia.

A) A perioperatív fájdalomkontroll szabályai (7, 23, 24)

- perioperatív fájdalomterápiás terv készítése a gyermek súlyának, életkorának, a műteti stressz intenzitásának, és a szervfunkciók érintettségének, érettségi állapotának figyelembe vételével
- az analgesiát multimodálisan tervezzük, az egyes analgetikumok fő hatáshelyétől-és erősségétől, mellékhatásaitól függően, és kiterjesztjük a teljes perioperatív (pre-, intra-és posztoperatív) szakra
- az analgetikumok kombinálásával dózisredukció révén csökkenthetők a mellékhatásaik
- rendszeres fájdalom monitorozás és újraértékelés alapján döntünk a dózis-és gyógyszer módosításról, valamint leépítésről



2. ábra: A multimodális analgesiában alkalmazott gyógyszerek és módszerek fő hatáshelyei [Forrás: Ujhelyi E, Kövesi T. A gyermekaneszteziológia elmélete és gyakorlata, Medicina Zrt, Budapest 2014 (Kövesi T. Analgetikumok fejezet 10-1.)]

- minden gyermek fájdalomtoleranciája egyéni, ezért betegre szabott, egyéni dózisokat alkalmazunk
- a gyógyszeres analgesiát kiegészítjük nem farmakológiai módszerekkel, hiszen enyhébb fájdalom kontrolljára önmagukban is elegendőek lehetnek, másrészt csökkentik a gyógyszerigényt és a mellékhatásokat
- az előkészítés és posztoperatív ellátás során végzett beavatkozásokat (vénaabiztosítás, hólyagkatéterezés, gyomorszonda-levezetés, regionális blokkok, gerincközei érzéstelenítés, egyéb procedúrák) szintén analgesiában végezzük.

B) Preoperatív analgesia

- Az optimális előkészítés a műteti és anesztéziai kockázat csökkentése mellett magába foglalja a szorongás és fájdalom megelőzését is.
- Az intraoperatív gyógyszerigényt és mellékhatásokat leghatékonyabban úgy csökkenthetjük,



hogy már a műtési fájdalomstimulus előtt elkezdjük az analgesia biztosítását.

- A kockázati tényezők ismeretében tervezzük meg a preanestéziái medikációt, és a preemptív analgesiát.
- A preventív szemléletű fájdalommenedzsment célja a fájdalominger perifériás és központi idegrendszeri feldolgozásának módosítása, a központi szenzitizáció, allodynia, hyperalgesia, és krónikus fájdalom szindróma kialakulásának megelőzése.
- A nociceptorok blokkolása a neurotransmitter termelés gátlása révén csökkenti az anesztetikumigényt is (4, 23-26).

C) Intraoperatív analgesia

- Feladatunk a műtési stresszreakció kiiktatása, és a mellékhatások, szövődmények minimalizálása.
- A műtési fájdalomkontroll aneszteziológiai és intenzív terápiás szakorvosi feladat és kompetencia, aneszteziológiai szakasszisztens jelenlétében.
- Gyermekeknél anesztéziát a korspecifikus anatómiai és élettani sajátosságokat ismerő, általános és regionális technikákban jártas aneszteziológus szakorvos végezhet, szakasszisztens közreműködésével (22).

D) Posztoperatív analgesia

- A posztoperatív szak a műtét utáni korai (< 24 óra) és késői (7 nap) időszak. Mivel a műtési seb a teljes sebgyógyulásig fennálló fájdalmas sérülés, az analgesiát a posztoperatív szakban is biztosítanunk kell a betegek számára (8, 9).
- A korai szakban fokozott a szövődmények kockázata, intenzívebb a fájdalom, ezért nagyobb az analgetikumigény is. A megfelelően választott preemptív analgetikum posztoperatív szakra átnyúló hatása révén kíméletesebbé teszi a beteg ébredését, csökkentve a fájdalom intenzitását.
- A hatékony fájdalomcsillapítás feltétele a fájdalomérzet mértékének ismerete. Ehhez nem elegendő az egészségügyi személyzet szubjektív megítélése, a posztoperatív analgesiát rendszeres fájdalommonitorozás alapján vezetjük. Az analgesia mindig egyénre szabottan történik, nem csak a műtét nagyságának és súlyosságának, hanem a gyermek egyéni fájdalomérzetének figyelembe vételével. Bár a fájdalom mérése a még nem verbális, nem kommunikatív csecsemőknél, kisdedeknél objektív numerikus skálával nem lehetséges, az életfunkciós paraméterek, és a viselkedési reakciók segítenek a megítélésben (7).
- A műtét utáni fájdalomcsillapítás minden műtetes, és minden olyan betegellátó osztály kötelessége,

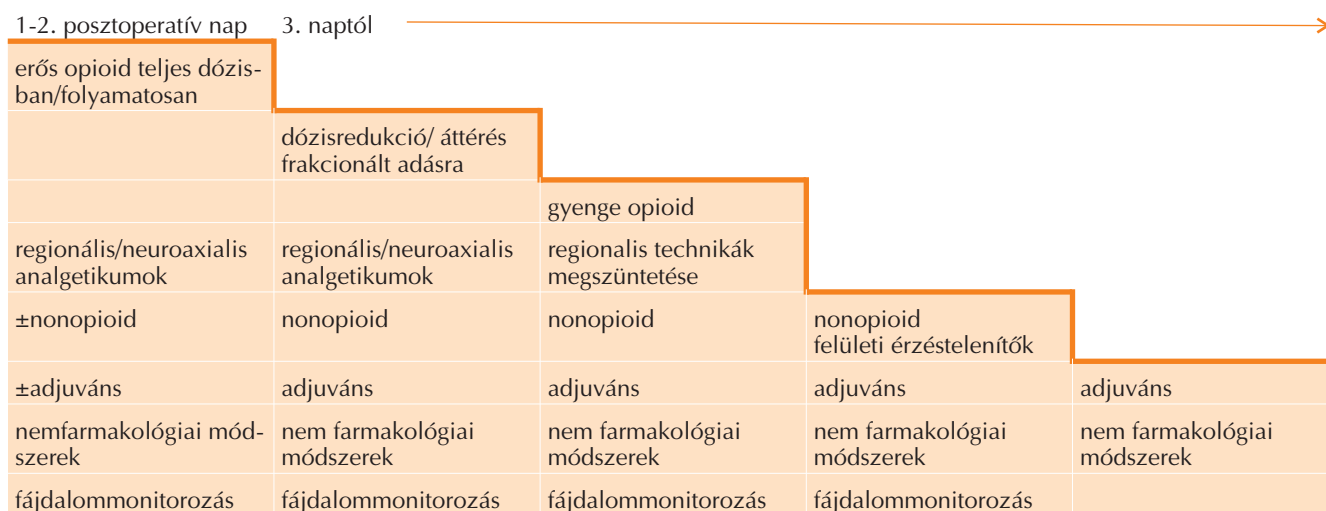
ahol műtéten átesett gyermek posztoperatív ellátása történik. Minősége nagymértékben meghatározza a gyógyulást és a szövődményeket (9). A posztoperatív fájdalomkontroll tulajdonképpen már pre-, illetve intraoperatív megkezdődik.

- A műtési érzéstelenítés megválasztásakor törekszünk olyan módszer alkalmazására, amellyel hatékonyan folytathatjuk a beteg műtét utáni fájdalomcsillapítását (22). Az alkalmazható módszerek a műtét típusától és a beteg kondíciójától, premorbid állapotától függnék elsősorban.
- A preoperatív szakban kanülttechnikával kivitelezett regionális technikák előnye, hogy fájdalomcsillapító hatásuk átível a korai posztoperatív szakra, így csökkentik a posztoperatív hányás, keringés- és légzészavar kockázatát, komfortosabbá teszik a beteg ébredését, folytatható és jól kormányozható rajtuk keresztül a posztoperatív analgesia. Ezek a technikák gyermekeknél is biztonsággal alkalmazhatók, a sajátosságok ismeretében, és kellő gyakorlottsággal. Kivitelezésük többnyire altatást igényel a mozdulatlanság érdekében.
- A műtét napján, és az első posztoperatív napon a legerősebb hatású analgetikumokat, és a legnagyobb dózisban alkalmazzuk. A továbbiakban fokozatosan leépítjük az adagokat és az invazív alkalmazást, áttérünk a kisebb mellékhatású szerek adására mindaddig, amíg elegendő nem lesz a szájon át adható nem opioid típusú analgetikum (3. ábra) (9).

Az „új szelek” másik fuvallata tehát a szemléletváltozás a *perioperatív analgesia* terén. Ez a komplex analgesia azonban nagy szakértelmet és precíz monitorozást igénylő innovatív anesztéziái módszer.

A multimodális megközelítés lényege, hogy a fájdalomstimulus útját követve a központi idegrendszerig, minden állomáson megcélizzuk a továbbterjedés megakadályozását a nociceptív inger és a perifériás szenzitizáció megelőzésével, a fájdalom útjának blokkolásával, a gerincvelői felerősödés, és a fájdalom megélésének gátlásával, az egyes gyógyszerek fő hatáshelyének ismeretében. Így nem csupán a beteg perioperatív komfortját javíthatjuk, hiszen a preventív multimodális analgesia révén elkerülhető a posztoperatív fájdalom szindróma kialakulása, és a műtéten átesett beteg életminőségének romlása is.

Tekintettel a fájdalom multidimenzionális jellegére, terápiája is multidiszciplináris fájdalom team együttműködésével lehet a leghatékonyabb, aneszteziológus irányításával, fájdalomnővér, gyógytornász, pszichoterapeuta és fizioterapeuta bevonásával.



3. ábra: A posztoperatív analgesia lépcsőzetes leépítése

Summary

Child pain relief – “new winds blow”

Borbála Mikos; Bethesda Children's Hospital of the Hungarian Reformed Church, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Budapest

Pain is not just an unpleasant emotional experience. It can also lead to imbalance in homeostasis, persistent hyperalgesia, and disruption of the physiological development of the neuroanatomical apparatus. It can cause long-term dysfunction, hyperalgesia and a permanent decrease in the pain threshold in the plastic nervous system of children. One of the most intense and lasting pain is caused by surgical interventions. Multimodal perioperative analgesia, according to the path of pain, prevents the spread of pain at multiple points of attack, with multiple drugs and methods, thus preventing sensitization and the development of chronic pain syndrome. Its application requires a great deal of practical skill and knowledge of the point of attack of analgesics. The aim of this publication is to review aspects of perioperative analgesia.

KEYWORDS pain trajectory, multimodal analgesia, neurophysiological apparatus, perioperative analgesia, preemptive analgesia

Irodalom

- Rokytá R, Fricová J. Ontogeny of the pain. *Physiol Res* 2012; 61(Suppl1): S109-22.
- Williams MD, Lascelles BD. Early neonatal pain. *Front Pediatr* 2020;8:30. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00030/full>. doi.org/10.3389/fped.2020.00030
- Schwaller F, Fitzgerald M. The consequences of pain in early life: injury-induced plasticity in developing pain pathways. *Eur J Neurosci* 2014; 39:344-52.
- Yaster M. Multimodal analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27(10):851-7.
- Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD et al. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014; 28:59-79. doi: 10.1016/j.bpa.2014.03.001.
- Nir RR, Nahman-Averbuch H, Moont R, et al. Preoperative preemptive drug administration for acute postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain* 2016; 20:1025.
- Schechter W, Sun LS, Crowley M. Pharmacologic management of acute perioperative pain in infants and children. <https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-management-of-acute-perioperative-pain-in-infants-and-children> 2020
- Vittinghoff M, Lönnqvist PA, Mossetti V, et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Paediatr Anaesth* 2018; 28(6): 493-506.
- Vimládi L. Perioperatív fájdalomcsillapítás. In: Tassonyi E, Fülesdi B, Molnár Cs, editors, Budapest, Medicina 2009. P. 62-71.
- Allegaert K, van den Anker JN. Perinatal and neonatal use of paracetamol for pain relief. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22(5):308-13.
- Roofthoof DW, Simons SH, van Lingen RA, et al. Randomized Controlled Trial Comparing Different Single Doses of Intravenous Paracetamol for Placement of Peripherally Inserted Central Catheters in Preterm Infants. *Neonatology* 2017; 112:150-8.
- McDaid C, Maund E, Rice S, et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. *Health Technol Assess* 2010; 14(17):1-153.
- Anand KJS, Martin R, Kim MS. Prevention and treatment of neonatal pain. <https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-neonatal-pain?topicRef=6254>
- Anand KJS, Hall RW, Desai N, et al. Effects of morphine analgesia in



- ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. *Lancet* 2004; 363(9422):1673-82.
15. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvaendran A, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med* 2018; 43(5):456-66.
 16. De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Khan JH et al. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2013; 119:178-90.
 17. Heesen M, Rijs K, Hilber N, et al. Effect of intravenous dexamethasone on postoperative pain after spinal anaesthesia - a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2019; 74:1047-56.
 18. Lirk P, Picardi S, Hollmann MW. Local anaesthetics: 10 essentials. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:575-85.
 19. Szentirmai R, Göbl G, Kiss G. Regionális anesztézia. In: Ujhelyi E, Kövesi T, editors. A gyermek-aneszteziológia elmélete és gyakorlata. Budapest, Medicina, 2015. P. 435-58.
 20. El-Boghdady K, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth* 2016; 63:330-49.
 21. Anwar K. Pathophysiology of pain. *Dis Mon* 2016; 62:324-329. doi: 10.1016/j.disamonth.2016.05.015.
 22. Bede A, Hupucz P, Nagy L, Ökrös I, Ujhelyi E. A perioperatív betegbiztonság irányelve az anesztéziában 2018. *Aneszt Int Ter* 2019; 49(2): 10-6.
 23. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001; 48(10):1000-10.
 24. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96(3):725-41.
 25. Correll D. Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management. *F1000Res*. 2017; 6: 1054. doi: 10.12688/f1000research.11101.1
 26. Szedlák B, Mitre C, Fülesdi B. Preemptív és preventív analgesia – a perioperatív fájdalomcsillapítás fontos eleme. *Orv Hetil*. 2018; 159(17):655-60.

Útravaló tudnivaló

- A fájdalommenedzsment a gyógyító tevékenységnek egyéb kezelési eljárásokkal egyenértékű feladata és alapkövetelménye.
- A perioperatív analgesia magába foglalja a preemptív, intra-és posztoperatív fájdalomcsillapítást. Célja nem csak a műtét alatti fájdalommentesség biztosítása, hanem az analgesia megkezdése már a fájdalomstimulus előtt, és folytatása a műtéti beavatkozás után is.
- A multimodális analgesia a fájdalomπάlya többtámadáspontú gátlása, speciális jártasságot igénylő új megközelítése a fájdalom kontrolljának.

Tesztkérdések

1. Jelölje meg a helyes állítást!

- a) Az újszülött éretlen idegrendszere miatt a fájdalom metabolikus és hormonális hatásai kisebbek, mint felnőtténél.
- b) Kisgyermeknél a fájdalmas beavatkozásokhoz elegendő a tudat kikapcsolása, analgetikum adása nem indokolt.
- c) Újszülötteknél az opioidok csak nagy dózisban hatékonyak a gyorsult clearance, és inpermeabilis vér-agy gát miatt.
- d) A rectalis paracetamol analgetikus hatása rövidebb, mint orális adás esetén.
- e) Az NSAID-k kivédik a perifériás szenzitizációt, és csökkentik az opioid igényt.

2. Mi jellemző az alfa-2-receptor agonistákra?

- a) Felerősítik a leszálló inhibitoros hatásokat a gerincvelő hátsó szarva felé.
- b) Nem befolyásolják a fájdalom kérgi tudatosulását.
- c) Szedatív hatásuk nincs.
- d) Koraszülötteknek is biztonsággal adható mellékhatások nélkül.
- e) Előnyük, hogy nem szupprimálják a mellékvese működését

3. Milyen előnyökkel jár a multimodális analgesia?

- a) Csak a műtéti területen blokkolja a fájdalom hatását.
- b) Nagy műtétnél sem teszi szükségessé az opioidok alkalmazását.
- c) Megelőzhető a posztoperatív fájdalomszindróma kialakulása.
- d) Aneszteziológiai jártassággal nem rendelkező orvosok is biztonsággal alkalmazhatják.
- e) Szükségtelemmé válik a betegnek altatása

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

Újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban. A European Resuscitation Council 2021-es irányelveinek összefoglalója

Goschler Ádám dr.

Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Kovács Gábor dr.)
Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhasznú Alapítvány

LEVELEZÉSI CÍM:
Goschler Ádám dr.
1094 Budapest, Tűzoltó u. 7-9.
E-posta: gosdam@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Jelen összefoglaló a European Resuscitation Council (ERC) 2021. márciusában kiadott, csecsemő- és gyermekkorban, alap- és emeltszintű újraélesztési eljárásrend legfontosabb elemeit tárgyalja, külön hangsúlyt fektetve a változtatásokra, és a korábbi protokollokban nem szereplő új javaslatokra. Az algoritmus ismertetésén túl a közlemény célja, hogy felhívja a figyelmet arra, hogy a ritka, a felnőttkorihoz képest kifejezetten rossz prognózisú gyermekkorban újraélesztések kimenetele csak úgy javítható, ha elméleti ismereteinket rendszeres gyakorlással egészítjük ki, és a vészhelyzetek ellátására nemcsak magunkat trenírozzuk, hanem munkakörnyezetünket is.

KULCSSZAVAK CPR, PALS, PBLS, újraélesztés gyermekkorban

A gyermek-újraélesztés algoritmusai nagyon hasonlóak a felnőttkoriéhoz, csupán a méretbeli különbségek és az eltérő patofiziológiai háttér miatt módosul és tér el attól. Míg a felnőttkori keringésmegállás oka leggyakrabban cardialis eredetű, addig gyermekkorban a progrediáló légzési vagy keringési elégtelenség kapcsán, a kompenzációs mechanizmusok kimerülése következtében fellépő hypoxia és acidosis vezet a keringésmegálláshoz. Ez magyarázza, hogy az erre a korcsoportra kiadott protokollokban a lélegeztetésnek, megfelelő oxigenizációnak nagyobb szerepe van, mint felnőttkorban, hisz a korai, megfelelő légút-, légzés-korrekcióval jobb túlélési arány érhető el. Nagyon fontos hangsúlyozni, hogy csecsemő- és gyermekkorban a keringésmegállást legtöbbször megelőzik az arra utaló jelek, így az alább részletezett reanimációs eljárásrend ismerete mellett elengedhetetlenül fontos a súlyos állapot felismerésére és ellátására vonatkozó (sokk, légzési elégtelenség, tachycardia, bradycardia, status epilepticus, légúti idegentest stb.) algoritmusok megismerése is, mert a szekunder asystolia észlelésekor már biztosan elhúzódó hypoxia, acidosis áll fenn, ilyenkor az újraélesztés kimenetele igen rossz. Természetesen gyermekkorban is előfordul a főleg felnőttkorra jellemző hirtelen szívhalál (pl. kamrafibrilláció, pulzus nélküli kamrai tachycardia), ilyenkor a felnőtt algoritmus logikáját kell követnünk.

A gyermekkorban keringésmegállás epidemiológiája

A gyermekkorban újraélesztések gyakoriságáról és kimeneteléről, nemzetközi regiszterek hiányában, sajnos kevés adat áll rendelkezésünkre. Ami biztosan kijelenthető, hogy ebben a korcsoportban a kórházon kívül történő keringésmegállások ritkák, és kifejezetten rossz prognózisúak. A betegek 30 napos túlélése mindössze 5–10%, és csak a túlélők kevesebb, mint felénél kedvező a neurológiai kimenetel.

A drámaian rossz prognózis okai összetettek:

- nagyon alacsony az iniciálisan sokkolandó ritmussal talált gyermekek aránya (4–8,5%), akiknél a túlélés akár 50% feletti is lehet,
- a 0–18 éves korosztályban az esetek 40–50%-a csecsemőket érint, akiknél a kedvező kimenetel kifejezetten ritka,
- az esetek 20–30%-a bősőhalál, és 10–40%-a trauma okozta keringésmegállás. Mindkét esetben közismerten rossz a prognózis.

A kórházon belüli újraélesztéseknél sokkal kedvezőbbek az eredmények. Brit és amerikai adatelemzések 37,2 és 54,2% közötti túlélést mutatnak, és a túlélők több mint 70%-ánál kedvező neurológiai kimenetelről számolnak be.



Alapszintű újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban (PBLS)

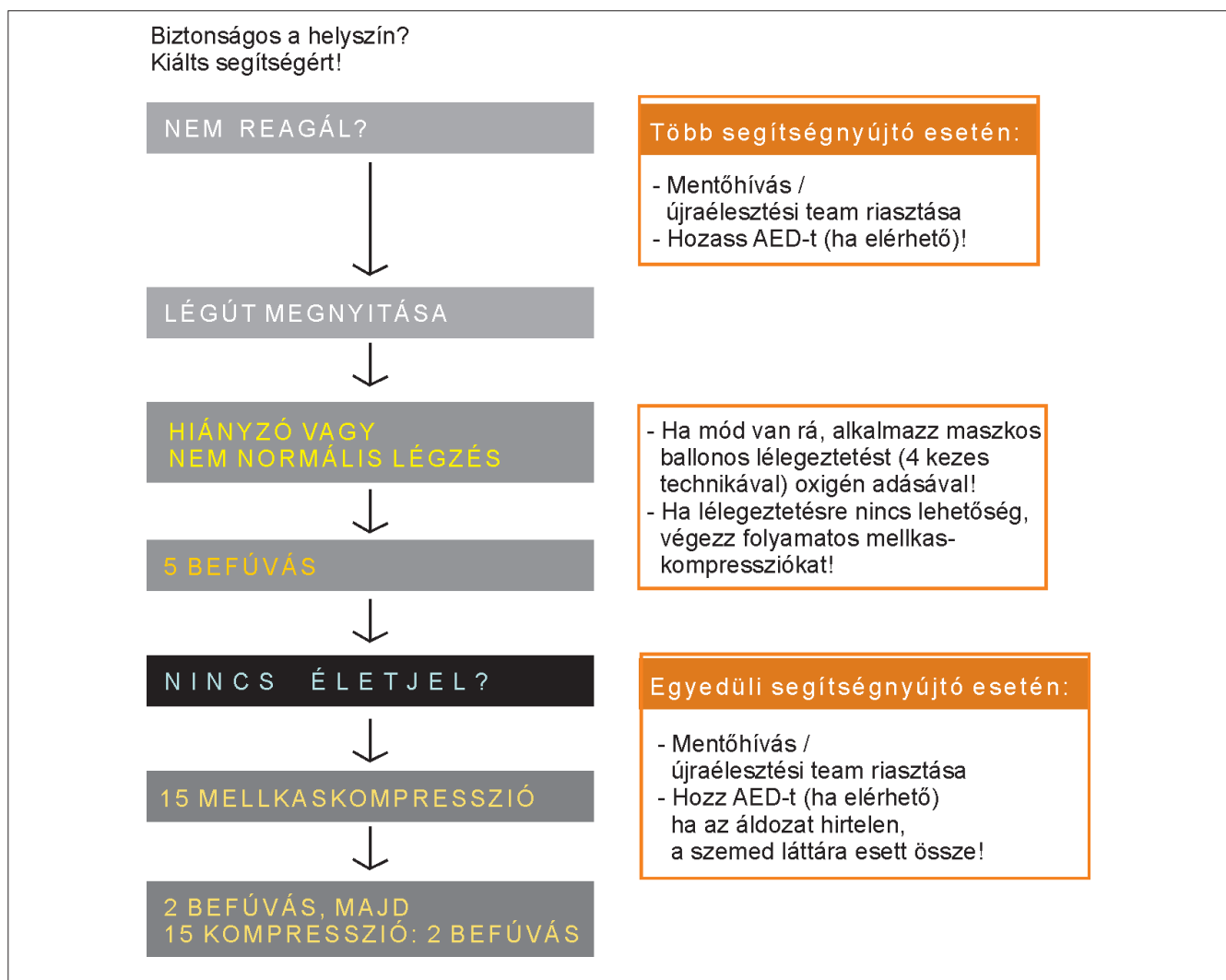
Az alább részletezett PBLS algoritmus professzionális gyermekellátók és ezirányú képzésben részt vett laikusok számára készült. Felnőtt BLS oktatáson részt vett ellátók számára az ott tanult technikák alkalmazása javasolt befúvásos lélegeztetés feltétlen szükségessége és (amennyiben mód van rá) az iniciális 5 befúvás kivitelezése mellett. Nem képzett ellátók számára (tehát telefonon instruált újraélesztés során) lényegében az alábbi algoritmus érvényes azzal a kitételrel, hogy a megszakítások minimalizálása érdekében a 30 mellkaskompresszióból és 2 lélegeztetésből álló ciklusok alkalmazása is megengedett.

Az ellátás menete az alábbi (1. ábra):

- Bizonyosodjunk meg a gyermek és a magunk biztonságáról!
- Verbális és tactilis ingerek alkalmazásával győződjünk meg arról, hogy a gyermek nem reagál! Kiáltunk segítségért! Több segítségnyújtó ese-

tén az egyik már az eszméletlenség észlelése esetén hívja a mentőket/újraélesztési team-et!

- Amennyiben a gyermek nem reagál, átjárható légút biztosítását követően vizsgáljuk meg a légzést! 10 másodpercünk van dönteni.
 - Billentsük hátra a fejet, és emeljük ki az állat! Amennyiben ez nem lehetséges (pl. nyaki gerinc sérülés gyanúja), alkalmazzuk a „jaw thrust” manővert, mely során a fej stabilizálása mellett a mandibulaszöglet előretolásával teremtünk átjárható légutat.
 - 1 év alatti gyermeknél a fejet neutrális pozícióba hozva, az áll kiemelésével véghezvük a manővert!
 - Hajoljunk a gyermek arca elé, és a mellkaskitérést figyelve, a levegőáramlást érezve és hallva döntjük el, hogy a beteg normálisan lélegzik-e! Amennyiben bizonytalanok vagyunk, tekintsük úgy, hogy nincs légzés, és eszerint folytassuk az ellátást!



1. ábra: Csecsemő- és gyermekkori alapszintű újraélesztés (PBLS) folyamatábrája (P. Van de Voorde, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation 2021 alapján)



- A keringésleállást követő percekben számos esetben észlelhető gaspolás. Ezt légzésnek értékelni hiba.
- Amennyiben az eszméletlen gyermek nem (vagy nem normálisan) lélegzik, alkalmazzunk 5 befúvásos lélegeztetést!
 - A befúvás 1 másodpercig tartson! Annyi levegőt fújjunk be, hogy a mellkas éppen megemelkedjen! A befúvást csecsemő esetén az orron és a szájon, 1 év felettiek esetén a szájon keresztül végezzük!
 - Ha a befúvás sikertelen, nézzünk a szájba! Ha jól látható idegentestet látunk, távolítsuk el! Ha a fej újrapozícionálásával sem sikerül a hatásos lélegeztetés, akkor is térjünk át a mellkaskompressziókra!
 - Amennyiben a személyi és tárgyi feltételek adottak, a lélegeztetés történjen maszkkal-balonnal és oxigén adásával!
 - Egyedüli segítségnyújtó esetén a befúvások után telefonáljunk, hívjuk a mentőket/kórházi újraélesztési csapatot! Használjuk a telefon kihangosító funkcióját, és haladéktalanul folytassuk a beavatkozásokat. Amennyiben telefon nem elérhető, folytassuk az újraélesztést 1 percig, mielőtt segítségért indulunk!
 - Amennyiben a segítségnyújtó nem tudja vagy nem akarja szájból szájba lélegeztetni a gyermeket, akkor végezzen folyamatos mellkaskompressziókat a kompetens segítség megérkezéséig!
- A befúvásos lélegeztetések után, amennyiben a keringés egyértelmű jeleit (pl. köhögés, mozgás) nem észleljük, haladéktalanul alkalmazzunk 15 mellkaskompressziót! Törekedjünk lehető legjobb mellkaskompressziókra a megfelelő frekvencia (100–120/min), mélység (legalább a mell-

kas AP átmérőjének 1/3-a) biztosításával, és a mellkas teljes felengedésével!

- A mellkaskompressziókat lehetőleg kemény, vízszintes felületen végezzük! A ruhát csak akkor távolítsuk el, ha a kompressziók kivitelezését gátolná!
- Csecsemők esetén a körülölelős technikát válasszuk úgy, hogy a két hüvelykujjunkat a sternum alsó részén egymásra helyezzük! Egy elsősegélynyújtó esetén a hagyományos kétujjas technika is használható.
- 1 év feletti gyermeknél mérettől függően az egy- és kékezes technika egyaránt használható. Egykezes technikánál a másik kezünket az átjárható légúthoz szükséges fejpozíció megtartására használjuk!
- A 15 mellkaskompressziót 2 befúvásos lélegeztetés kövesse, majd folytassuk a CPR-t 15 kompresszió – 2 lélegeztetés ciklusokkal, megszakítások nélkül mindaddig, amíg a keringés egyértelmű jeleit (pl. mozgás, köhögés) nem észleljük, vagy a segítség a helyszínre nem ér!
- Több segítségnyújtó esetén gyakran váltásuk egymást a mellkaskompressziót végzők!
- A kifáradás megelőzése és a kompressziók hatékonyságának fenntartása érdekében egy segítségnyújtó egykezes technika alkalmazásakor gyakran váltsa a beavatkozást végző kezét!

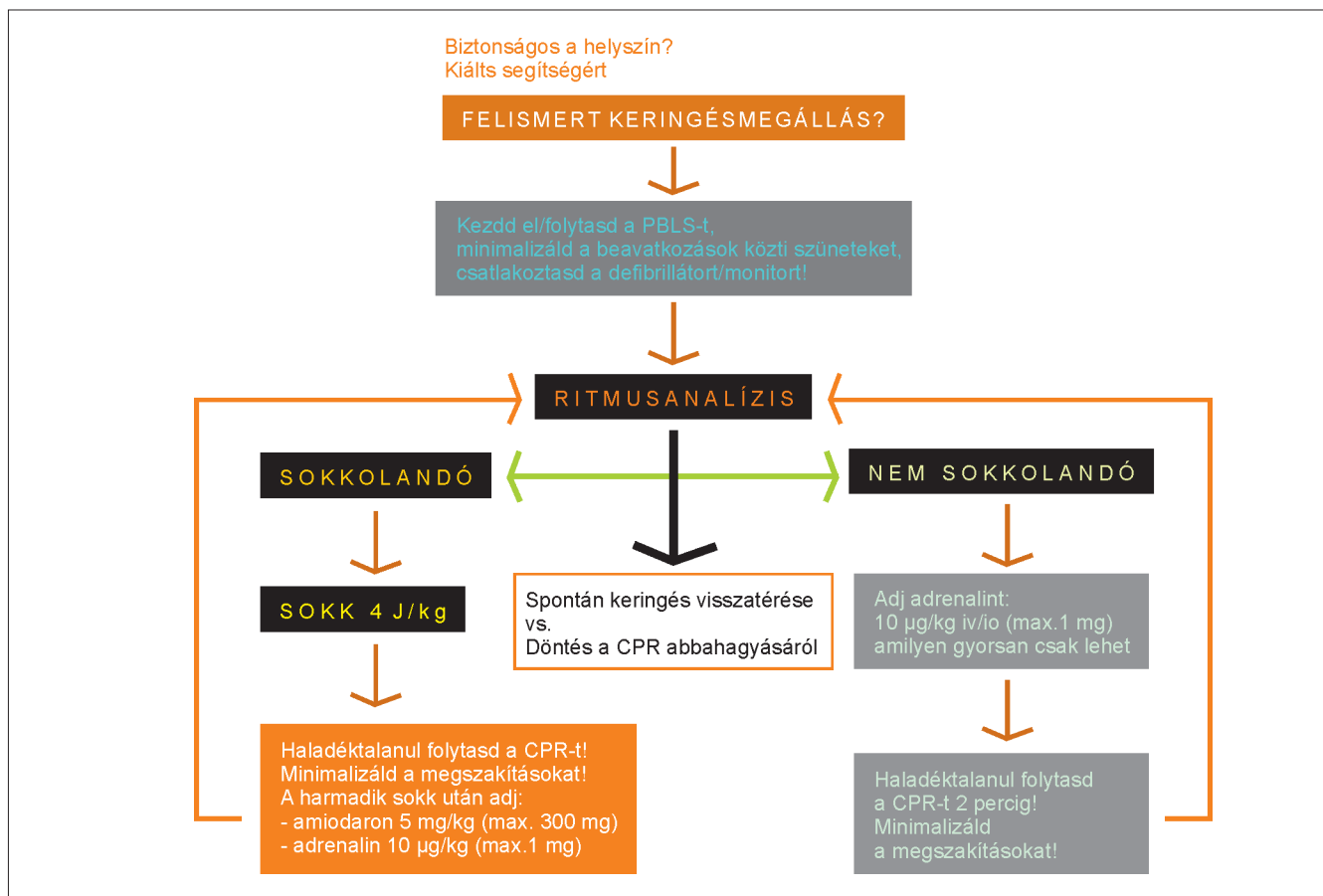
Emelt szintű újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban (PALS)

Az ALS csapatmunka, az alább részletezett lépések megvalósítása összehangoltan, sokszor párhuzam-

1. táblázat: Teendők a CPR alatt (P. Van de Voorde, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation 2021 alapján)

CPR közben:

- Figyelj a mellkaskompressziók minőségére (frekvencia, mélység, felengedés)!
- Maszkkal-ballonnal végezd a lélegeztetést 4 kezes technikával, 100% O₂ adásával!
- Kerüld a hiperventilációt!
- Biztosíts vénás utat (iv. vagy io.)!
- Adj adrenalint 3–5 percenként!
- A beadott gyógyszert mosd be sóoldattal!
- Ismételd az amiodaront 5 mg/kg dózisban (max. 150 mg) az 5. sokk után!
- Megfelelő kompetencia esetén fontold meg az emelt szintű légút biztosítását, és használj kapnográfot!
- Intubált betegnél a mellkaskompressziókat folyamatosan végezd! A lélegeztetés frekvenciája: 25/perc (csecsemő), 20/perc (1-8 év), 15/perc (8-12 év), 10/perc (>12 év)
- Rezisztens VT/VF esetén (>6 sokk) fontold meg a sokk energiájának lépcsőzetes emelését 8 J/kg-ig (max. 360 J)!



2. ábra: Csecsemő- és gyermekkori alapszintű újraélesztés (PALS) folyamatábrája (P. Van de Voorde, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation 2021 alapján)

mosan történik, és akkor lesz maximálisan hatékony, ha mind a csapat vezetője, mind a csapattagok ismerik az algoritmust, és a szerepek egyértelműen tisztázottak. Ez csak tudatos rákészüléssel, és sok-sok gyakorlással érhető el.

Az ellátás menete a következő (2. ábra és 1. táblázat):

- Kezdjük meg/folytassuk a PBLIS-t! Amennyiben már a kezdetektől adottak a feltételek (monitORIZÁLT beteg), akkor a keringésmegállás diagnózi-sa történhet az eszközösen megfigyelt vitális paraméterek alapján is (EKG, ETCO₂, SpO₂ stb). A CPR-t adekvát lélegeztetés mellett fellépő és rossz perfúzió jeleivel társuló kritikus bradycardia esetén is el kell kezdeni.
- Ha még nem történt meg, helyezzünk fel EKG-elektrodákat vagy öntapadós defibrillátor elektrodát, és haladéktalanul döntsük el, hogy az iniciális ritmus sokkolandó (kamrafibrilláció, pulzus nélküli kamrai tachycardia) vagy nem sokkolandó (asystolia, kritikus bradycardia, pulzus nélküli elektromos aktivitás – PEA)!
- Nem sokkolandó ritmus esetén a jó minőségű CPR végzése mellett biztosítsunk vascularis hozzáférést (vénás vagy intraossealis utat), és adjunk

adrenalin 10 µg/kg dózisban (max. 1 mg) a lehető leghamarabb, és a gyógyszert sóoldattal mossuk be! Ismételjük az adrenalin adását 3–5 percenként!

- Sokkolandó ritmus észlelésekor azonnali defibrillálás szükséges. Ha nem tudjuk egyértelműen eldönteni, hogy a ritmus sokkolandó-e, akkor is a defibrillálás mellett döntsünk!
 - Minimalizáljuk a mellkaskompressziós szüneteket, ennek érdekében minden soron következő beavatkozást tervezzünk meg előr!
 - Öntapadós defibrillátor elektróda használatakor töltés alatt is folytassuk a kompressziókat, azokat csak a sokk leadása előtt közvetlenül függesszük fel (<5 s), és a sokk leadását követően haladéktalanul folytassuk! Az első sokk energiája 4 J/kg legyen.
 - Öntapadós elektróda híján használhatunk lapátelektrodát is, ilyenkor a töltés a mellkasra helyezést követően, kompressziós szünetben történjen.
 - Az elektródákat úgy kell felhelyezni, hogy egymással ne érintkezzenek. A gyermek méretétől függően anterolaterális (AL) és



anteroposterior (AP) pozíció egyaránt használható. AL felhelyezésnél az egyik elektróda a jobb kulcscsont alá kerüljön, a másik pedig a bal hónaljba. AP felhelyezés esetén az egyik elektróda a mellkas közepére a sternumtól balra, a másik pedig a lapockák közé kerüljön.

- 2 perc után értékeljük újra a ritmust. Ha a ritmus továbbra is sokkolandó, adjuk le a második sokkot (4 J/kg), és további ritmus-elemzés nélkül folytassuk a CPR-t!
- Amennyiben újabb 2 perc után a ritmus továbbra is sokkolandó, adjuk le a harmadik sokkot (4 J/kg), majd haladéktanul adjunk adrenalint (10 µg/kg, max. 1 mg) és amiodaront (5 mg/kg, max. 300 mg) iv. vagy io., és folytassuk a CPR-t!
 - Amiodaron helyett lidocain (1 mg/kg) is adható.
- Az ötödik sokk leadása után (amennyiben a sokkolandó ritmus továbbra is fennáll) ismételjük az adrenalin adását, és adjunk amiodaront ismét 5mg/kg (max. 150 mg/kg) dózisban!
- Kétpercenkénti újraértékelés mellett folytassuk a CPR-t, és adjunk adrenalint 3–5 percenként, tehát minden második körben!
- Fontoljuk meg a sokk energiájának lépcsőzetes növelését 8 J/kg-ig (max. 360 J), ha 5-nél több sokk leadása szükséges!
- Az optimális mellkaskompressziók érdekében az ezt végző személyt váltsuk le 2 percenként vagy kifáradás esetén hamarabb!
- A CPR-t a fenti algoritmus szerint végezzük mindaddig:
 - amíg klinikailag (mozgás, légzés) vagy műszeresen a keringés visszatérését (ROSC) nem észleljük, vagy
 - amíg az újraélesztés befejezése mellett döntünk!

- Az AED használata során is feltétlenül szükséges, hogy a CPR-t minimális megszakításokkal végezzük, tehát (amennyiben lehetséges) a tapancsok felhelyezése a mellkaskompressziók alatt történjen, és a sokk leadását (vagy a sokk sürgősségéről szóló utasítást) követően haladéktanul folytassuk azt!
- Amennyiben elérhető, 8 éves életkor alatt használjunk teljesítménycsökkentett elektródákat! Amennyiben ilyen nem áll rendelkezésre, használjuk a felnőtt elektródákat minden életkorban!

Lélegeztetés PALS alatt

- A beteg lélegeztetését újraélesztés alatt maszkkal-ballonnal, 100 O₂ adásával, és lehetőség szerint négykezes technikával végezzük!
- Fontoljuk meg emelt szintű légút biztosítást (intratrachealis intubáció vagy laryngeális maszk), ha ebben gyakorlott ellátó van jelen, és a CPR elhúzódó, vagy szállítás alatt történik, illetve amennyiben a maszkos-ballonos lélegeztetés nem kivitelezhető!
- Emelt szintű légút biztosítása során használjunk EtCO₂ monitorizálást az eszköz megfelelő pozíciójának ellenőrzéséhez!
- Kerüljük a hiperventilációt, a megfelelő lélegeztetési térfogatot a jól látható mellkaskitéréssel ellenőrizzük!
- Intubált beteg esetén a lélegeztetést nem szükséges összehangolni a mellkaskompressziókkal. Folyamatosan végzett kompressziók mellett a lélegeztetés frekvenciája az életkori normálérték alsó határa legyen:
 - 1 év alatt 25/perc,
 - 1–8 év között 20/perc,
 - 8–12 év között 15/perc,
 - 12 év felett 10/perc.
- Lélegeztetőgépen lévő beteg esetén a respirátor CPR alatt is használható, azonban győződjünk meg arról, hogy a gép volumen kontrollált módban üzemel!

Speciális megfontolások

AED (félautomata defibrillátor) használatára vonatkozó irányelvek gyermekkorban

- Több segítségnyújtó jelenléte esetén az egyik (a segítségkéréssel párhuzamosan) hozzon a helyszínre félautomata defibrillátort, amennyiben az elérhető!
- Egyetlen segítségnyújtó csak akkor menjen AED-ért (a segítségkéréssel párhuzamosan), ha az könnyen és gyorsan elérhető, és ha a sokkolandó ritmus esélye nagy, tehát az összeesés a szemünk láttára történt!

A keringésmegállás reverzibilis okai (4H/4T)

Az emelt szintű újraélesztést végző team fontos feladata a keringésmegállás reverzibilis okainak keresése is. A 2. táblázatban felsorolt potenciális okokat az adott helyzethez igazítva, a legvalószínűbbtől a legvalószínűtlenebbig haladva, szisztematikusan vizsgáljuk, erősítsük meg, vagy zárjuk ki.

Monitorizálás újraélesztés alatt

Eszköz nélkül végzett alapszintű újraélesztés során a beavatkozások szükségességéről csupán a légzés vizsgálata és a keringés nyilvánvaló jeleinek (moz-



2. táblázat: A keringésmegállás reverzibilis okai (P. Van de Voorde, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation 2021 alapján)

Korrigáld a reverzibilis okokat:

- Hypoxia
- Hypovolaemia
- Hyper/hypokalaemia, -calcaemia, -magnesaemia, hypoglykaemia
- Hypothermia, hyperthermia
- Toxikus hatás
- Tenziós pneumothorax
- Tamponád (pericardialis)
- Thrombosis

Speciális körülmények esetén használd az arra vonatkozó algoritmusokat (pl. trauma, E-CPR)

gás, köhögés) észlelése alapján döntünk. Eszközös, emelt szintű resuscitáció esetén az EKG-monitorizálás mellett döntéseinket segíthetik a következők:

- A kapnográfia mind az endotrachealis tubus helyzetének ellenőrzésekor, mind a keringés visszatérésekor segít. Ugyanakkor az eljárásrend nem javasolja, hogy a zajló CPR hatásosságáról, és esetleg az újraélesztés folytatásáról/befejezéséről az ETCO₂-érték alapján döntsünk.
- Invazív vérnyomásmérés kiválóan alkalmas a terápiás beavatkozások hatékonyságának nyomonkövetésére, azonban használata csak intrahospitálisan, korábban már behelyezett artériás kanül megléte esetén jön szóba.
- A point of care ultrahang vizsgálat a korszerű sürgősségi ellátás része. Újraélesztés közben elsősorban a keringésmegállás reverzibilis okainak (pneumothorax, pericardialis tamponád) kizárására/megerősítésére szolgál. Fontos, hogy használata ne késleltesse a CPR menetét, a képalkotást megtervezve, a ritmuselemzés alatti mellkaskompressziós szünetekre időzítsük.
- A point of care laborvizsgálatok (pl. vércukor, K, laktát, pH) szintén a reverzibilis okok felderítéséhez nyújthatnak segítséget. Hangsúlyozandó azonban, hogy a zajló reanimáció kimenetelére vonatkozó becslésre nem alkalmas.

A posztresuscitációs ellátásra vonatkozó irányelvek

A keringés visszatérésekor (ROSC) a beteg ellátása nem fejeződik be, sőt csak akkor kezdődik igazán. A túlélés és a jó neurológiai kimenetel a keringésmegálláshoz vezető ok kezelése mellett a reperfüziós károsodások, és az újraélesztést követő (sokszor súlyos) myocardiumdiszfunkció kivédésén, kezelésén is múlik.

Az alapelvek a következők:

- A beteg lélegeztetését normoxiára és normocapniára törekedve végezzük. Mind a hypocapnia, mind a hypercapnia káros. Artériás vérgázanalízis hiányában az oxigént úgy adagoljuk, hogy a beteg szaturációja 94–98% között legyen. Ennél nagyobb FiO₂-t csak szén-monoxid-mérgezés és súlyos anaemia esetén alkalmazunk.
- A megfelelő agyi keringés biztosítása érdekében kerüljük el a hypotensiót. A lehető legkevesebb folyadék és vazóaktív szer alkalmazásával állítsuk a vérnyomást az életkori átlagértékre vagy kicsit a fölé.
- A magas testhőmérséklet kerülése prioritás. Törekedjünk normothermiára. Speciális szaktudás és meglévő tárgyi feltételek esetén ennél alacsonyabb testhőmérséklet (34 °C) „beállítása” is javasolható.
- Kerüljük a hyperglykaemiát és hypoglykaemiát is.

Hangsúlyozandó, hogy a keringés visszatérését követően nincs egyetlen megbízható prognosztikai faktor, amely alapján a neurológiai kimenetelt azonnal megbecsülhetjük. Az esetleges várható rossz prognózisról csak a komplex klinikai kép, bizonyos biológiai markerek és képalkotó vizsgálatok eredménye után kaphatunk tisztább képet.

Jelen összefoglaló az European Resuscitation Council (ERC) 2021-ben kiadott irányelvei alapján készült a leglényegesebb elemek és az újdonságok kihangsúlyozásával, de terjedelmi korlátok miatt a teljesség igénye nélkül. Az algoritmus kidolgozásának tudományos hátterét és a számos speciális helyzetre (pl. hypothermia, traumás keringésmegállás, ECPR, pulmonális hypertenzió) vonatkozó kiegészítéseket tartalmazó új eljárásrend, és a fentiekben említett új sürgősségi protokollok az ERC honlapján már elérhetők.



Summary

Resuscitation in infancy and childhood. Summary of the European Resuscitation Council Guidelines 2021

Ádám Goschler, MD; 2nd Department of Paediatrics, Semmelweis University; Szent Márton Child Ambulance Services

The present summary contains the most important details of the infant and paediatric basic and advanced life support with special emphasis on the changes and new recommendations according to the European Resuscitation Council Guidelines 2021. The main goal of this summary is to emphasise that we need to improve our practical skills via training ourselves as well as our colleagues in addition to provide the reader with the details of the algorithms.

KEYWORDS CPR, PALS, PBLIS, resuscitation in infancy and childhood

Irodalom

Van de Voorde P, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation (2021), <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.015>

Útravaló tudnivaló

- Csecsemő- és gyermekkorban a keringésmegállást legtöbbször megelőzik az arra utaló jelek, így a reanimációs eljárásrend ismerete mellett elengedhetetlenül fontos a súlyos állapot felismerésére és ellátására vonatkozó algoritmusok megismerése is.
- Az újraélesztési protokoll ismerete önmagában kevés. A kimenetel csak úgy javítható, ha tudásunkat rendszeres gyakorlással szinten tartjuk.

Tesztkérdések

1. Elsősorban milyen mellaskompressziós technikát javasol az ERC 2021-es eljárásrendje 1 év alatt gyermekek esetén?

- a) Kétujjas módszer, 120–140/perc frekvenciával, a mellkast legalább 5 cm mélyen benyomva.
- b) Körülöleléses módszer a hüvelykujjak egymásra helyezésével a sternumon, 100–120/perc frekvenciával.
- c) Hüvelykujj-ököl technika 100–110/perc frekvenciával.
- d) Egykezes módszer a kéztő sternumra helyezésével, a mellkast kb. egyharmadig benyomva, 80–100/perc frekvenciával.
- e) Kétujjas technika, 100/perces frekvenciával, legalább 4 cm mélyen benyomva a mellkast.

2. Keringésmegállás esetén mely alábbi gyógyszer adása jön szóba, kivéve:

- a) Adrenalin
- b) Atropin
- c) Glükóz
- d) Lidocain
- e) Aminophyllin

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

Czeglédi Edit

AZ OBEZITÁS MAGATARTÁSTUDOMÁNYI VONATKOZÁSAI

A kötet az elméleti tudás mellett a mindennapi klinikai munka keretében is jól alkalmazható gyakorlati készségekkel ruházza fel a szakembereket, az egészségügyi ellátórendszer valamennyi szegmensében.

■ Legendus ára: 6670 Ft



www.semmelweiskiado.hu

Perioperatív folyadékterápia újszülött-, csecsemő- és gyermekkorban

Tövisházi Gyula dr.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest
(Igazgató: Gál János dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Tövisházi Gyula dr.

1082 Budapest, Üllői út 78/B

E-posta: tovishazi.gyula@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A gyermekaneszteziológia egyik fő feladata a megfelelő mennyiségű és minőségű folyadékterápia alkalmazása. A perioperatív ADH-túlprodukció miatt csökkentett folyadékterv és izotóniás elektrolitoldat alkalmazása javasolt. Alapvető a különböző infúziós oldatok ismerete, a beteg állapotához és műtétéhez adaptált folyadékterápia, valamint a modern éhgyomrossági irányelvek alkalmazása: 6 óra (étel, tápszer), 4 óra (anyatej), 1 óra (tisztá folyadék). Az egyszerű, betartható eljárásrendek biztosítják a hatékony, biztonságos műtői munkát.

KULCSSZAVAK fenntartó folyadék, éhgyomrosság, hyponatraemia, hyperglykaemia

Bevezetés

A perioperatív folyadékterápia helyes kivitelezéséhez rendkívül fontos a modern alapelvek ismerete és alkalmazása biztonságosan működő házi protokollok formájában. Így a súlyos szövődmények (ion- és vércukoreltérések, alul- vagy túltöltöttség, gyógyszerterápiák) elkerülhetők, a betegbiztonság javul. A folyadékgyengeség témájához szorosan kapcsolódnak az éhgyomrosság modern előírásai is. A cikk a releváns nemzetközi szakirodalom

és egy saját intézeti ajánlás bemutatásával nyújt ebben segítséget, azonban nem tér ki az egyes speciális területek (pl. égésbetegség, neonatalis táplálás, transzfúzió) részletes leírására.

Általános megfontolások

A folyadékterápia bármely egyéb gyógyszeres kezeléshez hasonlóan körültekintő orvosi döntéshozatal és dokumentációhoz kötött. A gyermekanesztézia biztonságáért és a neurotoxicitás megelőzéséért létrehozott nemzetközi SAFETOTS kezdeményezés (<https://www.safetots.org/>) csekklistájának több eleme is a folyadékterápiához köthető.

Rövidítések

ADH	antidiuretikus hormon
BE	base excess
ERAS	enhanced recovery after surgery (műtét utáni gyorsított felépülés)
EtCO ₂	end-tidal CO ₂ (kilégzésvégi szén-dioxid-tenzió)
HA 5%	humán albumin 5%
Hb	hemoglobin
Htk	hematokrit
ICON	elektromos kardiometria
MR	mágneses rezonancia
NIBP	noninvasive blood pressure (noninvazív vérnyomás)
NIRS	near-infrared spectroscopy (közeli infravörös spektroszkópia)
P	pulzusszám
PONV	postoperative nausea and vomiting (posztoperatív hányinger és hányás)
ScvO ₂	centrális vénás oxigénszaturáció
SIADH	syndrome of inappropriate ADH secretion (kórosan fokozott ADH szekréció)
SpO ₂	perifériás oxigénszaturáció
T1DM	Type-1 diabetes mellitus (1-es típusú cukorbetegség)
VVT	vörösvértest-koncentráció

10N csekklista: a homeosztázis fenntartása a biztonságos és minőségi gyermekanesztézia kulcsa:

- No Fear / No Awareness (félelem és intraoperatív ébrenlét elkerülése)
- Normovolemia (normális folyadékstátusz)
- Normotension (normális vérnyomás)
- Normal Heart Rate (normális szívfrekvencia)
- Normoxemia (normális oxigén szaturáció)
- Normocapnia (normális szén-dioxid tenzió)
- Normonatremia (normális nátrium koncentráció)
- Normoglycemia (normális glukóz koncentráció)
- Normothermia (normális testhőmérséklet)
- No Postoperative Discomfort, No Pain, No PONV, No Emergence Delirium (posztoperatív diszkomfort, fájdalom, PONV, ébredési delírium elkerülése)



A biztonságos perioperatív folyadékterápiához mind csecsemő- és gyermekgyógyászati, mind gyermekaneszteziológiai ismeretek szükségesek. A sémán alapuló folyadékterápiát esetenként cél-orientált módosítások egészítik ki, amelyekről a beteg monitorizálása útján dönthetünk:

- Folyadékgyensúly vezetése, súlymérés
- Dehidráció/túltöltöttség klinikai jelei
- Hemodinamikai monitorizálás statikus módsze-
rei
 - Noninvazív: rutin aneszteziológiai monitorizálás (NIBP, P, SpO₂, EtCO₂, testhőmérséklet), komplex monitorizálás (szív

UH, agyi oximetria – NIRS, elektromos kardiometria – ICON).

- Invazív: hólyagkatéter (óradiuresis), centrális vénabiztosítás (ScvO₂) invazív artéri-
ás vérnyomásmérés.
- Hemodinamikai monitorizálás dinamikus mód-
szerei: fentiek változása lélegeztetésre, testhely-
zet-változásra, folyadékbolus adására.
- Műteti vérvesztés becslése/mérése.
- Véggázkontroll (ScvO₂, ionok, Hb/Htk, laktát,
BE).

1. táblázat: A csecsemő- és gyermekellátásban aktuálisan használt infúziós oldatok

Oldat	Na	K	Ca	Mg	Cl	HCO ₃ vagy prekurzor	Elméleti ozmolari- tás	Glukóz	Fenntar- tó	Bolus
Mértékegység	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mOsm/l	g/l		
Vérplazma	142	4,5	2,5	1,25	103	24	291	0,7–1,1		
Salsol	154	0	0	0	154	0	308	0	NEM	IGEN
Isolyte	137	4	0	1.5	110	Acetát 34	286,5	0	IGEN	IGEN
Benelyte	140	4	1	1	118	Acetát 30	351	10	IGEN	NEM
Sterofundin-G	140	4	2.5	1	106	Laktát 45	582	50	IGEN	NEM
Sterofundin-B	53,7	24,2	0	2,5	50,6	Laktát 25	444	50	IGEN	NEM
Rindex-5 (1/2 5%)	68	3,5	1,25	0,5	75	0	426	50	IGEN	NEM
1/4 NaCl 5% glukóz	37	1	0,575	0	39	0	354,8	50	IGEN	NEM
1/4 NaCl 10% glukóz	37	1	0,575	0	39	0	634,5	100	IGEN	NEM
Ringerfundin	145	4	2.5	1	127	Malát 5 Acetát 24	309	0	IGEN	IGEN
Ringer-laktát	131	5,4	1,8	0	112	Laktát 28,5	278	0	IGEN	IGEN
Isodex/Glukóz 5%	0	0	0	0	0	0	278	50	első 2 éleltnap	NEM
Humán albumin 5%	max. 152	0	0	0		0		0	NEM	IGEN
Parenteralis tápláláshoz oldatok										
PANNI Kora 2. Na-mal	38,6	14,4	13,5	1,6	25,2	Acetát 38,6	974	100	IGEN	NEM
PANNI Érett 2. Na-mal	32,6	15,5	10,3	1,6	15,5	Acetát 32,6	1036	127.4	IGEN	NEM
PANNI Tömény	47,0	23,4	19,7	1,6	35,4	Acetát 47,0	1430	151.8	IGEN	NEM
SMOF-Kabiven	41	30	2,5	5,1	36	Acetát 106	1500	127	IGEN	NEM

PANNI (Parenteral Neonatal Nutritional Infusion): SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán használt, Semmelweis Egye-
temi Gyógyszertár által készített parenteralis oldat.



Technikai megfontolások

Az infúziós oldatok pontos adagolása érdekében, 10 kg testsúly alatt a teljes perioperatív időszakban kötelező a volumetrikus pumpa alkalmazása, de nagyobb betegeknél is javasolt. A biztos vénás kapcsolat kiemelt fontosságú.

A hazai gyermekellátásban leggyakrabban használt infúziós oldatok tulajdonságait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Élettani alapok

A perioperatív folyadékterápia tervezése során figyelembe kell venni az életkor előrehaladtával csökkenő teljestest- és extracelluláris víztartalmat, valamint a testtömeg alapján becsült vérmennyiséget (2. táblázat) (1).

A perioperatív folyadékterápia három komponense:

1. **Folyadékdeficit kezelése.** A modern éhgyomrossági elvek betartása mellett, elektív műtétnél nincs komoly preoperatív deficit. Amennyiben a mért és becsült veszteségek, illetve a klinikum alapján folyadékdeficit valószínűsíthető, javasolt azt már a műtét előtt pótolni.
2. **Fenntartó folyadékpótlás** (vizelet, széklet, perspiráció, oxidációs víz). Az újszülöttekre speciális szempontjaik (postnatalis diuresis, éretlen vesefunkció, magas kalóriaigény) miatt a neonatológiai irányelvek érvényesek. A későbbi életkorok folyadékigényét hagyományosan a Holliday–Segar-formula (3) segítségével kalkuláljuk (100–50–20 ml/kg/nap, illetve 4–2–1 ml/kg/óra) (3. táblázat).

3. **Intraoperatív veszteségek pótlása:** vér- és egyéb testnedvek vesztesége. Az ún. harmadik térbe történő veszteség vitatott jelentőségű.

Folyadékigényt módosító tényezők

- A napi folyadékterv készítésekor figyelembe kell venni azokat a tényezőket, amelyek a beteg folyadékigényét növelik: láz, hiperventiláció, égésbetegség, peritonitis, nagy mennyiségű testnedv vesztesége (verejték, nyál, gyomorsav, bélnedv, tracheaváladék).
- Több olyan állapot is van, amely a folyadékigény csökkenésével jár: műtét okozta fokozott ADH-elválasztás, veseelégtelenség, súlyos állapotú, ITO-n szedált/lélegeztetett gyermek.
- A műtéti stressz okozta ADH-túlprodukció miatt javasolt az aznapi folyadékterv 80%-ra csökkentése, míg súlyos állapotú, lélegeztetett gyermeknél akár 30–50%-ra történő csökkentés is indokolt lehet (4).

Változások a fenntartó folyadékterápiában, perioperatív infúziós oldatokban

A Holliday–Segar-formula ma is jó irányadó a fenntartó folyadékigény becslésére, ugyanakkor a folyadékok összetétele, valamint a kóros állapotok

2. táblázat: Víztartalom és becsült vérmennyiség életkor szerint

Életkor	Teljestest-víztartalom (testtömeg %)	Extracelluláris víztartalom (testtömeg %)	Vérmennyiség (ml/kg)
Extrém kis súlyú koraszülött	90	60	100
Érett újszülött	80	45	85
Csecsemő	65	50	80
Kisdéd	60	25	75
Felnőtt	55-60	20	70

3. táblázat: Becsült fenntartó folyadékigény újszülöttkorban, illetve későbbi életkorban a Holliday–Segar-formula alapján

Testtömeg	Naponként	Óránként
Újszülött, koraszülött: az első életnapokon neonatológiai irányelvek alapján	60 → 140 ml/kg (→ extrém koraszülöttnél akár 200 ml/kg)	
10 kg alatt	100 ml/kg	4 ml/kg
10–20 kg	1000 ml + 10 kg felett 50 ml/kg	40 ml + 10 kg felett 2 ml/kg
20 kg felett	1500 ml + 20 kg felett 20 ml/kg	60 ml + 20 kg felett 1 ml/kg



okozta csökkent folyadék- és energiaigény szempontjából jelentős módosítást igényel. A szerzők által 1957-ben kiszámolt napi folyadék-, ion- és energiaszükséglet (valamint az anyatej összetétele) alapján a gyermekgyógyászatban hagyományosan az alacsony (1/2-es, 1/4 -es) nátriumtartalmú, 5–10%-os glukóztartalmú oldatokat használták a kórházban kezelt gyermekek fenntartó folyadéke-rápijaként.

Az 1990-es évektől publikációk sora írta le kórházban kezelt, műtéten átesett gyermekek súlyos hyponatraemiájából adódó tartós neurológiai károsodását, agyödema és beékelődés okozta halálát. Az esetek hátterében az alapbetegségből vagy perioperatív stresszből adódó fokozott ADH elválasztás (szabadvíz-visszatartás, hyponatraemia) és az alkalmazott túlzott mennyiségű, hipotóniás infúziós oldat álltak (5-8). Az SIADH-szerű állapotra (Syndrome of Inappropriate ADH secretion – túlzott, ún. nonozmotikus ADH elválasztás) több olyan hajlamosító tényezőt ismerünk, amelyek a műtétrel vagy kritikus állapottal kapcsolatosak:

- perioperatív időszakban jellemző állapotok: fájdalom, stressz, opiátok, gépi lélegeztetés, PONV, hypovolaemia,
- neuroinfekció, subarachnoidealis vérzés,
- tumor,
- trauma,
- asthma, bronchiolitis, pneumonia (8).

A fenntartó folyadékkezelésről szóló ajánlások mára a műtéten áteső vagy bármilyen más okból kórházban kezelt gyermekeknél egyértelműen az izotóniás, balanszírozott (bikarbonát prekursor anionnal rendelkező) krisztalloid oldatok alkalmazását javasolják (9).

Alacsonyabb elektrolittartalmú oldatok kizárólag speciális indikációkban jönnek szóba (pl. 1 hónapos kor alatt, parenteralis tápoldatok részeként, hypernatraemia esetén).

A „fiziológiás” (valójában izotóniás és nem fiziológiás) sóoldatot (NaCl 0,9%) több országban kiter-

jedten alkalmazzák. Nagy mennyiségű infúzió esetén azonban az irodalom gyermekek és felnőttek esetében is leírja az oldat hyperchloraemiás acidosiszt okozó mellékhatását.

Glukóztartalom

A modern alapelvek szerint a perioperatív időszakban cukormentes vagy maximum 1–2%-os glukózkonzentrációjú oldatok használata javasolt. Ez legtöbbször elegendő a hypoglykaemia (illetve ehhez kapcsolódó lipolysis, zsírsavprodukciónak, ketosis) megelőzéséhez, ugyanakkor alkalmazásával ritka a perioperatív hyperglykaemia is (10-11).

Magasabb glukóztartalmú oldatok csak az alábbi speciális indikációkban javasoltak:

- újszülöttnél,
- preoperatív parenteralis táplálás: az intra- és posztoperatív időszakban is biztosítani kell a műtét előtti folyamatos glukózbevitelt,
- veszélyeztetett anyagcsere-betegségek (pl. urea-ciklus zavarai), valamint egyéb hypoglykaemiára hajlamosító állapotok (májbetegség, koraszülöttség): a per os táplálkozás szünetében folyamatos iv. glukózbevitel és rendszeres vércukor-kontroll szükséges),
- T1DM: a per os táplálkozás szünetében (lehetőleg a kezelő diabetológussal egyeztetve) előzetes terv szerinti inzulin- és glukózbevitel, rendszeres vércukorszint-kontroll szükséges).

Éhgyomrosság

Csecsemő- és gyermekkorban a műtét előtti elhúzódnak okozta folyadékhiány dehidrációt, neheztelt vénabiztosítást, súlyos esetben a narkózis kezdetén hipotenziót eredményez, a glukózbevitel elhúzódnak hiánya pedig rizikóbetegségeknél lipolízis okozta ketoacidosishoz, hypoglykaemiához vezethet. Ugyanakkor a gyermekkorban a műtétek

4. táblázat: 6-4-1 szabály alkalmazása a gyakorlatban. Zöld színnel jelölve a megengedett, pirossal a nem megengedett bevitel (forrás: Thomas M et al: consensus statement on clear fluids fasting for elective pediatric general anaesthesia. Ped Anaeth 2018; 28:411-4.)

6-4-1! Elektív beavatkozás / anesztézia előtti éhgyomrosság szabályok 2018.06.13-tól						
	– 6 óra	– 4 óra	– 2 óra	– 1 óra	0–60 perc	Anesztézia
Étel, tej, tápszer, szénsavas ital						
Anyatej						
Tiszta, átlátszó folyadék*						

*Tiszta átlátszó folyadék: víz/tea/ice tea/szűrt gyümölcsle

- lehetőleg igyon végig, ne az utolsó percben hozzuk be a lemaradást

- reggeli krónikus gyógyszereit vegye be (legkésőbb az utolsó ivással)

Példa: kezdés 9:00 esetén étel 03:00-ig, anyatej 05:00, tiszta folyadék 08:00-ig



során nagyon ritkán lép fel a gyomortartalom aspirációja, és következményei a felnőttekével összehasonlítva enyhék. Az aspirációs eseményeket rendszerint nem a koplalás hiánya, hanem valamilyen más hajlamosító tényező (pl. ileus) okozza. Fentiek miatt az utóbbi években az éhgyomrossági szabályokat fokozatosan enyhítették.

- 2018 óta a vezető európai gyermekaneszteziológiai társaságok ajánlásával a megjelent új éhgyomrossági irányelv alapján az ún. 6-4-1 szabály érvényes (4. táblázat) (12).
- Így elektív anesztézia esetén, a modern éhgyomrossági szabályok betartásával nincs preoperatív folyadékdeficit, tehát az anesztézia előtt általában nincs szükség infúzió adására.
- Az anesztézia előtti 1 órával bezárólag tiszta, szénhidrát-tartalmú folyadék fogyasztása kifejezetten javasolt, így az irodalom és saját tapasztalataink alapján a dehidráció következményei, valamint a hypoglykaemia, lipolysis okozta ketoacidosis elkerülhetőek (1), sőt paradox módon a

posztoperatív hányinger és hányás (PONV) is ritkább (12).

- A műteti időpont csúszása esetén gondoskodni kell a pótlólagos per os folyadékbevitelről. Így a beteg- és szülői elégedettség nő, a műteti program esetleges változásai gördülékenyebbek.
- Rövid altatásos vizsgálatok, beavatkozások (pl. MR, bronchoszkópia, májbiopszia, ízületi punkció, csontvelő-biopszia) esetén, amennyiben a gyermek előtte és utána megbízhatóan iszik, egyáltalán nincs szükség rutinszerű folyadékterápiára.

Műtét utáni folyadékbevitel

Az ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) irányelveknek megfelelően az anesztéziát/műtétet követően törekszünk a fokozatos, de mielőbbi teljes folyadék- és táplálékbevitelre. Ennek akadályaként (pl. PONV) szükség lehet átmenetileg infúzió adására.

5. táblázat: Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinikán kialakított perioperatív folyadékterápia-javaslat

ÉLETKOR	PREOPERATÍV Ha nincs megfelelő enteralis folyadékbevitel fenntartó folyadék (80%)	INTRAOPERATÍV Benelyte 10 ml/kg/h (1-2 h után csökkentve)	POSZTOPERATÍV Enteralis táplálás mielőbbi felépítése, addig preoperatív fenntartó folyadék (80%)	MEGJEGYZÉSEK A javaslat a perioperatív 24 órás időszakra vonatkozik!
0–1 hó	■ Rindex 5 (1/2 5%) ■ TPN (PANNI + lipid)	VAGY Preoperatív fenntartó folyadék (80%) folytatva: ■ Rindex 5 (1/2 5%) ■ TPN (PANNI) Veszteségek pótlása (sz.e. 10 ml/kg bolus): ■ Isolyte/Salsol/HA 5%/VVT	■ Rindex 5 (1/2 5%) ■ TPN (PANNI + lipid)	■ 1/2-nél alacsonyabb nátriumtartalmú oldat csak speciális indikáció alapján (pl. első 2 életnap, koraszülött, TPN) ■ Vérgáz- (vércukor, ion) kontroll klinikum alapján: ■ 24 órán túli i.v. folyadékterápia esetén ■ Újszülöttnél ■ Hypoglykaemia-hajlam ■ TPN ■ Ileus, bélelőkészítés ■ Ismert sav-bázis zavar (pylorusstenosis)
1 hó – 1 év	■ Sterofundin G ■ Benelyte	VAGY preoperatív fenntartó folyadék (80%) folytatva: ■ Sterofundin G ■ Benelyte Veszteségek pótlása (sz.e. 10 ml/kg bolus): ■ Isolyte/Salsol/HA 5%/VVT	■ Sterofundin G ■ Benelyte	■ Preoperatíván kezdett többkomponensű TPN oldatot intra- és posztoperatív is folytatjuk, a lipid a műtőben szünetel.
1-3 év	■ Sterofundin G ■ Benelyte ■ Isolyte	VAGY preoperatív fenntartó folyadék (80%) folytatva: ■ Benelyte ■ Isolyte Veszteségek pótlása (sz.e. 10 ml/kg bolus): ■ Isolyte/Salsol/ HA 5%/VVT	Sterofundin G Benelyte Isolyte	■ 3-in-1 TPN oldat helyett annak megfelelő glukózoldatot viszünk a műtőbe.
3-18 év	■ Sterofundin G ■ Isolyte	Isolyte 10 ml/kg/h (1-2 h után csökkentve), VAGY preoperatív fenntartó folyadék (80%) folytatva: ■ Isolyte Veszteségek pótlása (sz.e. 10 ml/kg bolus): ■ Isolyte/Salsol/HA 5%/VVT	■ Sterofundin G ■ Isolyte	■ Várhatóan hosszú (>2 óra) műtét esetén hólyagkatéter bevezetése megfontolandó.



Amennyiben a beavatkozásból kifolyólag akadályozott a per os táplálhatóság (pl. vékonybél varrat), az operáló sebésszel egyeztetve kell meghatározni a parenteralis táplálás/kiegészítés módját, várható idejét (pl. szükség van-e centrális vénabiztosításra).

Kolloidok szerepe

A mesterséges kolloidok (zselatin, hidroxietil-keményítő oldatok) alkalmazása a felnőtt ellátásban 2013 óta minimálisra csökkent (súlyos állapotú betegeknek veseelégtelenséget és véralvadási zavart okozó hatások). A vizsgálatok alapján gyermekeknek ugyanakkor biztonságosnak tűnnek (11). Hazánkban a gyermekellátásban nem jellemző az alkalmazásuk.

Természetes kolloidként a humán albumin 5% (folyadékbolus), illetve 20% (albumin-szubsztitúció) alkalmazása gyakori.

Műtéti vérzés okozta hemodinamikai instabilitás esetén mielőbbi vörösvértest koncentrációt transz-

fúziója, illetve célorientált alvadásmenedzsment szükséges.

Perioperatív folyadékterápia lehetőségei életkor szerint

Az 5. táblázat a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán kialakított perioperatív folyadékterápia-javaslatot mutatja be.

Természetesen a helyi folyadékterápiás ajánlások egyaránt függenek a beteganyagtól, monitorizálási lehetőségektől, orvosi és nővéri személyzettől. A legnagyobb kihívás ugyanakkor az ellátók régi szokásainak, beidegződéseinek megváltoztatása. Egy kanadai gyermekaneszteziológus professzor (*Desmond Bohn*) véleménye szerint a modern gyermekgyógyászati folyadékterápia bevezetésének leghatékonyabb módja, ha az alacsony nátriumtartalmú (1/2 alatti) oldatok, az intenzív osztályok kivételével, nem elérhetők a kórházban (13).

Summary

Perioperative fluid management in neonates, infants and children

Gyula Tövisházi/ Semmelweis University, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy

Optimising type and quantity of intravenous fluids is an important task of paediatric anaesthesia. Perioperative fluid requirements are reduced and the use of isotonic electrolyte solution is advised due to ADH overproduction. A thorough knowledge is expected about the following: composition of various electrolyte solutions, fluid requirements according to patient and surgical factors, and modern fasting times (6 hours for solids and formula, 4 hours for breast milk, 1 hour for clear fluids). Fluid guidelines should be simple and easy to comply with to provide safe and efficient operating room workflow.

KEYWORDS maintenance fluid, fasting, hyponatraemia, hyperglycaemia

Irodalom

1. Kretz FJ, Becke-Jakob K, Eberius C. Anästhesie bei Kindern. 4., vollständig überarbeitete Auflage; 2020.
2. Jöhr M. Kinderanästhesie. 9., überarbeitete Auflage; 2019.
3. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* May 1957; 19(5):823-832.
4. Bersten AD, Soni N. Oh's Intensive Care Manual. 7th ed; 2014.
5. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ*. 1992; 304(6836):1218-22.
6. Friedman JN; Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee. Risk of acute hyponatremia in hospitalized children and youth receiving maintenance intravenous fluids. *Paediatr Child Health*. 2013; 18(2):102-7.
7. Moritz ML, Ayus JC. Hospital-acquired hyponatremia: why are there still deaths? *Pediatrics*. 2004 May; 113(5):1395-6.
8. Duke T, Molyneux EM. Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider. *Lancet*. 2003 Oct 18; 362(9392):1320-3.
9. Feld LG, Daniel R, Neuspiel DR, Foster BA et al: Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children; *Pediatrics* Dec 2018; 142(6): e20183083.
10. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N et al. Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized infants. *Anesthesiology*. 1995 Aug; 83(2): 258-63.
11. Sümpelmann R, Becke K, Zander R et al. Perioperative fluid management in children: can we sum it all up now? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019 Jun; 32(3): 384-91.
12. Thomas M, Morrison C, Newton R, et al. Consensus statement on clear fluids fasting for elective pediatric general anesthesia. *Pediatr Anaesth*. 2018 May; 28(5):411-4.
13. Bohn, D. The problem of acute hyponatremia in hospitalized children: The solution is in the solution. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9:6.



Útravaló tudnivaló

- A gyermekkori éhgyomrosság modern szabálya: 6 óra (étel, tápszer), 4 óra (anyatej), 1 óra (tisztá folyadék).
- A műtét okozta ADH túlprodukció miatt a fenntartó folyadékbevitel megszorítása (80%-ra) és az alacsony nátriumtartalmú oldatok kerülése javasolt.
- Fenntartó folyadékként 1 hónapos életkor felett izotóniás balanszírozott krisztalloid oldat javasolt, a műtét alatt 0–1%, a pre- és posztoperatív időszakban 0-5% glukóz koncentrációval.

Tesztkérdések

1. Melyik a helyes műtét utáni fenntartó iv. folyadék egy 3 éves, 15 kg-os beteg számára (per os folyadékbevitel még nem biztosított)?
 - a) 1/4 NaCl 5% glukóz oldat; 80 ml/h sebességgel
 - b) 1/2 NaCl 5% glukóz oldat; 50 ml/h sebességgel
 - c) Isolyte (cukormentes, izotóniás krisztalloid oldat) 40 ml/h sebességgel
 - d) Isolyte (cukormentes, izotóniás krisztalloid oldat) 150 ml/h sebességgel
 - e) Sterofundin (5% glukózt tartalmazó, izotóniás krisztalloid oldat) 80 ml/h sebességgel
2. 5 éves gyermek meddig ihat teát a 9:00-kor kezdődő gé-
gészeti műtétje előtt (a 2018-as európai irányelvnek meg-
felelően)?
 - a) 6:00
 - b) 8:00
 - c) előző éjféltől
 - d) 5:00
 - e) 4:00

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

Oszvald Péter

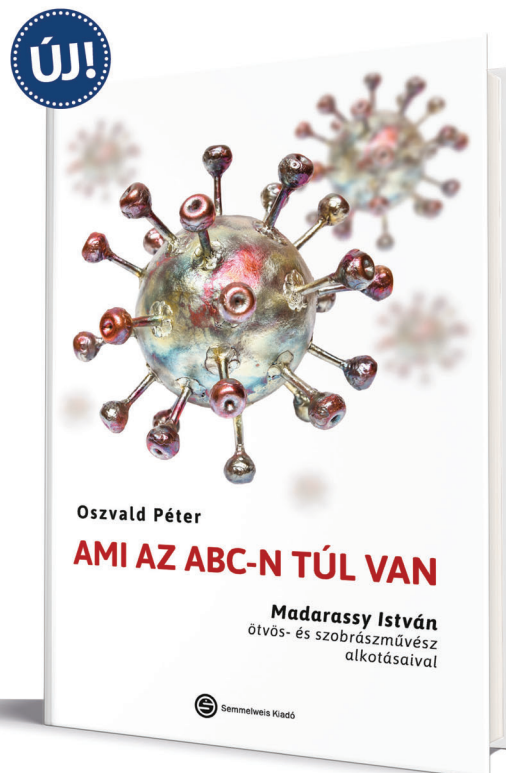
AMI AZ ABC-N TÚL VAN

**Madarassy István ötvös-
és szobrászművész alkotásaival**

Ez a könyv tisztelgő főhajtás a hivatásos és önkéntes újra-
élesztők és a koronavírus-járvány idején az egészségügy-
ben képzettségüktől és rangjuktól függetlenül hősiessen
helytálló emberek előtt.

Oszvald Péter, a hazai aneszteziológia és intenzív terápia
egyik úttörője tapasztalatairól, az orvoslás szépségéről
és fájdalmairól, a mentők színes világáról, az újraélesztés
csodájáról szól egyéni megközelítésben. A könyv tartal-
mát kiegészítik testvéri jó barátja, Madarassy István Kos-
suth-díjas ötvös- és szobrászművész vörösréz táblaképei,
szobrai, szoborképei.

Második, bővített kiadás ■ Legendus ára: 8000 Ft



Újdonságok a gyermekanesztéziában

Kövesi Tamás dr.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Gyermekaneszteziológiai Tanszék (Igazgató: Prof. Bogár Lajos)

LEVELEZÉSI CÍM:

Kövesi Tamás dr.

7624 Pécs, Ifjúság útja 13.

E-posta: tamas.kovesi.tamas@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Jelen írás a gyermekaneszteziológiában a közelmúltban megjelenő és napjainkra már a mindennapi rutin részévé váló újdonságokból mutat be néhányat, ami a nem a szakterülettel foglalkozó olvasók számára is érdeklődésre tarthat számot.

KULCSSZAVAK gyermekaneszteziológia, folyadékmegvonási idő, ERAS, ultrahang, neurotoxicitás

Bevezetés

Az orvostudomány többi szakterületéhez hasonlóan, az aneszteziológiában is folyamatos a törekvés új gyógyszerek, eszközök és módszerek alkalmazására. Ezek az újdonságok először többnyire a felnőtt aneszteziológiában bizonyítanak, és csak lassan kerülnek bevetésre a gyermek vonalon, de napvilágot látnak priméren a gyermekanesztézia speciális szempontjait szem előtt tartó irányelvek is. Az írásban röviden ismertetésre néhány olyan elméleti és gyakorlati ismeret, amely már stabilan beépült napjaink gyermekanesztéziájába.

Üres gyomor altatás előtt – mennyi idő kell?

Anesztetikumok hatására eltűnik a légutakat védő reflex, jelentősen növelve ezáltal a garatba kerülő folyadékok légutakba jutásának veszélyét. Az aspiráció gyakorisága gyermekkorban 0,07–0,1%, bekövetkezése Mendelson-szindróma néven ismert súlyos kórképet, sav-aspirációs hiperergikus pneumonitist okozhat. A tervezett altatások előtti étel- és italmegvonás célja az üres gyomor biztosítása az említett szövödmény potenciális megelőzésére. Az éhezést és szomjazást azonban a gyerme-

kek nehezen tűrik, az indokoltnál hosszabb étel- és folyadékmegvonás hypovolaemiához, újszülötteknél hypoglykaemiához vezethet, emellett a fokozott nyál- és gyomornedv-szekréció miatt a gyomortartalom mennyiségét is növeli.

A gyomorürülés ütemét sok egyéb tényező mellett az elfogyasztott táplálék jellege is befolyásolja. A kiürülés sebessége alapján a táplálékok három fő csoportra oszthatók. A szilárd táplálékok, a tápszerrek és tejtermékek hosszú órákig a gyomorban maradnak, ezért fogyasztásuk legfeljebb az altatás előtt 6 órával megengedett. Az anyatej gyorsabb kiürülése miatt a csecsemők 4 órával a műtőbe kerülésük előtt még szoptathatók. A tiszta (átlátszó) folyadékok, mint a víz, tea vagy szűrt gyümölcslevek tekintetében sokáig 2 órát tartottak biztonságosnak, így állt össze a 6-4-2-es szabály. A vizsgálatok szerint azonban a 2 órás elméleti folyadékmegvonás a gyakorlatban 6–7 órássá – sőt egyes közlemények alapján akár 15 órássá – szomjaztatást eredményezett, már mérhető cardiovascularis és metabolikus következményekkel (1, 2). Más multicentrikus vizsgálatok ugyanakkor a korábbinál liberálisabb, 1 órás altatás előtti folyadékmegvonásnál sem találtak fokozott aspirációkockázatot, a gyermekek kedve, hemodinamikai és metabolikus státusza viszont kimutathatóan javult. E tanulmányokra támaszkodva 2018 elején az Európai

1. táblázat: Elektív műtétek előtt szükséges éhezési idő (ESPA 2018 ajánlás)

Életkor	Szilárd étel, tejtermékek, tápszer	Anyatej	Tiszta (átlátszó) folyadékok (víz, tea, szűrt gyümölcsle)
0–16 év	6 óra	4 óra	1 óra



Gyermekegyesztéziológiai Társaság (ESPA) konszenzus nyilatkozatot adott ki, amelyben 0–16 éves gyermekeknél a tervezett anesztéziák előtti tiszta folyadék megvonásának szükséges idejét 1 órára csökkentette (3). Eszerint a jelenleg érvényben lévő NPO (nil per os) idő elektív gyermek-anesztézia előtt a 6-4-1-es szabályt követi (1. táblázat), de már folynak a vizsgálatok a biztonságos folyadékfogyasztás idejének egészen a premedikációig történő kitolására (6-4-0+).

Dexmedetomidin – a „svájci bicska” gyógyszer

A szelektív α_2 -agonista tulajdonságú dexmedetomidin szedatív, anxiolitikus, szimpatolitikus és analgetikus hatásai miatt a gyermekegyesztéziában is egyre szélesebb körben alkalmazott szer (4, 5). Az intravénás adagolása mellett számos más úton is adható, 82%-os buccalis biohasznosulása révén ideális a fájdalommentes orális vagy nasalis műtéti premedikációra. Centrális regionális anesztéziánál (spinalis, epiduralis anesztézia) a lokálanesztetikummal együtt adva megnyújtja azok hatásidejét. Alkalmas fájdalomtalan radiológiai vizsgálatokhoz vagy intenzív osztályon történő szedációra, valamint az ébredési agitáció, remegés és a posztoperatív hányinger-hányás kezelésére. Obstruktív alvászavaros (OSAS) gyermekekben a dexmedetomidin nem rendelkezik negatív hatással a reflex ingerlékenységre és légúti obstrukció kialakulására. További gyermekegyesztéziológiai előnye lehet, hogy állatkísérletekben számos más anesztetikummal szemben a dexmedetomidin biztonságos szernek tűnik, ugyanis nem okoz morfológiai és funkcionális károsodásokat a fejlődő agyban (lásd később).

ERAS – az új kihívás

Az ERAS (enhanced recovery after surgery) olyan új, közös sebészeti és anesztéziológiai protokollt jelent, amelynek eredményeképpen a nagy műtétek után a betegek mobilizálása és hazabocsátása a hagyományosnál rövidebb időn belül lehetővé válik. Az ERAS haszna gyógyulási, pszichés (beteg- és szülői elégedettség), illetve gazdasági mutatókban is lemérhető. Alkalmazása sok szempontból a klasszikus perioperatív ellátás újra gondolását igényli sebészeti és anesztéziológiai oldalról egyaránt (6, 7).

A preoperatív szakban a protokoll anesztéziológiai részét képezi a pontos tájékoztatás (szülő + gyermek edukáció), az éhezési idő minimálisra csökkentése, megfelelő hidrátsági és metabolikus állapot elérése folyadék- és szénhidrát bevitellel, valamint antibiotikus és antithrombotikus profilaxis in-

dítása. A műtét során standardizált anesztéziológiai technikák alkalmazása kívánatos rövid hatású, gyors kiürülésű narkotikumokkal, analgetikumként opioidok helyett ultrahang-vezérelt perifériás regionális vagy neuraxiális (epidurális) érzéstelenítéssel, emellett a műtét egésze alatt biztosítani kell a normovolémiát és normothermiát. A posztoperatív szakban törekedni kell az agitációmentes ébredésre, a hányinger-hányás megelőzését antiemetikumok profilaktikus adásával és a műtéthez vezetett gyomorszonda korai eltávolításával érhetjük el. Fájdalomcsillapításra a regionális technikák és non-opioid analgetikumok (nem szteroid gyulladáscsökkentők, paracetamol) kombinációja javasolt, hogy a gyermek enterális táplálása és mobilizálása mielőbb megtörténhessen. A gyorsított hazabocsátásnak természetesen a gyermek biztonságát és komfortját maximálisan figyelembe vevő anesztéziológiai és sebészeti feltételei vannak.

Ultrahang (UH) a gyermekegyesztéziában

Az ultrahangeszközök széleskörű elterjedésének köszönhetően használatuk napjainkban már a gyermekegyesztézia elengedhetetlen részét képezik. A felnőtt transzducereknél kisebb méretű, nagy felbontású (4–15 MHz) lineáris és szektor transzducerek az apróbb struktúrákról is részletgazdag képet adnak, így a diagnosztikában és különböző beavatkozások végzésében egyaránt hasznos segítséget jelentenek (8, 9). A perioperatív UH diagnosztikai és intervenciós alkalmazási területeket a 2. táblázat mutatja, az abban felsoroltak közül műtői körülmények között egyértelműen az UH-vezérelt beavatkozások a leggyakoribbak.

2. táblázat: Perioperatív ultrahang (UH) fő alkalmazási területei

Diagnosztikus UH	
Légút (trachea)	Endotrachealis tubus helyzete, cricoid membrán
Tüdő	PTX, pleurális folyadék
Szív	Pericardialis folyadék, kamra- és billentyű-funkció, volumen státusz
Has	Szabad hasi folyadék, parenchymás szervsérülés
Gyomor	Gyomortartalom (volumen)
Kismedence	Hólyag teltség, szabad folyadék
Szem	Koponyaúri nyomás (n. opticus)
Intervenciós UH	
Regionális anesztézia	Centrális és perifériás idegblokkadok
Vascularis	Vénás (centrális, perifériás) és artériás kanülök



Közlemények sokasága mutatta ki egyértelműen, hogy megfelelő gyakorlattal UH alkalmazásával a különböző ér kanülálások, valamint regionális anesztéziában az idegblokádok rövidebb idő alatt, nagyobb hatékonysággal és kevesebb szövőd-ménnyel végezhetők el. Ereket esetében az UH elsődleges szerepe a centrális vénás kanülök behelyezésénél van, ahol főleg újszülöttek, koraszülöttek esetén jelent komoly segítséget a mindössze néhány mm-es érképletek láthatóvá tétele és szem ellenőrzés melletti megszúrása (1. ábra). A centrális vénabiztosítás mellett az UH jól használható a mélyben futó perifériás vénák, illetve artériák kanülálásánál is.

A műtői beavatkozások másik nagy területe a regionális anesztézia, ahol az UH-használat ugyancsak hatalmas előrelépést hozott. Az idegblokádok végzésénél ultrahanggal láthatóvá tehető az érzéstelenítendő ideg, a tű szemkontrollal közvetlenül az ideg mellé vezethető, így az oda juttatott helyi érzéstelenítőszer magas hatásfokkal fejti ki hatását, emellett a szövőd-mények (idegsérülés, környező képletek sérülése) is nagy eséllyel megelőzhető. Az UH-vezérelt technikák magas színvonalú végzésének további elengedhetetlen feltétele a megfelelő méretű kanülök, tűk megléte, valamint a beavatkozást végző személy kellő gyakorlata.

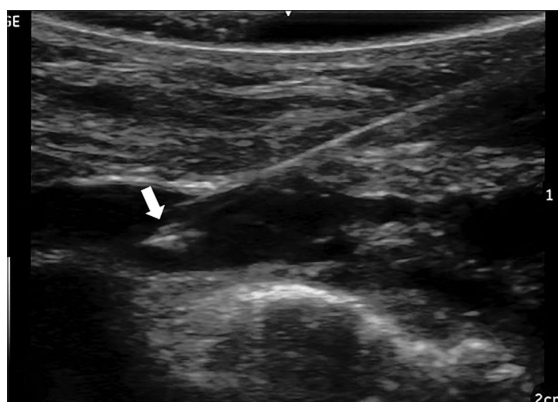
Neurotoxicitás – valós veszély?

Az anesztetikumok esetleges neurotoxicitása az utóbbi évtizedek kétségtelenül legtöbbet tanulmányozott kérdése a gyermekaneszteziológiában. Állatkísérletekben ugyanis igazolást nyert számos, az anesztéziában alkalmazott gyógyszernek az érében lévő agyra kifejtett negatív hatása (1). Régóta ismert a magzati agy fokozott érzékenysége külső ártalmakkal (alkohol, bizonyos gyógyszerek) szemben, ami az idegrendszer érési zavaraihoz vezethet (pl. foetalis alkohol szindróma). Ez a fokozott vulnerabilitás a megszületés után csökkenő mértékben ugyan, de még hónapokig-évekig fennállhat.

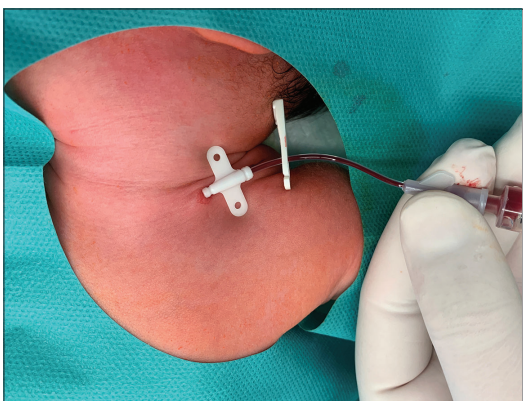
A mindennapi gyakorlatban használt intravénás és inhalációs anesztetikumok többsége az agy fejlődésében kulcsszerepet betöltő GABA (gamma-aminovajsav) és NMDA (N-metil-D-aszparaginát) receptorokon keresztül fejti ki hatását. A GABA-receptorok serkentése és az NMDA-receptorok gátlása a kísérleti állatok fejlődésben lévő agyában fokozott neuro-apoptózist (programozott sejthalál) indukál. Néhány napos rágcsálók agyában ugyanez a meg sokszorozódott neuro-apoptózis volt megfigyelhető különböző intravénás (ketamin, propofol, benzodiazepinek) vagy inhalációs (sevofluran, isofluran, desfluran, nitrogén-oxidul) anesztetikumokkal történő altatás után (10, 11).



A



B



C

1. ábra: Ultrahangvezérelt supraclavicularis centrális véna (v. brachiocephalica) kanülálás újszülöttnél. **A:** Az UH-gal felkeresett ér megszúrása kívülről. **B:** A vena brachiocephalica hosszszelvényi UH-képe, benne a szűrőtűvel (a tű hegyét nyíl jelzi). **C:** A centrális vénába vezetett kanül jó helyzetét vér aspirációja igazolja



A neuroapoptózis súlyosságát az altatás időtartama, illetve több anesztetikum együttes alkalmazása szintén befolyásolta. Más tanulmányok a morfológiai elváltozásokon túl hosszú távú kognitív és tanulási problémákat is leírtak néhány napos korban anesztetikum expozíciónak kitett rágcsálók-nál. Más munkacsoportok később az emberhez fejlődéstanilag közelebb álló újszülött főemlősök altatása kapcsán hasonló morfológiai és funkcionális elváltozásokat találtak. Pár napos rhesus macacus majmok 3–5 órás vagy még hosszabb ideig történő ketamin vagy sevofluran anesztéziája után dózis- és expozíciófüggő jelentős neuro-apoptózis alakult ki (12). Az újszülöttkorban történt anesztézia hosszú távú neurokognitív zavarokat okozó következménye a rágcsálókhoz hasonlóan főemlősökben is megfigyelhető volt, azonban mind az apoptózis, mind a tanulási zavarok tekintetében az egyes tanulmányok eredményei között jelentős eltérés látható.

Felmerül a kérdés, hogy az állatkísérletek komoly aggodalomra okot adó eredményei milyen fokban adaptálhatók humán viszonyokra. A különböző állatfajok és az ember életének hossza, központi idegrendszere érésének szakaszai és dinamikája eltérő, ezért például egy rágcsáló életében a kutatások során alkalmazott néhány órás anesztetikum-expozíció emberre vetítve irreálisan hosszú, akár több napig-hétig tartó folyamatos altatásnak felelhet meg. Ebből következően a patkánynál szignifikáns toxikus stimulus emberi léptékkel csak irreális feltételek mellett következhetne be. A másik oldalról nézve viszont a rágcsálókénál jóval összetettebb emberi agyban egy relatíve enyhébb toxikus expozíció elméletileg akár komolyabb károsodásokat okozhat. Tovább nehezíti az összevetést az is, hogy hasonló mélységű altatáshoz a rágcsálók és a főemlősök testsúlyarányosan az emberekben szokásosnál legalább két-háromszor magasabb anesztetikum dózisokat igényelnek.

Az anesztetikum expozíció állatkísérletes vizsgálatainál a tisztább értékelhetőség miatt minden más faktort próbáltak kizárni. Ezért állatokat legtöbb esetben csak altatták a kísérlet alatt, rajtuk semmilyen sebészi vagy egyéb beavatkozást nem végeztek. A csecsemők és gyermekek műtéti altatásánál

azonban nehéz elkülöníteni, hogy az esetleg megfigyelt változást melyik perioperatív faktor vagy faktorok (alapbetegség, anesztézia, műtéti stressz, posztoperatív tényezők) idézték elő. Az állatkísérletek során megfigyelt tanulási-viselkedési zavarok humán adaptálása is megkérdőjelezhető az állat és az ember jelentősen különböző értelmi, tanulási, problémamegoldási képességei miatt.

Humán klinikai vizsgálatok

A gyógyszerek hosszú távú hatásait vagy mellékhatásait vizsgáló klinikai tanulmányok eredményeit számos befolyásoló faktor limitálja, ezért kapott eredményeik is ennek tudatában kezelendők. Ez érvényes azokra a retrospektív tanulmányokra is, amelyek újszülöttek és csecsemők altatásban végzett különböző műtéteit követően évekkel később megfigyelt különböző fokú viselkedési és tanulási zavarokat döntően az anesztetikumok mellékhatásainak tulajdonították. Eredményei alapján az első életévek során elszenvedett többszörös és/vagy hosszú altatás következtében nem zárható ki a későbbiekben a gyermek tanulási képességeire gyakorolt káros hatás (13). További kohorsz tanulmányok a környezeti és szociális tényezők redukálására altatott és nem altatott testvérek, illetve ikerpárok későbbi tanulási eredményeit vetette össze (14, 15), ám statisztikailag igazolható különbséget egyik nagy nemzetközi tanulmány sem tudott igazolni.

Az újszülöttek és fiatal csecsemők altatásban végzett műtéteinek agyat károsító hatásának vizsgálatához további tanulmányok szükségesek. Mai ismereteink alapján úgy tűnik, hogy ez a veszély ugyan jóval kisebb, mint azt az állatkísérletek eredményei sugallták, de semmiképpen nem elhanyagolható. A fejlődésben lévő központi idegrendszert veszélyeztető perioperatív ártalmakkal szemben a gyermeksebész és az aneszteziológus közösen léphet fel a műtéti indikáció gondos mérlegelésével, általános anesztézia helyett regionális technikák előtérbe helyezésével, illetve a nem sürgető beavatkozások későbbre, 2-3 éves életkor utánra halasztásával.

Summary

Recent advances in pediatric anesthesia

Tamas Kövesi MD, Ph.D.; Department of Paediatric Anaesthesiology, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Medical University of Pécs, Hungary

The present summary contains some novelties of paediatric anaesthesia what has now become part of the daily routine and may be the subject of interest for readers of different professional fields of medicine.

KEYWORDS paediatric anaesthesia, NPO time, ERAS, ultrasound, neurotoxicity



Irodalom

1. Buller Y, Sims C. Prolonged fasting of children before anaesthesia is common in private practice. *Anaesth Intensive Care*. 2016; 44:107-10.
2. Frykholm P, Schindler E, Sumpelmann R. Pre-operative fasting in children. A review of the existing guidelines and recent developments. *BJA*. 2017; 1-6.
3. Thomas M, Morrison C, Newton R, Schindler E. Consensus statement on clear fluids fasting for elective pediatric general anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2018; 28:411-4.
4. Sottasa CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? *Curr Opin Anesthesiol* 2017; 30:441-51.
5. Lin R, Ansermino JM. Dexmedetomidine in paediatric anaesthesia. *BJA Education*, 2020; 20(10): 348e353.
6. George JA, Koka R, Gan TJ, et al. Review of the enhanced recovery pathway for children: perioperative anesthetic considerations *Can J Anesth* 2018; 65:569-77.
7. Roberts K, Brindle M, McLuckie D. Enhanced recovery after surgery in paediatrics: a review of the literature. *BJA Education*, 20(7): 235e241 (2020)
8. Ranganathan P, Ellison M, Lee JB, et al. Role of Ultrasound in Pediatric Anesthesia. *J Anesth Perioper Med* 2018; 5:259-66.
9. Adlera A, Matisoff A, DiNardoc J. Point-of-care ultrasound in pediatric anesthesia: perioperative considerations. *Curr Opin Anesthesiol* 2020; 33:343-53.
10. Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci*. 2003; 23(3):876-82.
11. Hayashi H, Dikkes P, Soriano SG. Repeated administration of ketamine may lead to neuronal degeneration in the developing rat brain. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12(9):770-4.
12. Brambrink AM, Evers AS, Avidan MS, Farber NB, Smith DJ, Martin LD, et al. Ketamine-induced neuroapoptosis in the fetal and neonatal rhesus macaque brain. *Anesthesiology* 2012; 116(2): 372-84.
13. Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, Wilder RT, Voigt RG, Olson MD, et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics* 2011; 128(5):1053-61.
14. Di Maggio C, Sun L, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesth Analg*. 2011; 113(5):1143-51.
15. Sun LS, Li G, Dimaggio CJ, Byrne MW, Ing C, Miller TL, et al. Feasibility and pilot study of the Pediatric Anesthesia Neuro-Development Assessment (PANDA) project. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2012; 24(4):382-8.

Útravaló tudnivaló

- Elektív altatásakor a biztonságos nil per os idők a 6-4-1-es szabály szerint határozhatók meg.
- A gyermekanesztézia folyamatos fejlődését új gyógyszerek, technikák alkalmazása biztosítja.
- Az anesztetikumok neurotoxicitásának humán igazolása további vizsgálatokat igényel.

Tesztkérdések

1. Melyik folyadék gyomorból történő kiürülése a leglassabb?
a) Anyatej
b) Tejtermékek, tápszer
c) Víz, tea
2. Melyik gyógyszernek nem igazolták a fejlődő idegrendszert károsító hatását?
a) Ketamin
b) Sevofluran
c) Dexmedetomidin

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

Deutsch Tibor és Gergely Tamás

ÚTBAN A FENNTARTHATÓ EGÉSZSÉGÜGYHÖZ

Mást, másként, más szereposztásban

Csak e-könyvként rendelhető.

Oldalszám: 256 oldal ■ Legendus ára: 1800 Ft



- Fenntartható egészségügyi ellátórendszer modellje
- Kliensközpontú egészségkultúra
- A népegészségügy- és járványügy új arculata

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

Gyermekekori ECMO Magyarországon

Schnur János dr.¹, Székely Edgár András dr.²

¹Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest (Főigazgató: dr. Nagy Anikó)

²Gottsegen György Országos Kardiiovaszkuláris Intézet, Gyermekegyesztéziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest (Igazgató: Andréka Péter dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Schnur János dr.

1089 Budapest, Üllői út 86.

E-posta: schnurjanos@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az ECMO kezelésnek szűk, de egyértelmű indikációs területe van a gyermekellátásban. Megfelelően szelektált beteganyagban és központokban végezve más módszerrel gyógyíthatatlan betegek életét tudja megmenteni. Az indikációk és kontraindikációk helyes ismerete és az egész ellátórendszer együttműködése szükséges ahhoz, hogy ez a nagy erőforrásigényű és jelentős szövődmények veszélyét hordozó technika Magyarországon is eljusson azokhoz, akiknek segíteni tud. Összefoglalónkkal ebben kívánunk segítséget nyújtani.

KULCSSZAVAK VA ECMO, VV ECMO, gyermekekori

A szív és a tüdő működésének hosszabb-rövidebb ideig történő pótlása régi vágya az orvostudománynak, azonban ennek megvalósítását csak a XX. század technikai fejlődése tette lehetővé.

A szív és a tüdő működésének közös pótlása, az *extrakorporális membrán oxigenátor (ECMO)* kezelés kidolgozása felé vezető út első lépése a *szívmotor (cardio-pulmonary bypass, CPB)* kifejlesztése volt, melynek segítségével az első extrakorporális keringésben végzett sikeres szívműtétet 1953-ban végezték el. A 48 percig tartó perfúzió során számos kritikus helyzet állt elő (1). A hosszabb ideig tartó, nem szívsebészeti célú extrakorporális keringés alkalmazását ekkor még több technikai probléma – a vér alakos elemeinek az oxigenátor és a pumpa általi kifejezett destrukciója, a megfelelő alvadégtárolás elérése és monitorozása – akadályozta.

A technika hosszas finomítása után az első sikeres felnőtt ECMO kezelést 1972-ben végezték egy politraumatizált 24 éves férfinél poszttraumás ARDS miatt (2), ugyanezen évben történt az első sikeres gyermekekori ECMO is, itt szívműtétet követő posztoperatív keringési elégtelenség volt a kezelés indikációja (3).

Az elmúlt évtizedek technikai fejlődése lehetővé tette, hogy a korábban csak szívsebészeti háttérrel elképzelhető, szívsebészek által alkalmazott, egész szobákat elfoglaló méretű eszközökkel végzett eljárás nemcsak hogy általános intenzív osztályon, de napjainkban már akár mentővel kiszállítva

közterületen is biztonságosan és hatásosan használhatóvá válhasson (4).

Az ECMO kezelések didaktikai okokból két fő csoportra oszthatók: *venoarterialis (VA vagy kardiális) ECMO* során a szív és a tüdő funkcióját együttesen pótoljuk, míg *venovenosus (VV vagy pulmonális) ECMO* kezeléssel csak a tüdő feladatát tudjuk helyettesíteni.

Az ECMO készülék és ECMO kör ugyanaz mind VA ECMO, mind VV ECMO esetén. A gép lelke egy speciális pumpa. Ez egy műanyag házából, valamint egy ebben elhelyezett gyors forgásra képes propellerből áll, amelyet erős mágneses mező lebegtet a vérben, illetve forgat meg. Forgás közben a hozzá csatlakoztatott két cső egyikében szívó hatás, a másikban pozitív nyomás alakul ki, ennek mértéke a fordulatszámmal változtatható. Mivel a pumpának nincs fizikai tengelye, a folyadék a kamrában mindenhol áramlik, az alvadékképződés veszélye minimálisra csökken. A szívó oldal közvetlenül a vénás kanülhöz csatlakozik, a magas nyomású oldalon kilépő vér pedig áthalad az oxigenátoron, ahol megtörténik a gázcsere, majd az artériás kanülon keresztül jut vissza a betegbe.

A kezelőpanel lehetőséget ad a fordulatszám, így a perctérfigat változtatására, valamint kijelzi a vénás oldal és az artériás oldal oxigenátor előtti, illetve utáni nyomásait. Speciális érzékelőkkel méri a rendszeren átfolyó vérmennyiséget, illetve észleli az esetlegesen a rendszerbe kerülő légbuborékokat is.



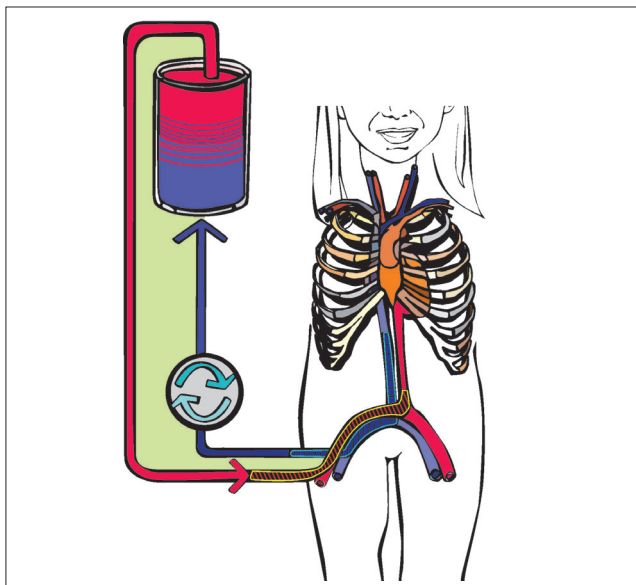
VA (venoarterialis) ECMO

Leírás

A venoarterialis ECMO (VA ECMO) egyidős a szív-műtéteknél alkalmazott szív-tüdő készülékkel (cardiopulmonary bypass, CPB, szívmotor), hiszen ugyanannak a gépnek két speciálisan módosított változatáról van szó.

Nyitott szív-műtét esetén a szív nem képes továbbítani a vért a tüdő és a test felé, ezért a nagyvérkör gyűjtővénáiba kanüloket helyezünk, amelyeken keresztül ez a CPB készülékbe kerül, ahol egy pumpa segítségével magas nyomást hozunk létre, átáramoltatjuk egy műtűdön (oxigenátoron), ahol megtörténik a gázcsere, majd az arterializált vért visszaadjuk a betegnek egy a főverőérbe helyezett kanülon keresztül. A vér elkerüli – „bypass”-olja – a szívet és a tüdőt, így teszi lehetővé, hogy a szívsebész vértelen körülmények között dolgozhasson, míg ezalatt betegünk egyéb szervei mégis megfelelő oxigénellátást kapnak. A CPB készülék ennek megfelelően műtéti körülmények közötti, nyitott mellkasnál történő kanülálásra, a műtét során történő vérvesztés visszanyerésére, illetve néhány órás használatra van optimalizálva.

A VA ECMO készülék elsősorban konzervatív, azaz gyógyszeres kezeléssel már nem stabilizálható keringési elégtelen betegek életben tartására szolgál, nem műtői, hanem intenzív osztályos körülmények között. Ennek megfelelően a kanüloket általában nem mellkasnyitással, direkt kanülálással helyezzük az erekbe, hanem szívközeli, centrális erekben keresztül vezetjük be. A pumpa és az oxigenátor nem néhány órás, hanem több napos, akár több hetes kezelésre van optimalizálva. De a kezelés során ugyanúgy cardiopulmonalis bypass történik, mint nyitott szív-műtétnél (1. ábra).



1. ábra: VA ECMO sematikus rajza

A VA ECMO technikai kivitelezése

A kanülok behelyezése újszülötteknél, illetve még nem járó gyermekeknél a nyaki nagyereken történik, leggyakrabban a jobb oldali jugularis internán keresztül vezetjük a vénás kanült a jobb pitvarba, az artériás kanült pedig az azonos oldali carotis communison keresztül az aortaív közelébe pozicionáljuk. Nagobbaknál a femoralis vénát és artériát kanüláljuk. A kanülálást lehetőség szerint sebészi feltárás nélkül, perkután Seldinger módszerrel végezzük, ezzel is csökkentve a vérzés és a fertőzés kockázatát.

A behelyezett kanülok mérete és pozíciója limitálja, mekkora perctér fogat tud átfolytani a rendszeren, ezért törekszünk a lehető legnagyobb átmérőre. Ugyanakkor a túl nagy kanülok teljesen elzárhatják az ereket. A vénás kollaterális hálózat általában elég ahhoz, hogy a vénás pangás ne okozzon tartós károsodást, az artéria elzárása azonban súlyos ischémiát okozhat. Ez nyaki kanüláláskor ritkán fordul elő amennyiben a circulus arteriosus Willisii ép, femoralis artéria kanüláláskor azonban gyakran szükséges az arteria femoralis superficialis disztális kanülálása is, így a lábat az ECMO körből egy leágazással izoláltan tudjuk perfundálni.

Szövődmények

Az ECMO kezelést igen rossz állapotú, keringési összeomlás határán lévő betegeknél alkalmazzuk utolsó mentsvárként. Ennek megfelelően szövődmenyrátája is magas, életkortól és indikációtól függően a mortalitás 20–50% között mozog. Ez megdöbbentően magas érték. A másik oldalról értékelve ugyanezeket a számokat azonban elmondhatjuk, hogy ezek a gyermekek kezelés nélkül szinte bizonyosan meghalnék, míg így több mint a felük megmenthető.

A szövődmenyek jelentős része abból adódik, hogy a beteg vérének a kezelés során egy nagy felületű testidegen felszínnel rendelkező gépen áramoltatjuk keresztül, ami fiziológiás esetben *beindítja a véralvadást*. Ennek megelőzésére jelentős szintű folyamatos antikoagulációra van szükség, amit tradicionálisan folyamatosan adagolt nem frakcionált heparinnal váltunk ki, bár napjainkban elterjedően van a direkt trombininhibitorok (argatroban, bivalirudin) használata is. A nem megfelelő szintű véralvadásgátlás thrombusok keletkezéséhez vezet, amelyek VA ECMO esetén direkt szisztémás embolizációt okoznak, míg a túl magas szint a vérzéses szövődmenyek gyakoriságát növeli. Sajnos nem ritka a kezelés során, hogy a rendszerben már alvadékképződés indul meg, míg a beteg közben vérzik, igazi Szküllä és Kharübdisz jellegű dilemmát okozva a kezelőorvosnak.



A szövődmények másik nagy csoportja a kanülök okozta *végtagi keringészavar*, amely, ha nem sikerül elég gyorsan elhárítani, akár végtagvesztéshez is vezethet.

A harmadik szövődmenycsoport, amely odavezetett, hogy napjainkban a VA ECMO egyre inkább kizorul a krónikus szívégtelen betegek eszközös keringéstámogatásának eszköztárából, hogy míg a szervezet egészének oxigénellátottságát a kezelés javítja, a *szívizom-ischaemiát inkább fokozza*, mint csökkenti. Ennek több oka is van.

1. Mivel a jobb pitvarból a vért aktívan eltávolítja a rendszer, a jobb pitvar és kamra összeesik, ezzel a kamrai septum a jobb kamra felé domborodik, így rontva a bal kamra összehúzódás eredményességét
2. Az artériás kanül magas áramlással és nyomással vért juttat az aortába, így a bal kamrai utóterhelés jelentősen megnő.
3. A következményes bal pitvari pangás tüdőödémához, majd ARDS-szerű tüdőkárosodáshoz vezet.
4. A tüdőben nem oxigenizálódó vér a bal kamrából az aortába jut, amely elsősorban az ECMO artériás kanül előtti aorta szakasz ellátási területén cyanosist okoz (differenciált cyanosis, Harlequin-szindróma). Mivel a szívet ellátó koszorúerek közvetlenül az aortabillentyű felett nyílnak, a végeredmény egy hypoxiás vérral perfundált, magas nyomásterhelés ellen dolgozó bal kamrai szívizomzat lesz.

Szívkatóteres intervenciókkal, mint pl. ASD-képzés pitvari septectomiával, bal pitvari transseptalis extrakanül-behelyezés és ECMO körbe kötés stb. a bal pitvari pangás csökkenthető, így a tüdőkárosodás és a következményes cianózis megelőzhető, de ezek meglehetősen összetett és ECMO kezelés alatt álló betegen magas kockázatú beavatkozások. Előfordul, hogy a beteg szíve már gyógyul, a VA ECMO kezelés befejezhető lenne, de a tüdőkárosodás olyan szintű, hogy a megfelelő oxigenizáció fenntartására továbbra is ECMO kezelésre van szükség. Ilyenkor még egy vénás kanül behelyezésével, amelyet az artériás kanül mellé, párhuzamosan kötünk a rendszerbe, V-AV ECMO kezelésre lehet áttérni, amelyet az artériás kanül fokozatos elzárásával VV ECMO-vá alakíthatunk.

A VA ECMO kezelés indikációi

Az elmúlt 15 évben a gyermekkori VA ECMO indikációs területe jelentősen megváltozott. Míg korábban ez volt az egyetlen lehetőség keringési elégtelen gyerekek eszközös keringéstámogatására, ekkor megjelentek azok a külső, pneumatikus pumpával meghajtott kamrai keringéstámogató eszközök (Ventricular Assist Device, VAD), ame-

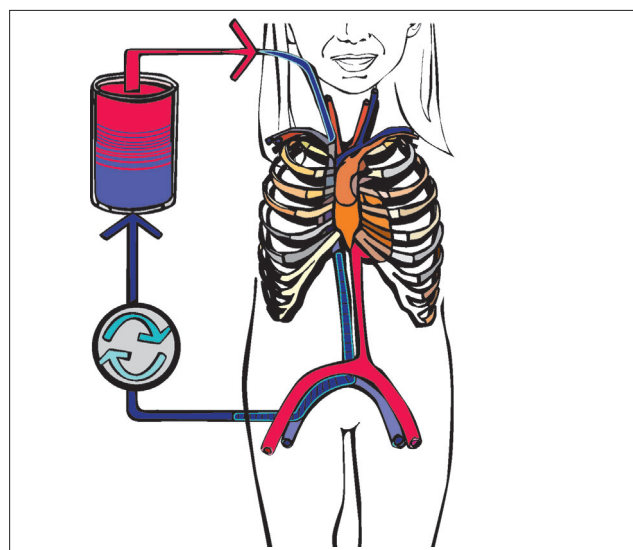
lyek sokkal hosszabb távon és sokkal jobb eredménnyel használhatóak erre a célra. A fejlődés azóta is töretlen, jelenleg már beültethető eszközökkel is rendelkezünk, amivel a gyermekek akár évekig kezelhetők, akár otthonukban is, folytatva megbetegedés előtti életvitelüket. Maga a beültetés azonban szívsebészeti műtéttel történik és centrumhoz kötött, ellentétben az ECMO kanülálással, amely intenzív osztályos körülmények között is kivitelezhető.

- Így megmaradt ECMO indikációnak a VAD beültető központtól távol történő keringési katasztrófa helyzet, amikor a beteg nem szállítható.
- További indikációt jelentenek azok a keringési elégtelenséghez vezető kórképek, amelyek várhatóan pár nap alatt, az alapbetegség gyógyulásával rendeződnek (pl. szeptikus sokk myocardium elégtelenséggel, mérgezések, szív-műtét, szívtranszplantáció utáni átmeneti myocardiumdepresszió).
- Speciális VA ECMO indikáció az újszülöttkori légzési elégtelenség, ahol a VV ECMO indikáció fennáll, de a túl kicsi vénák miatt a femoralis kanülálás nem opció és a 2 lumenű vénás kanül behelyezés szövődmenyrátája is magas. A világ ECMO központjainak jelentős része ilyen esetekben mai napig a VA ECMO-t részesíti előnyben.

VV (venovenosus) ECMO

Leírás

A VA ECMO kezeléshez képest a nagy különbség az, hogy venovenosus ECMO kezelés során az oxigenizált vér visszaadása a vénás rendszerbe történik (2. ábra). Ennek következtében ez a modalitás nem alkalmas a szív működésének pótlására,



2. ábra: VV ECMO sematikus rajza



ugyanakkor – mivel a szívbe, így a koszorúerekbe is már jól oxigenizált vér kerül – a szív funkciójának javulása többnyire megfigyelhető. Normális strukturájú (vitium nélküli) szív esetén ez a konfiguráció sokkal kevésbé érzékeny az emboliára, hiszen a tüdőben „megszűrődik” mind az esetleges levegőbuborék, mind a thrombus, így nem okozva szisztémás embolizációt.

A VV ECMO kezelésnek nemcsak az a célja, hogy biztosítsuk a károsodott tüdő helyett a megfelelő gázcserét, hanem az is, hogy lehetővé tegyük a beteg tüdő „nyugalomba helyezését”, azaz olyan alacsony nyomásokkal történő lélegeztetését, amely a legjobb feltételeket teremti meg a tüdőparenchyma gyógyulásához.

A perioperatív alkalmazott VV ECMO kezelés lehetővé teszi a tüdő és a nagy légutak olyan sebészi beavatkozásait is, amelyeknél a légzés és lélegeztetés teljes kikapcsolása szükséges.

A VV ECMO technikai kivitelezése

Egylumenű kanülök használata esetén a vénás (vért nyerő) kanül típusos helyzete a vena femoralison keresztül felvezetve a vena cava inferiorban van, a visszaadó kanült pedig leggyakrabban a jobb vena jugularis internán keresztül a vena cava superiorba vezetjük. Kisebb gyerekeknél technikai okokból (az elérhető kanülök hosszúságát és átmérőjét figyelembe véve) az extrakorporális keringés irányát megfordítva a vénás kanült helyezzük a vena cava superiorba, míg az artériás kanül valamelyik oldali vena femoralisba kerül.

VV ECMO kezelés végezhető *kétlumenű* (a dializáló kanülökhöz hasonló, csak jóval vastagabb) kanülon keresztül is. Ekkor a vér nyérése a vena cava superiorból (a kanülök egy részénél két vénás nyílással a vena cava superiorból és az inferiorból egyszerre) történik, a kanült úgy kell pozícionálni, hogy annak artériás (visszaadó) nyílása a tricuspidalis billentyű felé irányuljon, ezzel minimalizálva a recirkulációt. A kétlumenű kanülök előnye, hogy csak egy nagyeret kell kanülálni, hátránya, hogy a kanül pozíciója gyakori echocardiographiás ellenőrzést igényel, illetve újszülöttekben kifejezetten magas számban okozhat mechanikai szövődményt (szívsérülést).

A kanülálás az esetek túlnyomó többségében perkután módszerrel történik, azaz nem igényel sem a bevezetés, sem az eltávolítás sebészi beavatkozást.

A VV ECMO kezelés szövődményei

A nemzetközi adatok alapján a gyermekkori VV ECMO betegek 60–65 százaléka el tudja hagyni a kórházat. A *leggyakoribb szövődmények* itt is az *antikoagulálásra vezethetők vissza*, elsősorban

vérzéses szövődményekre kell számítani (központi idegrendszer, kanülök bemeneti nyílása), mivel a körben esetlegesen keletkezett thrombusok a tüdő szűrő funkciója miatt nem tudnak a szisztémás keringésbe eljutni, szisztémás embolizáció csak jobb-bal shunt esetén léphet fel.

Kanüláláshoz társuló szövődmény lehet az *ér sérülése*, illetve a kanülálás helyén az érben kialakuló *thrombosis*. A vénás kanülök ritkán okoznak csak az érintett ér ellátási területén végtagot veszélyeztető keringési zavart.

A halálozás VV ECMO esetén is csak részben írható az ECMO kezelés számlájára, nem kis részben a kezelést indokló pulmonális betegséggel, az érintett tüdő gyógyulásának elmaradásával magyarázható.

Indikációi

A VV ECMO kezelés önmagában nem gyógyítja meg a beteg tüdőt, csak időt és – a lélegeztetés invazivitásának csökkentését lehetővé téve, a beteg tüdőt tehermentesítve – lehetőséget ad a gyógyulásra. Ennek megfelelően a VV ECMO kezelés *indikációját* azok a potenciálisan reverzibilis állapotok képezik, ahol konvencionális lélegeztetéssel, ún. rescue technikák (hasra fordítás, NO-inhaláció) alkalmazása ellenére sem lehet biztosítani a megfelelő oxigenizációt és/vagy CO₂-eliminációt, vagy az csak olyan invazív paraméterek beállításával lehetséges, amely bizonyosan további tüdőkárosodáshoz vezet.

VV ECMO kezelést – a transzplantációra váró betegeket leszámítva – csak olyan betegnél érdemes véghezvinni, akinél van reális esély nem csak a tüdő regenerációjára, de a megterhelő kezelés után a beteg rehabilitációjára is, ezért a kontraindikációk alapos mérlegelése is szükséges.

Gyermekekben a legfontosabb *kontraindikációk* a letális kromoszómaeltérések, a súlyos neurológiai károsodás, a súlyos társbetegségek jelenléte és az elhúzódó, magas paraméterekkel történő gépi lélegeztetés.

Az indikációk és kontraindikációk mérlegeléséhez megfelelő tapasztalattal az ECMO központok rendelkeznek, VV ECMO esetén a legjobb prognózis a megfelelő indikációval és a megfelelő időben (sem túl korán, sem túl későn) megkezdett kezeléstől várható, ezért a potenciálisan ECMO kezelést igénylő betegek mihamarabb történő referálása szükséges.

Gyermekkori ECMO Magyarországon

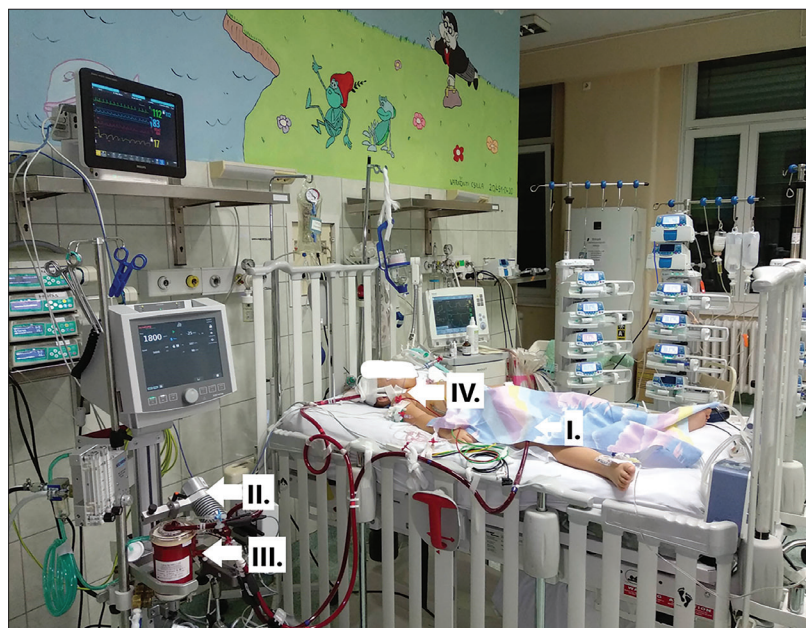
A Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet Gyermekszív Központja a gyermekkori szívbetegségek ellátásának teljes palettáját bizto-



sítja, egyetlenként az országban. A komplex szívhibák kivizsgálása, katéterintervenciós és műtéti ellátása mellett a gyermek műszív és szívtranszplantációs program is sikeresen elindult, az eredmények nemzetközi összehasonlításban is megállják a helyüket. A technikai lehetőségeket folyamatosan fejlesztve, azok között a VA ECMO kezelés is szerepel, a szívelégtelen betegeknél szükség esetén alkalmazásra is kerül. Az ellátási kapacitás azonban a más kórházban történő VA ECMO indítást és a szállítás felügyeletét rutinszerűen nem teszi lehetővé, bár az elmúlt években egy-egy sporadikus esetben ez is előfordult. Nem primer szívelégtelenség indikációval VA ECMO kezelés rendszeresen ugyancsak nem történik. Tekintettel arra, hogy Magyarországon jelenleg más gyermekkori VA ECMO-t végző központ nincs, ezen betegek ellátása jelenleg nem megoldott.

A Gyermekszív Központ segítségével és szakmai támogatásával a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben 2018-ban indult gyermek VV ECMO program (3. ábra) az eddigi tapasztalatok alapján kielégíti az ország gyermek VV ECMO igényeit, a program eredményei a nemzetközi adatoknak megfelelőek (1. táblázat).

Magyarországon a gyermekkori ECMO kezelés elérhetősége elsősorban ezen két intézmény bázisán és szoros együttműködésével megoldottnak tekinthető (gyermekkori ECMO kezelést még az Országos Onkológiai Intézetben végeznek speciális indikációval). Feladatot jelent azonban a nem kardiológiai indikációjú (így az újszülöttkori) VA ECMO kezelés, valamint a küldő intézetben történő kanulálás és az ECMO melletti szállítás folyamatos elérhetőségének megteremtése.



3. ábra: VV ECMO kezelés.

I: Vénás (szívó) kanül a vena femoralisban. II: pumpa. III: Oxigenátor. IV: Artériás (visszaadó) kanül a vena jugularis internában

1. táblázat: A GOKVI Gyermekszív központ és a Heim Pál kórház ECMO kezeléseinek adatai

	VA ECMO GOKVI Gyermekszív Központ 2010–2021	VV ECMO Heim Pál OGYI 2018–2021
Kezelt betegek száma	16	9
Indikáció	Szívműtét utáni szívelégtelenség: 10 HTX utáni graftelégtelenség: 2 DCM: 1 HCM: 1 Myocarditis: 1 MAS: 1	Pneumonia: 7 Pulmonalis Aspergillosis: 2
Sikeres leszoktatás/ konverzió VAD-ra	10 (62,5%)	6 (67%)

Rövidítések: HTX: szívtranszplantáció, DCM: dilatatív cardiomyopathia, HCM: hypertrophiás cardiomyopathia, MAS: meconium aspirációs szindróma, VAD: ventricular assist device („műszív”)



Summary

Pediatric ECMO in Hungary

János Schnur¹, Edgár András Székely²; ¹Heim Pál National Pediatric Institute, ²Gottsegen National Cardiovascular Institute, Pediatric Heart Centre

ECMO can be life-saving in patients who are resistant to conservative medical treatment, but thorough patient selection is needed to avoid futile care. In Hungary, based on the relative small number of pediatric ECMO runs, it seems reasonable to centralise this therapeutic modality to a few well equipped centres where the technological and personal conditions are given for successful therapy. The knowledge of indications and contraindications can be important for every healthcare providers working on the pediatric intensive care field for the timely referral of potential candidates to the ECMO centres. In this article we try to summarize the technical pros and cons of veno-venous and veno-arterial ECMO therapy.

KEYWORDS VA ECMO, VV ECMO, pediatric

Irodalom

1. Korusz M: May 6, 1953: The Untold Story. ASAIO Journal 2012; 58:2-5.
2. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome). NEJM 1972; 286: 629-634.
3. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Cardiopulmonary Support in Infancy. J Extracorp Tech 1979; 11: 26-41.
4. MacLaren G, Masoumi A, Brodie, D. ECPR for out-of-hospital cardiac arrest: more evidence is needed. Crit Care 24, 7 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2722-0>
5. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R et al. Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. Extracorporeal Life Support Organization, 2017.

Útravaló tudnivaló

- Magyarországon elérhető gyermekkorban mind a VA, mind pedig a VV ECMO kezelés, előbbi a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet Gyermekszív Központjában, utóbbi a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben.
- Az adott beteg alkalmasságának eldöntése az ECMO centrumok kompetenciája, a minél korábbi referálás lehetővé teszi az alkalmazott terápia és a betegutak optimalizálását.

Tesztkérdések

1. A gyermekkori VV ECMO kezelés indikációját képezi:

- a) Konvencionális lélegeztetés és kiegészítő terápiák ellenére fennálló súlyos oxigenizációs zavar
- b) Konvencionális lélegeztetés és kiegészítő terápiák ellenére fennálló súlyos ventilációs zavar
- c) Végstádiumú malignus betegséghez társuló, konvencionális lélegeztetéssel nem uralható légzési elégtelenség
- d) Az a és b válasz helyes
- e) Az első három válasz helyes

2. A gyermekkori VA ECMO:

- a) Speciális kezelés, amely elősegíti a szív regenerációját szívelégtelenség esetén
- b) Speciális kezelés, amely elősegíti a szív és a tüdő gyógyulását szívelégtelenség esetén
- c) Speciális kezelés, amellyel fenntarthatjuk a szervi perfúziót és oxigenizációt gyógyszeresen nem uralható kardiogén shockállapotokban
- d) Az a és b válasz helyes
- e) Az első három válasz helyes

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!



Invazív meningococcus betegség

Ujhelyi Enikő dr., Bartók Miklós dr.

Dél-Pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Gyermekintenzív Osztály (Főigazgató: Vályi-Nagy István dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Ujhelyi Enikő dr.

1097 Budapest, Albert Flórián út 5-7. .

E-posta: e.ujhelyi@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az invazív meningococcus betegség ritka, de súlyos, életveszélyes betegség, mely, leggyakrabban csecsemőknél és kisgyermekknél (1-4 éves) fordul elő. A beteg túlélésének és a kimenetelnek meghatározó tényezői a gyors felismerés és a korai parenterális antibiotikum kezelés. A sikeres kezelés alapfeltétele két fontos szövődmény; a sokk és az intracranialis nyomásfokozódás, azonnali felismerése. Az összefoglaló röviden áttekinti a pusztító fertőzés klinikai sajátosságait és kezelését. Fontos hangsúlyozni, hogy a betegség korai, komplett intenzív ellátás mellett is magas halálozással jár.

KULCSSZAVAK *Neisseria meningitidis*, szepszis, szeptikus sokk

Bevezetés

Az invazív meningococcus betegség (IMB) az egyik legpusztítóbb infekció, ami az egyént, vagy a közösséget sújthatja („no other infection so quickly slays” Herrick, 1919). A közhit főként agyhártyagyulladásal kapcsolja össze a kórképet, pedig a legveszélyesebb, a nagyon magas halálozással járó „csak” szeptikus forma. A kórkép kiszámíthatatlan voltát előzőleg már több esetismertetéssel illusztráltuk (1, 2). E közlemény célja a betegséggel kapcsolatos újabb ismeretek rövid áttekintése és gyakorlati segítségnyújtása a betegellátók számára.

Kórokozó

Az IMB kórokozója a *N. meningitidis*, Gram-negatív diplococcus. A polisacharid kapszula típusa alapján 13 szerocsoportra osztható. A legtöbb megbetegedést az A, B, C, Y, W és X szerocsoportok okozzák. Fontos virulencia faktorok a tok és a sejtburkolat külső membránjában elhelyezkedő lipooligosacharid (LOS) endotoxin (3).

- A tok elősegíti, hogy a mikroorganizmus ellenálljon a gazda fagocitózisának és a komplement által közvetített lízisnek, ami szükséges és elégséges feltétele az invazívvá válásának.
- A véráramba jutott endotoxinok által kiváltott gyulladásos válaszreakció endothelkárosodást, túlzott koagulációt és a fibrinolízis down-

regulációját váltja ki. A koaguláció és az anti-koaguláció közötti finom egyensúly felborulása következtében a mikrocirkulációban thromboembolia alakul ki, hozzájárulva a sokszervi működészavarhoz (MOF) és végül a halálhoz.

- A sejtmembránon elhelyezkedő pilusok felelősek elsősorban a nasopharyngealis kolonizációért, továbbá a baktériumnak a véráramban az endothelhez történő kitapadásáért.

A kórokozó-hordozás tünetmentesen zajlik. A hordozó személyben csak igen ritkán okoz invazív meningococcus betegséget. Betegség akkor lép fel, amikor a baktériumok behatolnak az epitheliumon át a véráramba, ami szisztémás fertőzéshez vezet. A *N. meningitidis* számára az ember az egyetlen ismert rezervoár, a szervezeten kívül gyorsan elpusztul. A betegség cseppfertőzéssel terjed. Kialakulásában valószínűleg szerepet játszanak a bakteriális virulencia faktorok, a fizikai kimerülés, esetlegesen zajló légúti fertőzések okozta nyálkahártya-barrier károsodás, a zsúfolt életkörülmények, az alultápláltság, a cigarettafüst expozíció, a splenectomia utáni- vagy funkcionális léphiányos állapot illetve a komplement rendszer defektusa.

Epidemiológia

Az IMB Magyarországon 1931 óta bejelentendő betegség. Az 1970-es évek óta végzett *Neisseria meningitidis* szerocsoport-meghatározások alap-



ján Magyarországon a megbetegedések többségét a B csoportú *N. meningitidis* okozta, míg a C csoportú megbetegedések dominanciája csak rövid, járványos időszakokra korlátozódott.

Az egyes meningococcus törzsek virulenciájukban és invazivitási hajlamukban attól függően különböznek, hogy milyen klonális komplexhez tartoznak. A gazdaszervezetben az invazív meningococcus betegséghez vezető jelentős rizikófaktor a protektív baktericid ellenanyagok hiánya. Az anyai ellenanyagok az élet első hónapjaiban védelmet nyújthatnak a csecsemők számára, akik még nem váltak kórokozó-hordozóvá és így szervezetükben protektív ellenanyagok még nem tudtak kialakulni. A maternális ellenanyagok szintjének csökkenésével azonban védtelenné válnak.

Lássuk mit mutatnak a friss epidemiológiai adatok!

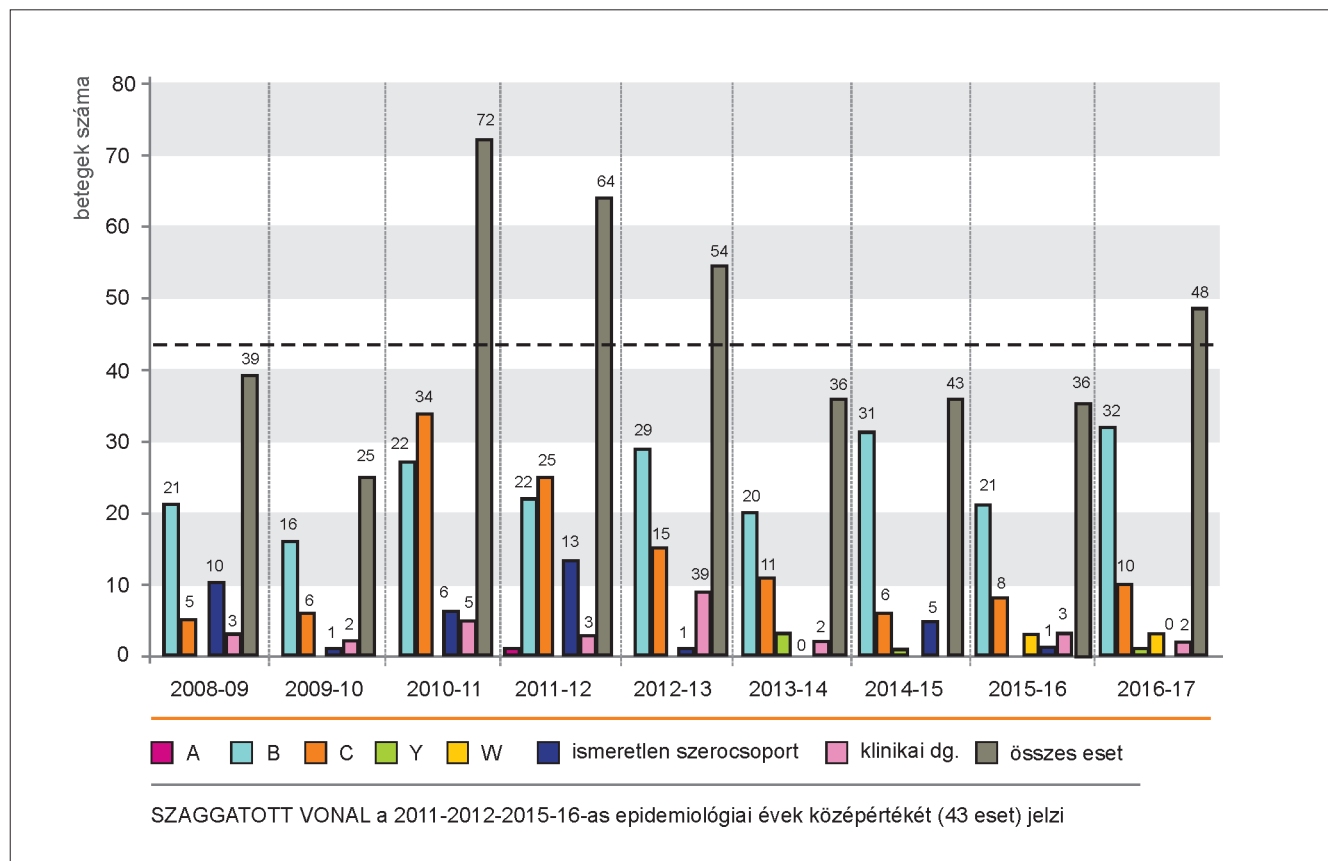
■ Az ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) adatai szerint 2017-ben a 30 EU/EEA országokban 3221 megerősített IMB, köztük 282 halálos végű eset fordult elő (8,7% halálozás). Négy ország (Franciaország, Németország, Spanyolország és az Egyesült Királyság) adta az összes eset 58%-át. A jelentési arány 0,6/100 000 lakos volt, hasonlóan a 2015-ös és 2016-os adatokhoz. Leggyakrabban az 1-4 éves korosztályban fordult elő, míg a második életkori csúcs a 15–24 éveseknél jelentkezett.

A B szerocsoport okozta az esetek 51%-át és 65 éves korig ez volt a domináló szerocsoport. A W szerocsoportnál háromszoros incidencia emelkedést észleltek 2013–2017 között, főként az 5 éves életkor alattiaknál és a felnőtteknél 50 éves kortól (4).

- Magyarországon a 2016/2017 epidemiológiai évben 48 IMB esetet jelentettek, ami kissé magasabb volt a 2011/2012 – 2015/2016 évek 43 eset középpértékénél (összes esetszám: 64, 54, 36, 43, 36 megbetegedés) (1. ábra) (5). Az ismert szerocsoportú esetek között a B szerocsoport túlsúlya volt észlelhető (69,6%) – ezen megbetegedések letalitása 18,7% volt. Gyakoriságban a C (21,7%), a W (6,5%), végül az Y (2,2%) szerocsoport következett.
- A gyermekgyógyászok számára különösen fontos adat a csecsemők, kisdetek nagyfokú érintettsége. A 2017-es adatokban (N=41) és a 2017/2018-as epidemiológiai évben (N=42) egyaránt 31% volt az egy éves életkor alatti betegek aránya (6). A nyolc haláleset közül hatot (75%) B szerocsoportú *N. meningitidis* okozott, négy beteg csecsemő, kettő kisdete (1-2 éves) korú volt.

Klinikai megjelenési formák, tünetek

A meningococcus betegség általános és specifikus tünetekkel zajlik. Lázzal, fejfájással, myalgiaival



1. ábra: Az invazív meningococcus betegség előfordulása szezonok és szerocsoportok szerint, Magyarország 2008/2009-2016/2017 szezon (5)



kezdődhet a gyakori vírusfertőzéseket utánozva. A progresszió rendkívül gyors lehet. Egy tanulmány adatai szerint a tünetek kezdetétől a kórházi felvételig eltelt idő 22 óra alatt volt (7). A különböző életkorú betegeknél a súlyos betegségre jellemző tünetek eltérőek.

Az invazív meningococcus betegség különböző formákban jelentkezhet; meningitis, szepszis és központi idegrendszeri betegség és kb. 10-20% szepszis formájában. A hazai 2016/2017-es szezonban az invazív meningococcus megbetegedések közel fele (43,7%) meningitis formájában jelentkezett, és ugyanennyi szepszissel szövődött meningitis volt, míg 12,5%-ban csak szepszis tüneteivel (5).

- A *meningitises formában* klasszikus jel a fejfájás és a meningismus, mely tünetek súlyosságában jelentős különbségek lehetnek.
- A betegség legsúlyosabb formája a mellékvese-vérzéssel járó *Waterhouse-Friderichsen-szindróma* – az újabb elnevezés szerint fulmináns meningococcus betegség (FMS). Ennek jellemző tünetei a következők:
 - testszerte észlelhető nagy kiterjedésű bevérzések,
 - mellékvese vérzés,
 - súlyos koagulációs eltérések,
 - magas gyulladásos paraméterek.
- A *szepszist* hirtelen láz, hidegrázás, rossz közérzet, bőrvérzések megjelenése kíséri. A legmagasabb halálozással járó, „csak” szepszissel járó forma veszélye, hogy a meningitises tünetek hiánya sokszor „elaltatja” az első ellátó éberségét. A kórkép viharos sebeséggel haladhat előre, órák alatt halálos kimenetellel.
- *Pericarditis, endophthalmitis, pneumonia és mellékvese vérzés* is előfordulhat.

Az invazív meningococcus betegséget az esetek kevesebb, mint 10%-ában posztinfekciós gyulladásos szindróma; arthritis, vasculitis kíséri (8). Néhány nappal a kezelés után jelentkezik, az anti-gén-antitest komplexek depozíciójának következménye. Általában 2 héten belül spontán megszűnik, tüneti kezelésként nemsteroid gyulladáscsökkentő szerek alkalmazhatók.

Diagnosztika

A hatásos terápia alkalmazásának feltétele a gyors felismerés. A betegség gyanúját a klinikai tünetek (tachycardia, hideg végtagok, sápadtság, csökkent vizelet kiválasztás, tudatzavar) vetik fel. A bevérzések fontos tünetek, keresni kell azokat és helyesen értékelni – ez sokszor nem könnyű feladat. *Thompson és mtsai* hívták fel a figyelmet arra, hogy a lábfájdalom, a hideg végtagok és a kóros bőrszín

a kezdettől számított 7–12 óra múlva, jóval a klasszikus tünetek (bevérzések, meningismus, tudatzavar) megjelenése (13–22 óra) előtt jelezhetik a betegséget (7). A területen dolgozókat segítheti a „red flag” tünetek ismerete. *Haj-Hassan és mtsai* 5 tünetet találtak hasznosnak az IMB felismerésében (1. táblázat). A hideg kéz és láb korlátozott diagnosztikus jelentőséggel bírt, míg a fejfájás, sápadtság nem segített a meningococcus betegség elkülönítésében (8). A felismerés nehézségeit jól illusztrálja az az adat, hogy a betegek kb. felénél nem ismerték fel a diagnózist az első vizsgálatnál (8). Egy másik tanulmány adatai szerint a súlyos bakteriális fertőzésben meghalt gyermekeknek kb. 30%-át elküldték az első orvos-beteg találkozásnál (9). A fatális esetek több, mint felét itt is a meningococcus betegség (12/21) okozta!

1. táblázat: „Red flag” tünetek meningococcus betegségben (8)

- zavartság
- lábfájdalom
- fotofóbia
- rash
- nyaki fájdalom/tarkókötöttség

Az IMB ellátása során a kezelést és a diagnosztikus vizsgálatokat párhuzamosan végezzük, mert a késlekedés végzetes lehet. Laboratóriumi, mikrobiológiai, sze. képalkotó vizsgálatokat segítik a diagnózis felállítását, és a beteg állapotának felmérését. A legfontosabb vizsgálatokat a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat: Meningococcusbetegség gyanúja esetén elvégzendő fontosabb diagnosztikus vizsgálatok

- vérvkép (kvalitatív + kvantitatív)
- vérgáz, laktát
- gyulladásos paraméterek (C-reaktív protein, süllyedés, procalcitonin)
- koagulogram
- elektrolitok, vércukor
- máj-, vesefunkció
- mikrobiológiai vizsgálatok (hemokultúra, liquor és/vagy vér-PCR, kenet, gyorsteszt)
- liquor
- képalkotó vizsgálatok (sz. sz. röntgen, ultrahang, MR, CT)
- EKG (szívkárosodás gyanúja esetén)

A mikrobiológiai vizsgálatok a betegség diagnózisának megerősítéséhez, a járványügyi teendők meghatározásához különösen fontosak. A liquor vizsgálata fontos diagnosztikus lépés, de veszélyes lehet. Amennyiben a lumbálpunkció kockázatos, hemokultúrát kell levenni és azonnal elindítani az antibiotikum kezelést.

A vér- és liquor (CSF) minta mikrobiológiai vizsgálata (pl. kenet, tenyésztés, molekuláris diagnosztika), latex agglutinációs teszt a mindennapi gyakor-



latunkat képezi. A liquorlelet 90%-ban, a hemokultúra (HK) az esetek 40–75%-ban pozitív, ha a beteg még nem kapott antibiotikumot. A hemokultúra fontosságát jól illusztrálja az a tény, hogy saját beteganyagunkban (DPC Gyermekintenzív Osztály) 30%-ban innen detektálták a kórokozót. Az előzetes antibiotikumadás a HK-pozitivitást kb. 5%-ra csökkenti. Ilyenkor hasznos lehet a *bevérszekből történő mintavétel!* A több, mint 20 éve használt latex agglutináció (LA) teszt a liquorban a meningococcus polyszacharid típusokat detektálja, kevésbé szenzitív, mint a PCR (Polymerase chain reaction) vizsgálat (10). A multiplex PCR vizsgálatok a meningitist okozó mikrobák széleskörű diagnózisát teszik lehetővé, szenzitivitásuk és specificitásuk megközelíti a 100%-ot az A, B, C, W és Y szerocsoportok tekintetében – intézetünkben is ezeket használjuk. Nagyon fontos az is, hogy ezeknél az előzetes antibiotikum adás nem befolyásolja az eredményt.

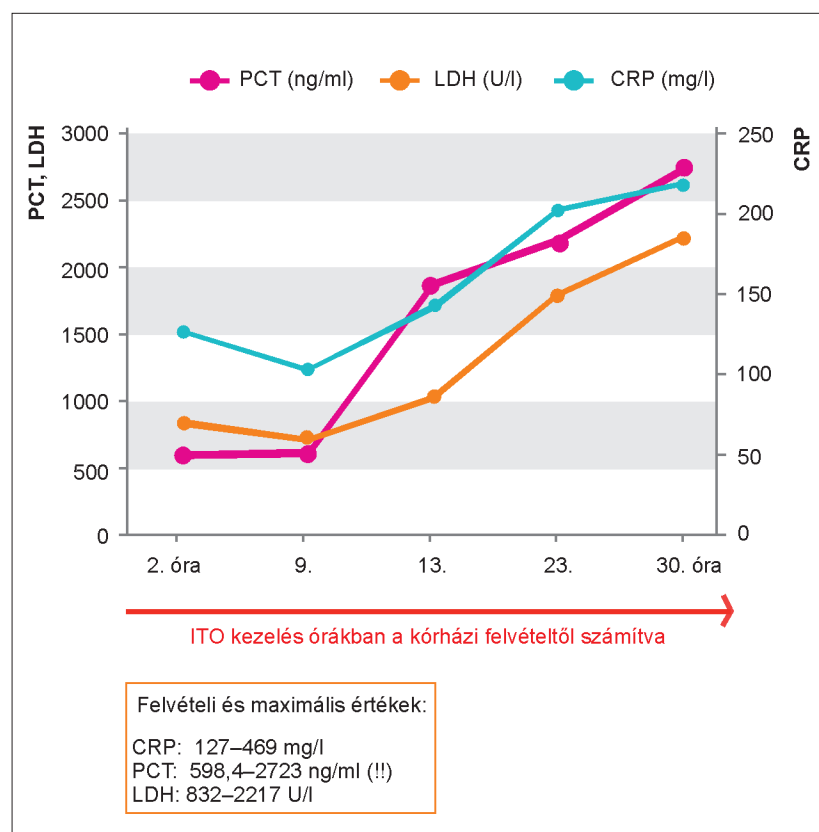
A diagnózis felállítása mellett az állapot súlyosságának megítéléséhez elengedhetetlenek a *laboratóriumi vizsgálatok*. Saját gyakorlatunkban klinikai gyanú esetén a laboratóriumi vizsgálatokat 4–6 óra múlva megismételjük, a progresszió megítélése érdekében. A septicus formában az első eredmény sokszor még alig mutat lényeges eltérést. Figyelni kell arra, hogy a hatékony megkezdett kezelés ellenére is drámaian romolhatnak az értékek (2. ábra).

Milyen laboratóriumi vizsgálatot kérjünk?

- A kiterjedten használt, „olcsó”, C-reaktív protein (CRP) vizsgálat önmagában nem elegendő, mert az emelkedés „lassúsága” miatt induláskor értéke még alacsony lehet.
- A procalcitonin (PCT) szenzitívebb és specifikusabb az IMB diagnózisának felállításában, mint a CRP és jobb a prognosztikus értéke is (11, 12). Értékének megemelkedése sokkal hamarabb jelzi a bajt, és jól tükrözi a betegség súlyosságát, a szisztémás érintettséget.

Fontos a leletek helyes értékelése, mert gyakori hiba az állapot súlyosságának alábecslése!

- Alarmfőző tünet a magas PCT érték, a vérgáz-eltérés (BE < -5) és a koagulációs zavar.
- A korai súlyos neutropenia és a thrombocytopenia jobban jelzi a várható mortalitást, mint az egyébként használatos meningococcus betegségre kidolgozott súlyossági pontozási rendszerek (13).
- Couto-Alves és mtsai a bázishiány (BE) és a thrombocytaszám használatával új, gyors, könnyen használható, magas specificitású és szenzitivitású prognosztikus pontrendszert (BEP-score) fejlesztettek ki. A thrombocytaszám és a BE felhasználásával a halálozás valószínűsége egy képlet alapján számítható ki (14).



2. ábra: Gyulladásos értékek változása fulmináns meningococcus sepszisben

Kezelés

A meningococcus betegség kezelése „versenyfutás” a gyermek életéért, ezért az ellátást azonnal meg kell kezdeni. A korai felismerés és adekvát kezelés (antibiotikum és hatékony sokktalanítás) jelentősen javítja a beteg túlélési esélyeit. A betegség nem gyakori, ezért fontos a felkészültség annak érdekében, hogy már a korai ellátás is jó legyen (3. táblázat). Az IMB ellátásának legfontosabb lépéseit – az alapellátástól a kórházig – a 3. ábra mutatja be. Az ellátás két sarokköve a korai antibiotikum kezelés és a hatékony sokktalanítás. A gyakorlati teendőket korszerű hazai módszertani levél foglalja össze (15).

Antibiotikum-kezelés

- Ceftriaxon intramuscularis adása javasolt olyan esetekben, amikor várhatóan elhúzódik a kórházba szállítás (pl. fejlődő országokban).



3. táblázat: A korai területi és kórházi ellátás szabályai meningococcus betegségben

Korai területi ellátás	Korai kórházi ellátás	
Szülők és betegek	Prehospitális ellátás	Orvosok
- fontos a meningitis jeleinek és tüneteinek ismerete - a szülők bízzanak a megérzésükben - az egyetemisták (főként elsőévesek) – ügyeljenek, figyeljenek egymásra	- körzeti orvos – ismerje a betegség tüneteit, jeleit - vegyük „komolyan” a szülőt, beteget – alapos klinikai vizsgálat (!) - penicillin adás, kórházba küldés	- fontos a tünetek pontos ismerete, figyelni kell az állapot rosszabbodására - azonnal antibiotikumot kell adni - meningitis esetén dexamethason adás - a klinikum és a pontozási rendszerek értékeit pontosan rögzítsük - értesítsük a hatóságokat! - törekedni kell a gyors diagnózisra - intenzív monitorizálás szükséges a stabilizálódásig

- Sürgősségi osztályra beérkezett betegnél hemokultúra levétele után azonnal antibiotikumot kell adni – 3. generációs cephalosporint (pl. ceftriaxon).
- Figyeljünk arra, hogy meningitisben a ceftriaxont 12 óránként kell adni, a napi egyszeri adás nem biztonságos. Az iv. ceftriaxon beadása után 4 órán belül a liquorban a meningococcus elpusztul, így a később levett minta negatív tenyésztési eredményt adhat. Egy dózis megszünteti a nasopharyngealis hordozást. Cseppfertőzés elleni védelmet az antibiotikum kezelés megkezdése után 24 óráig indokolt fenntartani.
- Olyan esetekben, amikor purulens meningitis lehetősége merül fel – és a helyi rezisztencia viszonyok indokolják – vancomycinnel javasolt kiegészíteni az antimikrobás kezelést. A vancomycin elhagyható, ha a mikrobiológiai eredmény meningococcus fertőzést igazolt.

Szupportív ellátás

- Az IMB ellátása legbiztonságosabban intenzív osztályon végezhető. Itt a sokk és a sokszervi érintettség hatékony kezelési lehetőségei és a folyamatos megfigyelés biztosított.
- A sokk állapotot az endotoxin felszabadulás, a következményes komplementaktiváció és számos gyulladásos mediátor felszabadulása eredményezi. Az endothelialis sérülést kapillaris átérésztés, microvascularis thrombosis, perifériás vazokonstriktió és akut myocardialis elégtelenség kísérheti. Gyorsan progrediáló disszeminált intravasculáris koaguláció (DIC), sokk és halál következhet be.
- Sokk protokoll szerinti sokktalanítás, dialízis vagy hemofiltráció, DIC kezelése, a nekrotikus szövetek eltávolítása a demarkáció után stb. – összességében komplex intenzív ellátás szükséges. Ennek részletes ismertetése meghaladja a referátum kereteit, utalunk az elérhető hazai és nemzetközi irodalomra (3, 16-20).

Gyakorlati tanácsok

- A bőrvérzések nem mindig feltűnőek, így a kis kiterjedésű bevérvések gyakran felfedezetlenek maradnak. „Keresni” kell őket, mert sokszor a pelenkával fedett részekben, vagy az alulfekvő területeken helyezkednek el.
- Hasznos lehet az ún. „üvegpróba” – az üveget a petechiára rányomva az nem halványul el. Megítélésénél azonban óvatosság ajánlott, mert nem nagyon megbízható jel! Volt olyan esetünk, hogy az első ellátó orvos ennek alapján vetette el a betegség gyanúját – tévesen. A betegség klinikai gyanúja esetén negatív üvegpróba ellenére is további vizsgálatok szükségesek.
- Petechiás bevérvések mellett urticariás jellegű, vagy maculopapularis bőrvérzések is felléphetnek. Figyeljük meg a bullaképződést is.
- A bőrvérzések rendkívül gyorsan terjedhetnek, szinte a „szemünk láttára” nőnek. A progresszió jól követhető, ha az elváltozásokat – az idő megjelölésével – alkoholos filccel körbe rajzoljuk, így látjuk, hogy nőtt-e vagy csökkent. A változás gyorsasága fontos prognosztikus jel.
- Fontos ismerni a rossz prognosztikus jeleket, mint pl. a meningitis hiánya, gyors progresszió, alacsony thrombocyta- és fehérvérsejtszám, magas gyulladási értékek, sokk, súlyos koagulációs zavar, alacsony Westergreen-érték stb.
- Általános nézet, hogy meningococcus infekcióban koponyaűri szövődménytől általában az infekció gyorsasága miatt nem kell tartani. Mindenképpen figyelni kell azonban ennek lehetőségére. Saját anyagunkban több alkalommal észleltünk drenázst igénylő subduralis folyadékgyülemet IMB kapcsán.
- Az intenzív ellátás eredményességének javulásával a régen órák alatt elveszített gyermekek egy része is életben marad, náluk nem ritka a súlyos idegrendszeri elváltozás, pl. koponyaűri bevérvés (4. ábra), thrombosis.



MENINGOCOCCUS BETEGSÉG KORAI ELLÁTÁSA GYERMEKEKNÉL

FELISMERÉS

TÍPUSOS TÜNETEK

(a kezdettől számítva 13-22 óra múlva láthatók)

- szepszis (sokkos, tiszta tudat), meningitis (tudatzavar, ICP emelkedés), vagy együtt - formában jelentkezhet
- nem halványodó petechia/purpura – DE!
- Ez nem biztos jel, ne hagyatkozzunk egyedül erre!
- a rash hiányozhat vagy lehet atípusos

- konzultáljunk tapasztaltabb szakemberrel, az intenzív osztállyal
- kezdeti megítélés korai sokk/ICP emelkedés tüneteit keresve
- NE VÉGEZZÜNK LUMBÁLPUNKCIÓT!

ÚJONNAN FELISMERT TÜNETEK ÉS JELEK

(korábban, a kezdettől számítva 7-12 óra múlva láthatók)

- lábfájdalom
- hideg végtagok
- kóros bőrszín

- iv. ceftriaxon 80-100 mg/kg
- ne adjuk együtt kalciumtartalmú oldattal – ilyenkor adjunk inkább cefotaximot (50 mg/kg/dosi 4x/die)

SOKK JELEI

- tachycardia
- kapilláris újratelődési idő >2s
- hideg/hűvös tapintatú kéz/láb, vagy cyanoticus bőrszín
- légzési nehezeitetttség/oxigén szaturáció <95% szobalevegőn
- mentális érintettség/tudatzavar – NEM MINDIG észlelhető a korai szakban
- csökkent vizeletürítés (<1 ml/kg/óra)
- hypoxia, vérgáz: BE deficit >5 mmol/l
- magas laktát szint (>2 mmol/l)

IGEN

- Ne végezzünk LP-t
- per os bevitelt leállítani

SOKK PROTOKOLL SZERINTI ELLÁTÁS

- ABC és oxigénmaszkon át (min. 10 l/min)
- vénabiztosítás – 2 kanül /vagy IO-tű, vérvétel CSAK a 2. kanülből
- 20 ml/kg 0,9%-os NaCl vagy más izotóniás oldat (Isolyte, RL, RF stb.), sze. ismételni
- elektív intubálás, lélegeztetés
- centrális véna kanülálás
- hólyagkatéter – óradiuresis
- adrenalin, inotrop támogatás
- noradrenalin – meleg shockban

EGYÉB FELADATOK

- Az első ellátó orvos legfontosabb feladata az OMSZ értesítése, a beteg mielőbbi, kompetens ellátó intézetbe szállításának azonnali megszervezése.
- fertőzés elleni védelem: az ellátás során viseljünk maszkot, kesztyűt
- járványügyi teendők: részletes dokumentáció, telefonon és elektronikusan jelentsünk a járványügynek, kemoprofilaxis (Országos Epidemiológiai Központ: Meningococcus-betegséggel és védőoltással kapcsolatos tájékoztató. Epinfo, 2017.)

NEM

KOPONYAÜRI NYOMÁSFOKOZÓDÁS JELEI?

- tudatzavar (GCS $\leq$ 8), vagy fluktuáló tudat
- relatív bradycardia és hipertensio
- fokális göctünetek
- kóros testhelyzet, tónus
- görcsölés
- kóros pupilla (nem egyforma, dilatált, vagy rosszul reagáló)
- papilloedema (késői jel!!)
- kóros babaszemtünet (késői jel!!)

IGEN

- Ne végezzünk LP-t
- per os bevitelt leállítani

INDULÓ ELLÁTÁS

- ABC és oxigén maszkon át (min. 10 l/min)
- vénabiztosítás – 2 kanül /vagy IO-tű vérvétel CSAK a 2. kanülből
- vérgáz (laktát is!), vércukor
- Mannitol 20% (0,25 g/kg) bólus vagy 3%NaCl 3 ml/kg 5 perc alatt
- sokk kezelése, ha perzisztál

ANESZTEZIOLÓGUS / INTENZÍV OSZTÁLY ÉRTESETÉSE

- intubálás, pCO₂-kontroll (30-35 Hgmm)
- hólyagkatéter, gyomorszonda

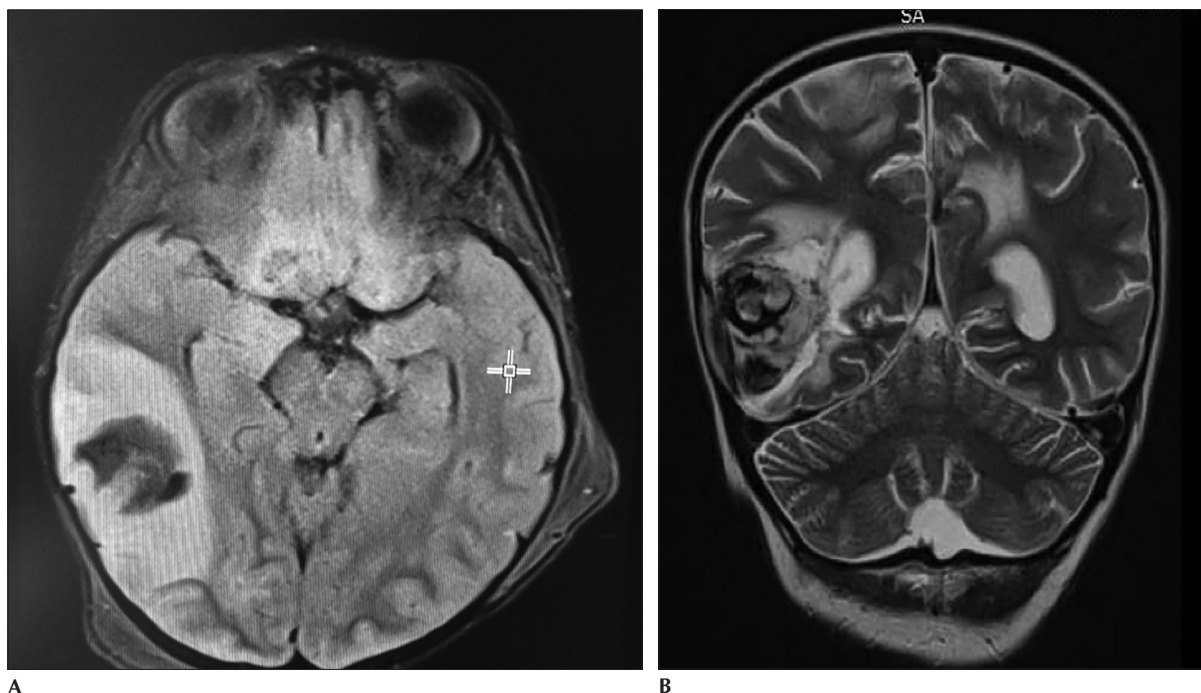
NE VÉGEZZÜNK LP-T

- foliadékmegszorítás, ha:
- ICP emelkedés
- inadekvát ADH-szekréció

NEUROUTENZÍV ELLÁTÁS

- 30% fejemelés, középvonalban
- v. jug. int-t NE kanüláljunk!
- Mannitol, 3%-os NaCl ismétlés sze.
- szedálás, sze. relaxálás
- óvatos folyadékresuscitatio, de shocktalanítani KELL!
- pupillaméret, -reakció monitorozandó
- hyperthermia kerülése
- stabilizált betegnél CT mérlegelendő (focalis tünet, hullámzó tudat)
- görcscsillapítás, megelőzés
- LP-stabil betegnél, ha nem kontraindikált

3. ábra: A meningococcus betegség ellátásának folyamata. BE: bázis felesleg, base excess, LP: lumbálpunkció, IO: intraossealis, OMSZ= Országos Mentőszolgálat, GCS= Glasgow Coma Score, ICP= intracranialis nyomás, ADH= antidiuretikus hormon, CT= computer tomographia



4. ábra: Fulmináns meningococcus betegségben szenvedő gyermek koponya-MR-felvétele (DPC MR Laboratórium készítette a felvételt): a jobb oldalon frontopolarisan 20 mm körüli, frontálisan magasan a calvaria alatt egy 35 és egy 10 mm körüli, parietalisan egy 40 mm-es, bal oldalon parietalisan 42 mm-es a falx mellett 25 mm-es keskeny perifocalis oedemával körülvelt vérzéses góc figyelhető meg. A középvonal jelentősen balra tolt.

- A gyors infekciónak tartott meningococcus betegségben is gyakori volt az otitis, sinusitis előfordulása, ezért keresni kell ezeket!
- A betegek a kezelés megkezdése után 24 óráig még fertőzőképesek lehetnek, ezért az ellátás során nagyon fontos a személyzet megfelelő védelmének biztosítása (maszk viselése, kemoprofilaxis)!
- A túlélő gyermekeknél nemritkán rehabilitáció szükséges, hívjuk fel erre a figyelmet. Kérjük a szociális munkás segítségét a hosszú távú ellátás megszervezésében.

Kimenetel, megelőzés

A meningococcus betegség halálozása legmagasabb az afrikai „meningococcus övben”, ahol a járványos időben a 75%-ot is elérheti. Az ipari országokban a halálozási aránya általában 5–10% között van, míg a súlyos szövődmények aránya 11–19%. A meningococcus betegség még korai, komplett intenzív ellátás esetén is magas halálozással jár.

Megelőzésre a kontaktszemélyeknél kemoprofilaxist (rifampicin, ceftriaxon, felnőtteknél ciprofloxacin) alkalmazunk. Vakcinák is egyre szélesebb körben elérhetők, ezeket a módszertani előírások szerint alkalmazzuk.

A ritka, de súlyos, magas halálozású betegség sikeres kezelése csak jó felkészültséggel, centrumokban történő ellátással, a prevenció lehetőségeinek alkalmazásával érhető el.

Summary

Invasive Meningococcal Disease

Eniko Ujhelyi M.D. PhD, Miklós Bartók M.D.; Department of Pediatric Intensive Care Unit South-Pest Central Hospital, National Institute of Hematology and Infectious Diseases

The invasive meningococcal disease (IMD) is rare, but severe, life-threatening disease, most common in infants and young children (1-4 years). The rapid recognition, early parenteral antibiotic treatment are critical importance to patient survival and outcomes. Success is critically dependent on prompt recognition of two important complications: shock and raised intracranial pressure. This article summarizes the clinical features and treatment of this devastating infection. It is important to emphasize that it is associated with high mortality even in the case of early, complete intensive care.

KEYWORDS *Neisseria meningitidis, sepsis, septic shock*



Irodalom

1. Ujhelyi E, dr. Kőmíves S: Mint a vihar... Gyermekgyógyászat, 2016; 67(2):70-2.
2. Ujhelyi E: „Nincs más infekció, ami ilyen gyorsan öl” Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2019; 24 (4):1110-116.
3. Brady RC: Meningococcal Infections in Children and Adolescents. Advances in Pediatrics 2020; 67:29-46.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.
5. Krisztalovics K: EMMI Kórház-higiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály Tájékoztató a meningitis epidemica járványügyi helyzetéről a 2016/2017. epidemiológiai évben. www.antsz.hu 2017.12.20.
6. Galgóczi Á: Az invazív meningococcus betegség járványügyi helyzete, Budapest 2019.09.20. Epidemiológusok szakmai napja
7. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al: Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet 2006; 367: 397-403
8. Haj-Hassan TA, Thompson MJ, Richard T, Mayon-White RT, et al: Which early 'red flag' symptoms identify children with meningococcal disease in primary care? Br J Gen Pract 2011; DOI: 10.3399/bjgp11X561131.
9. Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, et al: Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: A population-based confidential inquiry. Pediatr Crit Care Med 2010; 11(No. 4):469-74.
10. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al, editors. Red book: 2018 report of the committee on infectious diseases. 31st edition. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2018. 550-61
11. Carrol ED, Newland P, Riordan FAI, et al: Procalcitonin as a diagnostic marker of meningococcal disease in children presenting with fever and a rash. Arch Dis Child 2002; 86:282-5.
12. Carrol ED, Newland P, Thomson APJ, et al: Prognostic value of procalcitonin in children with meningococcal sepsis. Crit Care Med, 2005;33:224-5.
13. Peters MJ, Ross-Russell RI, White D, et al: Early severe neutropenia and thrombocytopenia identifies the highest risk cases of severe meningococcal disease. Pediatr Crit Care Med, 2001; 2:225-31.
14. Couto-Alves A, Wright VJ, Perumal K, et al: A new scoring system derived from base excess and platelet count at presentation predicts mortality in paediatric meningococcal sepsis. Critical Care 2013; 17:R68.
15. Országos Epidemiológiai Központ: Meningococcusbetegséggel és védőoltással kapcsolatos tájékoztató. Epinfo, 2017.
16. Ujhelyi E: A gyermekintenzív ellátás elmélete és gyakorlata. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2014.
17. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al: American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Critical Care Medicine, 2017;45 (6):1061-93.
18. NICE: Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management. Clinical guideline Published: 23 June 2010, www.nice.org.uk/guidance/cg102
19. Nadel S: Treatment of Meningococcal Disease. Journal of Adolescent Health 2016; 59: S21-S28.
20. Apicella M: Treatment and prevention of meningococcal infection. UpToDate, 2020.

Útravaló tudnivaló

- A betegség korai, komplett intenzív ellátás mellett is magas halálozással jár.
- Az antibiotikum kezelés megkezdése után még 24 óráig szükséges a személyzet megfelelő védelmének biztosítása (maszk viselése, kemoprofilaxis)!
- A sikeres kezelés alapfeltétele két fontos szövődmény; a sokk és az intracranialis nyomásfokozódás, azonnali felismerése és adekvát kezelése.
- Súlyos esetekben az azonnali antibiotikum-adást a mikrobiológiai diagnózis „elvesztésétől” való félelem nem akadályozhatja – ezt a veszélyt a PCR vizsgálatok elterjedése egyébként is lényegében elhárította!

Tesztkérdések

1. Mennyi a meningococcus betegség átlagos halálozása?
 - a) 100%
 - b) 30%
 - c) 5–10%
 - d) 2–3%
 - e) 80%
2. A Fulmináns Meningococcus Sepsisre (FMS) jellemző, hogy
 - a) Halálozása alacsony, 1–2%.
 - b) A betegség lefolyása lassú, napok alatt progrediál.
 - c) Mortalitása magas (20–80% között) és a betegek kb. fele a tünetek jelentkezésétől számított 24 órán belül meghal.
 - d) Antibiotikum adásával elegendő kezelni.
 - e) Az esetek nagyobb részét ez adja IMB-ben.

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

Folyamatos vesepótló kezelés gyakorlati problémái a gyermekellátásban

Gál Péter dr.¹, Lódi Csaba dr.²

¹ SZTE Gyermekklinika, Gyermekintenzív Osztály, Szeged (Igazgató: Dr. Bereczki Csaba)

² Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika, Gyermekintenzív Osztály, Budapest (Igazgató: Dr. Szabó Attila)

LEVELEZÉSI CÍM:

Gál Péter dr.

6720 Szeged, Korányi fasor 14-15..

E-posta: gal.peter@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az elmúlt években elterjedt a folyamatos vesepótló kezelés használata hazánkban a gyermekintenzív centrumokban. A kezelés bevezetésével, kezdeti használatával kapcsolatban több előadás volt hallható kongresszusokon, azonban a mindennapi gyakorlatban felvetődő problémák kevésbé kaptak eddig hangsúlyt. Közleményünkben ez utóbbi kérdéskörre szeretnénk fókuszálni és gyakorlati tapasztalatunkon keresztül részletesen bemutatni a betegellátáshoz szorosan kapcsolódó problémákat. Ezek mellett hangsúlyt fektetünk a rendszerszintű problémákra, hiszen a kezeléshez szükséges feltételek biztosítása is nehézségeket jelent sok esetben. Nem utolsó sorban az indikáció felállításának, és az ehhez kapcsolódó előny-kockázat mérlegelésének nehézségeit is tárgyaljuk. Célunk, hogy a folyamatos vesepótló kezelést előnyeivel és nehézségeivel együtt lássuk a jelenkori gyermekintenzív ellátás keretén belül.

KULCSSZAVAK gyermekintenzív ellátás, folyamatos vesepótló kezelés, CRRT, akut veseelégtelenség

Bevezetés

Magyarországon a jelenleg már széles körben elterjedt, intenzív osztályos, folyamatos vesepótló kezelés története 2014-ben kezdődött. Ezt megelőzően is volt több gyermekintenzív centrumban – Budapest, Debrecen, Szeged – gyermekdialízis, azonban ezen kezelések sporadikusak voltak, külső „szolgáltató” segítségét kellett kérni. Ennek a rendszernek több korlátja is volt. A kezelést jellemzően a gyermekdialízis állomások személyzete végezte, ennek megfelelően a kezelést technikailag egy dialízisnővér végezte, így a dialízis kezelés nem integrálódott szorosan az intenzív ellátás gyorsan változó folyamatába, a folyamatos elérhetőség sem volt evidens. A dialízisteam részéről a gyermeknefrológus segített a kezelés indításában, a megfelelő beállítások előírásában, ezzel együtt járt azonban, hogy elsősorban nephrológiai indikációkat kerestünk, vártunk a kezelés indításához. Eleinte a vesepótló kezelések a krónikus dialízis ellátásban használt gépekkel történtek intermittáló jelleggel, később megjelentek a folyamatos vesepótló kezelésre (CRRT) alkalmas eszközök, de továbbra is külső szolgáltató működtetésében. Alvadásgátlásnak heparint használtunk, mely rövid kezeléseknél nem okozott gondot, de CRRT esetén a betegben vérékenység, az extrakorporális rendszerben alvadás vagy ritkábban heparin indukálta

thrombocytopenia (HIT) jelentkezett szövődményként, alvadásgátlásban pedig nem volt alternatív lehetőségünk.

2014 januárjában indult el hazánkban a CRRT valódi bevezetése a gyermekintenzív osztályokon, mely szerint az intenzív osztály személyzete, orvosi és szakápolói indikálják a kezelést, végzik a technika felszerelését és kezelését, a beállításokat a beteg aktuális állapotához igazítják. A gyermekellátásban nemzetközileg elterjedt, folyamatos vesepótló kezelésre kifejlesztett géppel kezdtünk dolgozni, melynek felhasználói felülete egyértelmű, kifejezetten segítő, a rendszer felépítése a hibalehetőségeket minimalizálja. Ez a technikai háttér, valamint a gyermekintenzív osztályok ápolóinak és orvosainak lelkes hozzáállása, és nem utolsó sorban a technikai háttérrel adó cég készséges támogatása tette lehetővé, hogy nagyon rövid betanulási idő után zökkenőmentesen el tudott indulni ez az új terápiás opció eleinte egy centrumban, majd nem sokkal később, centrumról centrumra haladva terjedt el az ország gyermekintenzív osztályain. Tapasztalatunk és a visszajelzések alapján mindenhol hasonlóan sikeres volt a program elindítása, a CRRT a gyermekintenzív centrumok integrált terápiás opciójává vált. Ezzel a történeti előzményekben kiemelt problémák megoldódtak, helyette új problémák és gyakorlati kérdések vetődtek föl (1).



Szervezési és rendszerszintű kérdések

A pusztán gyakorlati kérdéseket tekintve a legfontosabb, szem előtt tartandó sarokpont az esetszám. Ez egy speciális kezelés, melyet az indikációk egy részénél akutan kell indítani, azaz folyamatos elérhetőséget kell biztosítani. Súlyos elektrolitzavar, életveszélyes mérgezések esetén a kezelés az indikáció föllállításától 1 órán belül elkezdhető, de ehhez a teljes személyzet kompetenciája, képzettsége szükséges. A tudást, a gyakorlatot csak bizonyos esetszám mellett lehet életben tartani, enélkül nem lehet minőségi munkát végezni. Természetesen rendszeres oktatás és szimulációs képzés szükséges lehet a betegágy mellett végzett valódi kezelések mellett, de ez kiegészítője a gyakorlatnak, nem helyettesítője. Mennyi a minimális esetszám? Erre nem tudunk konkrét választ adni, ahogy az irodalmi adatok sem. Saját tapasztalatunk szerint 1-2 hónap kezelési szünet elég ahhoz, hogy az intenzív osztályos személyzet – orvosok és nővérek is – bizonytalanná váljanak, banális kérdések merülnek föl, esetleg hibák forduljanak elő. Ez alapján a kezelést csak azokban a gyermekintenzív központokban javasolt elindítani és fenntartani, ahol a gyakorlat fenntartásához szükséges esetszám tervezhetően megvan, de ezt regionális gyermekintenzív központokban is kihívás teljesíteni. Szerencsére pár éve a szakápolói gyakorlat fenntartását segíti a gyermekek plazmaferézis terápiája, mivel ugyanezen a platformon a folyamatos vesepótló kezelés mellé megjelent a membrános terápiás plazmaferézis (TPE) lehetősége, melyet ugyanezzel a géppel, szinte teljesen azonos felhasználói felülettel és technikai igénytel tudunk végezni, ezzel a szakápolói gyakorlati készségek fenntartásához nagymértékben hozzájárul.

Az extrakorporális platformot használó osztályokon rendszerszintű kérdés, hogy a kezelés biztonságos, jól menedzselhető, de csak akkor, ha a beteg ellátó szakápoló más beteget nem ápol, hiszen az intenzív szakápolás mellett a CRRT-vel összefüggő feladatokat is el kell látnia. Ez vagy extra szakápolói kapacitás mobilizálásával oldható meg, vagy annak hiányában korlátozhatja az osztály által ellátható betegek számát. Sajnos jelenleg hazánkban a gyermekintenzív szakápolók számát,

elérhetőségét látva vagy a betegszám korlátozása valósul meg, vagy kompromisszumokat kötünk a betegbiztonság, a betegellátás minősége terén, esetleg a szakápolók túlterhelésével, túlórakkal megpróbáljuk mindkettőt elkerülni.

Betegellátáshoz kapcsolódó gyakorlati kérdések

Alaphelyzetből regionális citrát alvadásgátlással (RCA) végezzük a kezeléseket, a heparin alvadásgátlás ritkább, alternatív lehetőség maradt. Az RCA szinte korlátok nélkül alkalmazható, biztonságos, elenyésző számú betegnél jelentkezik csak használatával kapcsolatos komplikáció. Vesekárosodás, szisztémás gyulladásos folyamatok és egyéb intenzív terápiához kapcsolt rizikófaktorok talaján sok esetben alakulhat ki prokoaguláns állapot, mely szisztémás antikoagulálást igényel, ezt az RCA nem biztosítja, így mérlegelni kell annak kiegészítését szisztémás LMWH kezeléssel vagy átváltását heparin alvadásgátlásra.

Beteganyagunk igen változatos, gyakorlatilag újszülöttől felnőttkorig rendelkezünk kell a dialízishez szükséges érkatéterekkel, melyek méretét még a behelyezés helye is befolyásolja. A legjobb eszközök biztosítása a teljes spektrumra szakmailag és logisztikailag is komoly kihívást jelent a relatív alacsony esetszámok mellett. Ugyancsak a beteganyag adta specialitás a betegek szedációjának kérdése. A mozgást rosszul toleráló dialízis-kanülök és az előszeretettel sokat mozgó csecsemők, kisgyermekek kombinációja fölveti szedáció használatának szükségességét. Sajnos a tartós szedáció a gyermekintenzív terápia egyik legtöbb szövődményi terheléssel járó beavatkozása, szinte kötelező eleme a hozzászokás, elvonási szindróma kialakulása, melyek a mozgási komplikációkat tovább emelik. Ennek elkerülésére a felnőtt ajánlásoktól eltérő kanülálási irányelv lehet a lehetőség, mely gyakorlatunkban a bal vena brachiocephalica szúrását jelenti jól megválasztott hosszúságú kanüllel, mely a pitvarba lóg kissé. Így nagy mértékben csökken a beteg mozgásától függő áramlási komplikációk előfordulása, és többnyire, de nem mindig, elkerülhető a betegek szedálása (2).

1. táblázat: Akut vese-pótló kezelés indikációi

Renalis	Non-renalis
■ Akut vesekárosodás (uraemia/azotaemia/oligo-anuria) ■ Hyperkalaemia ■ Metabolikus acidosis (konzervatíván nem uralható) ■ Kifejezett oedema – folyadéktöbblet >20%	■ Hypernatraemia (SeNa >160 mmol/l) ■ Toxikus anyag eltávolítása ■ Szepszis ■ Májelégtelenség ■ Hyperammonaemia ■ Rhabdomyolysis – Tumor lysis szindróma ■ Hyperthermia



Indikáció

Eddig bemutattuk a technikai és rendszerszintű problémákat, azonban egy alapvető kérdéstről, az indikációról nem esett szó.

Az akut vesepótló kezelés indikációit renalis és non-renalis csoportra oszthatjuk (1. táblázat). Habár az indikációk egyértelműek, mégis bizonyos esetekben nehéz megítélni mikor jön el az a pillanat, amikor a vesepótló kezelést indítanunk kell. Különösen igaz ez a neonatális korcsoportra, ahol a kezelés invazivitása és nehézsége miatt a konzervatív terápia gyakran elhúzódik és „későn” születik meg a döntés az indításról. Renalis eredet esetén a neonatális (2. táblázat) és gyermekkori (3. táblázat) KDIGO klasszifikáció használata segíthet a vesekárosodás (AKI) súlyosságának megítélésében, és a konzervatív vagy extrakorporális terápia kiválasztásában (3-5).

A CRRT-t elsőként bevezető két központ különböző beteganyag adta tapasztalatán keresztül emeljük ki vagy részleteznénk egyes gyakorlati kihívásokat a vesepótló kezeléssel kapcsolatban.

Budapesti tapasztalatok

A SE I. Sz. Gyermekklinikán a leggyakoribb renalis eredetű vesepótló kezelést igénylő betegségek megegyeznek a nemzetközi statisztikákban találtakal: hypovolemia talaján kialakuló prerenalis veseelégtelenség és a típusos hemolitikus uremiás szindróma. Mindkét esetben a folyamatos vesepótló kezelést igénylő vezető eltérések:

- az oligoanuria,
- magas karbamid szint (>40 mmol/l), valamint
- a testszerte megjelenő oedema.

A betegség súlyosságától függően egyszeri stressz-dózisú diuretikum adása szóba jöhet, hatástalansága esetén a gyermekek kanülálása történik és elindítjuk a hemodialízist. Az időben észlelt esetek általában jó prognózissal járnak, így többnyire néhány kezelés elég a vesefunkció visszatéréséig. Amennyiben krónikus veseelégtelenség alakul ki, tartós vesepótló kezelésként peritoneális dialízisre térünk át.

A renalis eredetű vesepótló kezelések nagyobb gyermekeknél megfelelő méretű dializáló kanül használata esetén eseménytelenül zajlanak.

2. táblázat: Neonatális KDIGO beosztás az akut vesekárosodás súlyosságáról

Stádium	Szérumkreatinin	Óradiuresis 24h átlagában
0	emelkedés $< 26,5 \mu\text{mol/l}$	$> 1 \text{ ml/kg/h}$
1	emelkedés $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ emelkedés $\geq 1,5\text{-}1,9 \times$ referenciaérték*	$> 0,5$ és $\leq 1 \text{ ml/kg/h}$
2	emelkedés $\geq 2,0\text{-}2,9 \times$ referenciaérték*	$> 0,3$ és $\leq 0,5 \text{ ml/kg/h}$
3	emelkedés $\geq 3,0 \times$ referenciaérték* szérumkreatinin $\geq 221 \mu\text{mol/l}$ dialízisindítási igény	$\leq 0,3 \text{ ml/kg/h}$

* Referenciaérték: az előző 7 napban mért legalacsonyabb szérumkreatinin-érték

3. táblázat: KDIGO beosztás az akut vesekárosodás súlyosságáról ()

Stádium	Szérum kreatinin	Óradiuresis
0	emelkedés $< 26,5 \mu\text{mol/l}$	$> 0,5 \text{ ml/kg/h}$
1	emelkedés $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ emelkedés $\geq 1,5\text{-}1,9 \times$ referenciaérték*	$< 0,5 \text{ ml/kg/h} \geq 6\text{-}12$ óra hosszan
2	emelkedés $\geq 2,0\text{-}2,9 \times$ referenciaérték*	$< 0,5 \text{ ml/kg/h} \geq 12$ óra hosszan
3	emelkedés $\geq 3,0 \times$ referenciaérték* szérumkreatinin $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ dialízis indítási igény eGFR-csökkenés $< 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	$< 0,3 \text{ ml/kg/h} \geq 24$ óra hosszan anuria ≥ 12 óra hosszan

* Referenciaérték: az előző 7 napban mért legalacsonyabb szérumkreatinin-érték



- Csecsemőknél és kisebb gyermekeknél a kezelések hossza miatt gyakran tapasztalunk nyugtalanságot, esetenként a fent említett alacsony dózisú szedatívum beállítása szükséges. A nagyobb mozgások, sírás áramlási zavarhoz vezethetnek az anatómiai okok miatt egyébként is kisebb kanülök mellett, a beállított/tervezett kezelést így jelentősen korlátozva.
- Csecsemőknél továbbá a testsúlyukhoz képest extrém hatékony dializáló rendszer a legalacsonyabb paraméterek beállítása mellett is túl gyors korrekcióra képes (gyors karbamid csökkenés), ezáltal jelentős ozmotikus változások léphetnek fel. Ilyen esetekben a kezelés hatékonyságának a csökkentésére (pl. a vér szűrő előtti hígítása) lehet szükség.
- A legkisebb dializáló szett (szerelék + szűrő) térfogata 60 ml, újszülöttek és kiscsecsemők esetén ez vértérfogatuk jelentős részét teszi ki. A nemzetközi ajánlások ezért a szett vérrrel vagy 5% human albuminnal való feltöltését javasolják a vesepótló kezelés indítása előtt.

Non-renalis eredetű vese-pótló kezelések 50%-a szepszis miatt történik, esetenként hypernatraemia, progrediáló májelégtelenség vagy anyagcsere betegség képezi az indikációt. Ezekben az esetekben még nehezebb a kezelés elindításának megítélése, több szakterület bevonását igényli.

Szeptikus betegeknél a kezelés indítása mellett döntünk, amennyiben a testsúly 20%-át meghaladó folyadéktöbblet, hemodinamikai instabilitás lép fel és/vagy a többszervi elégtelenség részeként akut veseelégtelenség is színezi a képet.

- A kórkép részeként jelentkező alvadászavar korrekciója miatt csúszhat a folyamatos vese-pótló kezelés indítása, megfelelő alvadási értékek nélkül a kanülálás nem kivitelezhető.
- Szeptikus betegeknél törekszünk a gyulladásos mediátorok eltávolítására is, ezért hemofiltrációt vagy hemodiafiltrációt alkalmazunk. Léteznek speciális szepszis filterek (pl. Cytosorb), melyek további szűrőként a szerelékbe helyezhetők, azonban további szerelékterfogatot növelő hatásuk miatt kizárólag nagyobb gyermekeknél használhatóak, akiknél az áramlási viszonyok is jobbak. További lehetőség az Oxiris szűrő, itt a gyári szűrő szepszis membránnal kombinált, de ez is kizárólag közel felnőtt méretű gyermekeknél használható.
- Szeptikus betegek folyamatos vese-pótló kezelése során törekednünk kell a megfelelő tápanyag és kalóriabevitel biztosítására, különös tekintettel a nagyobb mértékben eltávolításra kerülő aminosavakat illetően.
- Nehézséget okozhat a folyamatos dialízis miatti gyógyszer dózismódosítás meghatározása, főleg toxikus hatással bíró antibiotikumok esetében.

Az irodalomban elérhetőek ilyen jellegű segédanyagok, azonban gyermekeknél ezidáig kevés ilyen irányú vizsgálat történt. Javasolt a gyógyszer-szint meghatározás azoknál az antibiotikumoknál, melyeknél erre lehetőség van.

- Májelégtelen gyermekek folyamatos vese-pótló kezelése több szempontból is kihívás. Egyrészt a súlyos általános állapot másrészt a kifejezett alvadászavar nehezíti a kezelést. Gyakran a vese-pótló kezelés plazmaferézissel való kiegészítése szükséges a megfelelő terápiás hatás elérése érdekében.
- A klinikán regionális citrát alvadászátlást alkalmazunk CRRT során és habár a citrát döntően a májban metabolizálódik.
- Egy májelégtelen csecsemőnél láttunk kifejezett citrát toxicitásra utaló tüneteket, esetében ezért a kezelést végül alvadászátlás nélkül folytattuk.

Szegedi tapasztalatok

A SZTE Gyermekklinikán az első pár év kezeléseit áttekintve jól látható az igen vegyes indikációs kép, sok volt a folyadéktúltöltött, szeptikus vagy extrakorporális keringésben végzett szív-műtéten átesett gyermek. Akut renalis vesekárosodás elsősorban HUS diagnózisa talaján igényelt CRRT kezelés, de több krónikus veseelégtelen beteget kezeltünk akut a krónikusan vesekárosodás, peritoperatív ellátás, peritoneális dialízis komplikációi miatt.

Az utóbbi 2 évben lényeges változást láttunk a vese-pótló kezelést igénylő beteganyagban. Egyrészt a gyermekkori szív-műtétek esetszáma drasztikusan csökkent – ebből a csoportból eltűnt –, másrészt a szeptikus, folyadék-túltöltött betegek CRRT igényének a hiánya jelentett változást, melyekkel kb. 10-ről 6 betegre csökkent az éves esetszám. A szeptikus betegek kiesését a betegágy melletti, fókuszált ultrahang vizsgálat (POCUS/FOCUS) alapú keringéstámogatás és folyadékterápia rendszer-szerű használatának, és az AKI standardizált konzervatív kezelésének tulajdonítjuk. Fennmaradt betegeink meglehetősen vegyes indikációs köréből 3 esetet emelnék ki az elmúlt 2 év anyagából.

Esetismertetés 1.

A toxikus indikációs kört bemutatva kiemelhetők egy eset, amikor egy anyai etilén-glikol mérgezésben érintett magzatot az anya dialízis kezelését megelőzően, sürgősségi császármetszéssel világra hoztak.

- A koraszülött súlyos metabolikus acidosis és vesekárosodása már kialakult, mire közel egy naposan meg tudtuk kezdeni a CRRT kezelést.
- A kezelés sikeres volt, az etilén-glikol 12–24 óra alatt eltávolítható volt a keringésből, de



acidózisa, veseelégtelensége csak napok alatt rendeződött.

- Thrombocytopenia, az első napokban észlelt hemodinamikai instabilitás következményeként a 2-3. kezelési napon intraventricularis vérzés alakult ki szövődményként.

Ez az eset jól mutatja toxikus esetekben a detoxikálás késlekedésének az árát, hiszen a mérgezés okozta szervkárosodások kezelése lényegesen hosszabb időt vesz igénybe, mint a toxin eltávolítása.

Ezt támasztja alá pár évvel korábbi esetünk, egy serdülő lány fagyálló mérgezése, amikor az etilén-glikol elfogyasztását követő pár órán belül, tünetmentes állapotban kezdtük meg a CRRT kezelést, melyet 24 óra után leállíthattunk, ekkor az etilén-glikol toxikus szint alá csökkent már a kezdeti magas értékről, a serdülő tünetmentesen távozott osztályunkról.

Esetismertetés 2.

Ugyancsak a megfelelő időben felállított indikáció fontosságát hangsúlyozza egy rhabdomyolysis miatt kezelt betegünk a közelmúltból, akinek konzervatív kezelés – hiperhidrálás és vizeletalkalizálás – mellett vesefunkciója kiváló volt napokon keresztül a progrediáló betegség ellenére, de 230 000 U/l körüli szintre emelkedő CK, magas myoglobinuria mellett nem kockáztattunk, CRRT kezelést indítottunk, majd a lecsengő alapfolyamatnak köszönhetően a vesepótló kezelést 3 nap után elhagytuk. Mi lett volna, ha nem indítottunk CRRT kezelést? Lehet, hogy átvészelte volna anélkül is a beteg? Talán jobb nem tudni a választ, hiszen azt a szervkárosodás észlelésével kaphatjuk meg rossz kimenetel esetén. Új eredmények, klinikai adatok birtokában a kockázat/előny mérlegelést akár naponta többször, ismételten is el kell végeznünk.

Esetismertetés 3.

A harmadik eset egy ritka indikáció technikai nehézségeit mutatja be. Egy metabolikus acidózis,

súlyos hypernatraemia (~180 mmol/l), és enyhe folyadék-túltöltöttség kombinált klinikai képét láttuk szepszis talaján. Mindhárom indikáció kezelhető lett volna külön-külön konzervatív módon, de kombinációjuk sokkal egyszerűbben uralható volt CRRT segítségével.

- A nehézséget a hypernatraemia kontrollált csökkentése jelentette, hiszen a megszokott CRRT oldatok használata mellett órák alatt drasztikus csökkenés következett volna be a szérum nátrium szintben.
- Emiatt a pótló oldatot hypernatraemiás oldatra cseréltük, ennek töménységét és sebességét mindig az aktuális nátriumszinthez igazítottuk előzetes kalkulációk alapján.
- Az eset jól mutatja, hogyan válnak gyenge indikációk kombinációban erőssé, valamint rávilágít a vesepótló kezelés váratlan szakmai kihívásaira.

Összefoglalás

Reményeink szerint sikerült bemutatni, hogy bár a gyermekintenzív ellátásban fontos szerepe van a vesepótló kezelésnek, melynek akut esetekben ideális modalitása a CRRT, azonban a fent részletezett problémák miatt mégsem terjedhet el olyan széles körben, mint például a lélegeztetés. Meghatározott gyermekintenzív centrumokban tudjuk biztosítani tehát ezt az extrakorporális terápiát, azonban az indikációs csoportba tartozó betegeket gyermekosztályokon, neonatális intenzív osztályokon és CRRT-t nem végző gyermekintenzív osztályokon is kell, hogy észleljék a kollégák. Az indikációs körbe tartozó betegek esetében ideális lenne a betegeket az illetékes gyermekintenzív centrumnak referálni, az előny-kockázat mérlegelést közösen elvégezni, szükség esetén a betegeket CRRT központba szállítani. Az időben megkezdett kommunikáció tapasztalatunk szerint megkönnyíti a betegek transzportjának megszervezését mielőtt a szállításnak szakmai nehézségei lennének.

Summary

Practical issues of continuous renal replacement therapy in pediatric intensive care

Peter Gál¹, Csaba Lódi²; ¹University of Szeged – Pediatric Department, Szeged, Hungary; ²Semmelweis University – First Department of Pediatrics, Budapest, Hungary

In the past few years continuous renal replacement therapy (CRRT) has become an available therapeutic possibility in several Hungarian pediatric intensive care units. There were several lectures, discussions about the introduction of CRRT and first steps with it but we did not emphasize important issues that we have to consider in connection with CRRT. In this paper we would like to outline topics related to everyday practice, like anticoagulation, cannulation. We discuss some management issues and reveal not only the benefits but also the limitations of this extracorporeal therapy. We show you that the indications to start a therapy can be quite clear, but the difficulties of timing and making a good cost-benefit decision in high-risk patients is not easy. We aimed to give an experience-based overview of CRRT related topics, thus outline the current possibilities and limitations of this treatment modality.

KEYWORDS pediatric intensive care, continuous renal replacement therapy, CRRT, acute kidney injury, AKI



Irodalom

1. Jacob C John, Sara Taha, Timothy E Bunchman. Basics of Continuous Renal Replacement Therapy in Pediatrics. Kidney Research and Clinical Practice 2019 December 31, 38 (4): 455-461
2. Francesco Garzotto, Marta Zaccaria, Enrico Vidal, Zaccaria Ricci, Anna Lorenzin, Mauro Neri, Luisa Murer, Federico Nalesso, Alfredo Ruggeri, Claudio Ronco. Choice of Catheter Size for Infants in Continuous Renal Replacement Therapy: Bigger Is Not Always Better. Pediatric Critical Care Medicine 2019; 20 (3): e170-e179
3. Jennifer G Jetton, Louis J Boohaker, Sidharth K Sethi, Sanjay Wazir, Smriti Rohatgi, Danielle E Soranno, Aftab S Chishti, Robert Woroniecki, Cherry Mammen, Jonathan R Swanson, Shanthi Sridhar, Craig S Wong, Juan C Kupferman, Russell L Griffin, David J Askenazi, on behalf of the Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. Lancet Child Adolescent Health 2017; 1:184-94.
4. Ahmad Kaddourah, Rajit K Basu, Stuart L Goldstein, Scott M Sutherland. Oliguria and Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: Implications for Diagnosis and Outcomes. Pediatric Critical Care Medicine 2019, 20 (4): 332-339
5. Rashid Alobaidi, Natalie Anton, Shauna Burkholder, Daniel Garros, Gonzalo Garcia Guerra, Emma H Ulrich, Sean M Bagshaw. Association Between Acute Kidney Injury Duration and Outcomes in Critically Ill Children. Pediatric Critical Care Medicine 2021 February 26

Útravaló tudnivaló

- A gyermekintenzív ellátás szerves része a folyamatos vesepótló kezelés, számos kórállapotban indikált az alkalmazása, nem kizárólag akut veseelégtelenség esetén.
- A CRRT indikációs körbe tartozó betegek észlelése fontos szakmai feladat a gyermekellátás teljes spektrumán, ilyenkor gyermek CRRT központtal javasolt konzultálni a további ellátást illetően.

Tesztkérdések

1. Gyermek CRRT során leggyakrabban használt alvadás-gátló:
 - a) heparin
 - b) enoxaparin
 - c) citrát
 - d) dalteparin
 - e) prostacyclin
2. Folyamatos vesepótló kezelés indikációja, kivéve:
 - a) hyperammonaemia
 - b) hypergammaglobulinaemia
 - c) hyperkalaemia
 - d) hypernatraemia
 - e) hyperthermia

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

Suzanne Midori Hanna

CSALÁDTERÁPIA A GYAKORLATBAN

A modellek közös építőelemei

Hanna könyvét széles körben használják az Észak-Amerikában népszerű családterápiás egyetemi mesterképzésekben tanuló hallgatók, és az ezt követő, gyakornoki képzésben részt vevő, illetve az önálló praktizálásra feljogosító, család- és párterápiás licensz vizsgára készülő szakemberek.

A könyv a Rendszerszemlélet és mentálhigiéné sorozat 1. kötete.

■ Legendus ára: 6670 Ft



www.semmelekiado.hu



Kedvező kimenetelű szuper refrakter status epilepticus fiatal felnőttkorban

Ormay Cecília dr.¹, Pauleczki Annamária dr.², Béres Ildikó dr.¹

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermek-egészségügyi Központ Miskolc (intézményvezető főorvos: Hauser Péter dr.)

¹Gyermek Aneszteziológiai és Intenzív Osztály

²Gyermekoncohaematológiai és Csontvelőtranszplantációs Osztály Gyermekneurológiai Részleg

LEVELEZÉSI CÍM:

Ormay Cecília dr.

3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72-76.

E-posta: ceciliaormay42@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Egy 17 éves lány terápia refrakter status epilepticusszal szövődött autoimmun encephalitis miatt igényelt hosszan tartó kórházi, ezen belül 38 napos intenzív osztályos kezelést. Kórtörténetének áttekintése adja meg a lehetőséget arra, hogy összegezzük a neurológiai nomenklatúrát, az intenzív terápia lehetőségeit a gyógyszeres és adjuváns kezelésre, valamint felhívjuk a figyelmet ennek a neurológiai kórképnek multiszisztémás hatásaira, melyek megelőzése, időben való felismerése és kezelése, a kiváltó tényezők meghatározásával egyidejűleg nagy kihívás minden gyermek intenzív terapeuta számára.

KULCSSZAVAK anti-NMDA-R encephalitis, new-onset refractory status epilepticus, status epilepticus

Bevezetés

Az agyállomány akut gyulladásos folyamatát leggyakrabban vírus provokálta infekció okozza. Parainfekciós, immunmediált kórfolyamattal állunk szemben, amennyiben a neurológiai tünetek lázas infekciót, hurutos megbetegedést, enteritist követően 1–2 héttel lépnek fel (1). Amennyiben a viralis prodromát követően észlelt encephalopathiára utaló neurológiai eltérések: tudatzavar, dezorientáció, magatartászavar, kognitív, pszichiai tünetek, autonóm funkciózavar, gyakran nehezen befolyásolható görcsroham, hátterében aktuálisan zajló infekció nem igazolódik, immuneredetű kórképre kell gondolnunk. Az autoimmun encephalitis csoportja heterogén, az összes encephalitis kb. 8%-a. Míg a tünetek függenek a felelős specifikus autoantitestektől, melyek kimutatása a pontos diagnózis kulcsa, a terápia legtöbbször ugyanaz (1).

Esetismertetés

A korábban egészséges, 17 éves leányanya néhány napja tartó, lázzal kísért enyhe felső légúti infekció után jelentkező jobb oldali faciobrachialisan induló, szekunder generalizálódó epileptiform görcsök miatt került intézményünkbe. Neurológiai, belszervi státusza, rutin EEG és laborvizsgálatok negatívak voltak. Fokális epilepszia indulása alapján

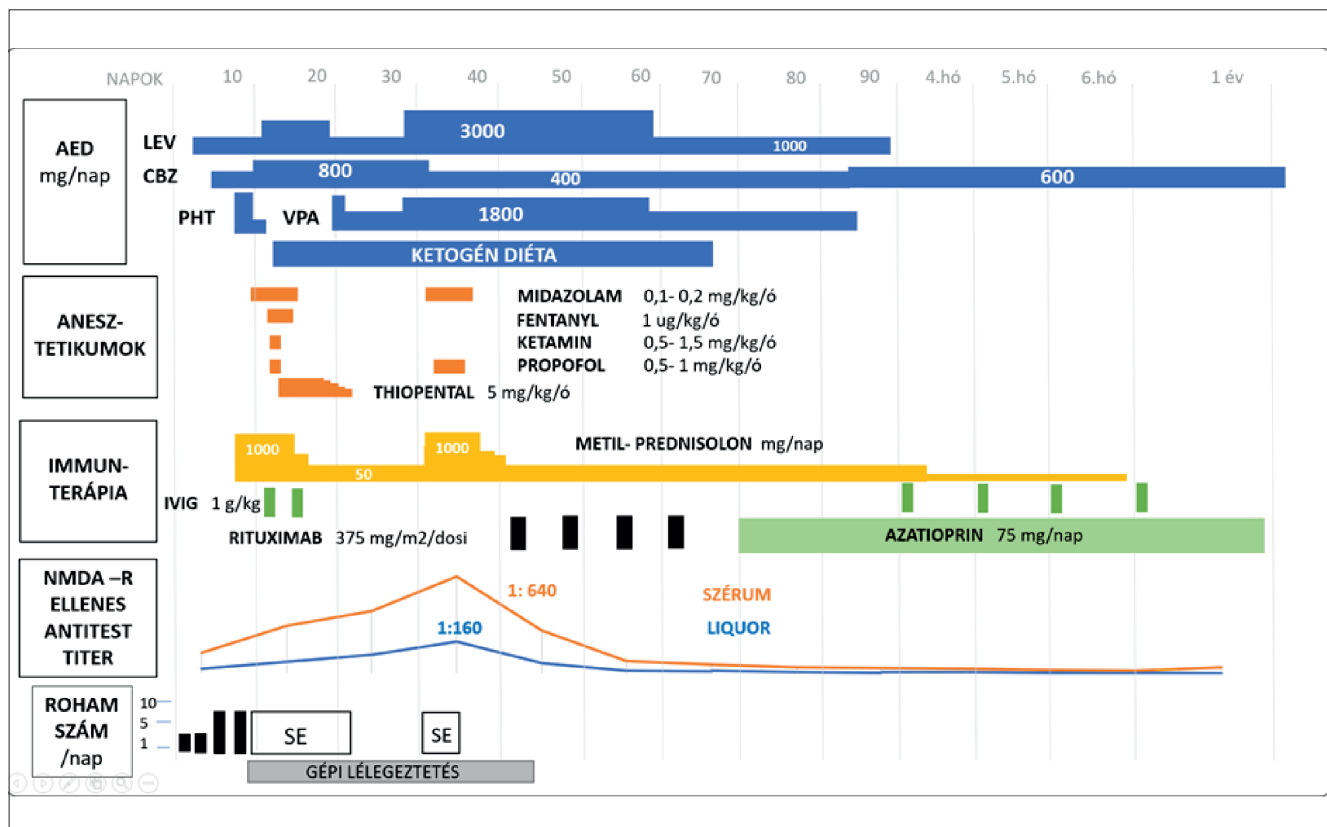
levetiracetam beállítása történt. Néhány nap panszimentességet követően a rohamok visszatértek, bizonytalan afáziás epizódok, hangulatingadozás, és gyakori inadekvát sírési epizódok jelentkeztek. EEG ekkor bal temporalis tüskéket mutatott, kontrasztanyag koponya-MRI eltérést nem igazolt. Liquor vizsgálat során emelkedett fehérje (1663 mg/l, ref:150–450), sejtszám (196 M/l, ref:0–15), és Link-index (0,67) igazolódott, mely az intrathecalis immunglobulin szintézisről nyújt információt. A kiterjesztett vizsgálatok infektív eredetet kizártak. Életkora és a klinikum alapján immunológiai eredet merült fel, melyet a liquor elektroforézis során látott halvány oligoclonalis gammopathia, valamint a szérumban nem specifikus autoantitest pozitívítás is alátámasztott. Ennek megfelelően nagy dózisú lökéssteroid (1 g/nap 5 napig) kezelés indult. Azonban tudatállapota romlott, és a kombinált antiepileptikus terápia (levetiracetam, karbamazepin, phenytoin, benzodiazepin) ellenére néhány nap alatt refrakter status epilepticus képe bontakozott ki. Fokozódó légúti váladékképződés, tachydyspnoe, progrediáló tudatzavar, nyelészavar, fenyegető légzési elégtelenség miatt került átvételre intenzív osztályunkra, ahol az antiepileptikumok folyamatos adása mellett analgosedatio (midazolam, propofol, fentanyl) mellett gépi légzéstartogatást kezdtünk, később a fokozott szimpatikotonia megszűnésével a fentanylt ketaminra váltottuk. Az egyre gyakoribbá váló, időnként supraventricularis tachycardiával kísért jobb oldali faciobrachialis



rohamok miatt ketogén diéta bevezetése mellett (0,5 g/kg/nap 4 napig) intravénás immunglobulin (IVIG) terápiát alkalmaztunk. Továbbra is fennálló terápiarezisztens status epilepticus alapján folyamatos EEG monitorozás mellett barbiturát kómát indítottunk thiopentallal (bólus: 4 mg/kg, majd fenntartó dózis: 5 mg/kg/óra). Suppression-burst mintát elérve manifeszt görcsei megszűntek, azonban EEG-n regisztrált csendes rohamai csak iv. valproát teltése után csengtek le. A thiopental adagjának tartós csökkentésére a 6., megszüntetésére a 10. napon nyílt lehetőség. Az időközben megérkezett leletek a liquorban 1:20, a szérumban 1:80 titerben NMDA-R (N-methyl-D-aspartat) receptor ellenes antitestek jelenlétét mutatták, vírus szerológia alapján végül EBV (Ebstein-Barr-vírus) infekció provokálta NMDA-R pozitív autoimmun encephalitis igazolódott.

A barbiturát kóma szövődményeként jelentkező hypotensio miatt átmenetileg vazopresszor adását igényelte. Kezelésének 2. hetében ventilátor asszociált pneumonia (VAP), a 4. héten *Pseudomonas aeruginosa* kiváltotta centrális véna kanül-infekció zajlott. A tartós légútbiztosítás és szondatáplálás szükségessége miatt tracheostomia és PEG (percutan gastrostoma) behelyezés történt. A hosszan tartó fekvés, a fokozott katabolizmus, valamint a ketogén diéta szövődményeként

cachexia alakult ki, mely a nyomásnak kitett helyeken kiterjedt decubitusokkal társult, folyamatos gyógytorna és antidekubitor matrac használata ellenére. LMWH profilaxisban mindvégig részesült. A barbiturát terápia fokozatos elhagyásával néhány nap panaszmentesség után jobb oldali facio-brachialis myoclonusai visszatértek lázzal kísérve. Egyéb góc kizárása, liquorban emelkedő Link-index (1,75) alapján az immunfolyamat további aktivációja merült fel, melyet a NMDA-R ellenes antitest titer emelkedése is alátámasztott: liquorban 1:80 → 1:160, szérumban 1:320 → 1:640 szintre. Újabb lökéssteroid kezelés hatására lázталanná, majd rohammentessé vált. A kifejezetten aktív immunológiai gyulladás alapján másodvonalbeli immunterápia, rituximab (hetente 375/m² 4 héten át) elindítása mellett döntöttünk. 38 napos intenzív osztályos kezelést követően emittáltuk a gyermek-neurológiai részlegre. A kombinált immunterápia mellett szérumban NMDA-R ellenes antitest titer csökkenő értéket mutatott, mellyel párhuzamosan comatosus állapota megszűnt, hullámzó neuropszichiátriai tünetei lecsengtek. Komplex rehabilitáció mellett állóképessége javult, járókerettel járóképessé vált. Jelenleg, egy évvel az akut fázis után tartósan rohammentes, önmagát és gyermekét ellátja, kognitív képességei a korábbiaknak közel megfelelőek. Irodalmi javallatok alapján a tartós



1. ábra: A kórtörténet és kezelés időrendi áttekintése. AED: antiepileptikumok, CBZ: carbamazepin, LEV: levetiracetam, PHT: phenytoin, VPA: valproinsav, IVIG: intravénás immunglobulin, SE: status epilepticus



B-sejt-deplécio és további immunmoduláció céljából rendszeres IVIG kezelésben részesül, és további egy évig tervezett azatioprin adása, 75 mg/nap dózisban (2) (1. ábra).

Megbeszélés

A Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga 2015-ös meghatározása alapján, status epilepticus (SE) kimondható, amennyiben a generalizált tónusos-clonusos görcsroham kórosan hosszú ideig (több mint 5 percig) áll fenn. 30 perc elteltével már hosszú távú következményekkel (idegsejt elhalás, sérülés, a neuronális kapcsolatok megváltozása) kell számolnunk. Tudatzavarral járó fokális, illetve absence rohamoknál ezek az időablakok 2–3-szorosak. A folyamat kimenetelét a beteg életkora és az etiológia együttesen határozza meg. Az SE leggyakoribb okai az antiepileptikus terápia változtatása, vagy elhagyása, intoxikáció, központi idegrendszeri gyulladás infekciós, vagy autoimmun eredettel, akut, vagy régebbi strukturális agyi károsodás, illetve akut metabolikus kisiklás lehetnek. Refrakter SE-nak (RSE) nevezzük, ha két ízben alkalmazott benzodiazepin, és egy második vonalbeli antiepileptikum nem szünteti meg a rohamot. Javasolt folyamatos EEG-monitorozás mellett suppression burst mintázattal mélyülő kómát beállítani, minimum 24 óráig. Midazolam, propofol, phenobarbitál adása javasolt, az antiepileptikum adásával egyidejűleg.

Szuper refrakter SE (SRSE)-ről beszélünk, ha általános anesztézia ellenére a rohamok nem szűnnek meg, vagy visszatérnek 24 órán belül. Off label lacosamid, gyors topiramát feltöltés, lidocain, ketamin, valamint immunológiai kezelés (steroid, immunglobulin, plazmaferézis) jön szóba, ezen kívül ketogén diéta alkalmazásától várhatunk javulást (3-6).

Amennyiben a betegnek terhelő anamnesztikus adata nincs (pl. strukturális agyi károsodás, metabolikus kisiklás), new-onset refrakter status

epilepticusról (NORSE) beszélünk (7). Általában az antiepileptikus kezelés hatékony, bár néha általános anesztézia, gépi lélegeztetés is szükséges. Magas morbiditással és mortalitással jár, amely a 12–27%-ot is elérheti (7-9). Az esetek több mint felében autoimmun encephalitisre derül fény. A tünetek függenek a felelős specifikus autoantitestektől, így az NMDA-R ellenes antitest pozitív autoimmun encephalitis klinikumára jellemzőek a neuropszichiátriai tünetek és orofaciális dyskinesisek, emellett az esetek 7–8%-ában számolhatunk terápia refrakter SE-al (9, 10).

A NORSE csoport speciális tagja a FIRES (láz as inféktóhoz társuló epilepszia szindróma), amely ismeretlen etiológiájú, leginkább 5–13 év közötti egészséges gyermekeket érintő *katasztrófa epilepszia szindróma*. Ritka megbetegedés, amely során a megelőző 2 hétben, illetve a tünetek kialakulása előtt 24 órával láz jelentkezett, ugyanakkor infekciós encephalitis nem igazolható. Patogenezisében genetikai tényezők mellett szisztémás és idegrendszeri proinflammatorikus citokinek, illetve egyéb molekulák szerepét valószínűsítik, specifikus biomarkert ezidáig nem azonosítottak. Szövődményeként gyakori a gyógyszerrezisztens epilepszia és neurofiziológiai károsodás (11-13).

Esetünkben a lázas állapotot követően fellépő SRSE hátterében az autoimmun eredet bizonyításáig gyógyszeres ellátás FIRES-ben megfelelő módon történt (1. táblázat), bár a beteg életkora az irodalmi adatoknál magasabb volt. Antiepileptikumok, immunterápia, majd barbiturát kóma beállítása vezetett görcsmentességhez, a későbbiekben NMDA receptor pozitivitásra való tekintettel biológiai terápia bevezetésére is sor került.

A heteken keresztül fennálló comatosus állapotra való tekintettel az intenzív terápia lehetséges súlyos szövődményeire fokozott figyelmet kell fordítanunk, roham alatt szimpatikotoniával, megnövekedett perifériás vasculáris rezisztenciával, majd később vasopresszor igényig mélyülő hypotensióval kell számolnunk, főként a gyógyszerek cardiovascularis depressziót okozó hatása miatt, a QTc

1. táblázat: Super refrakter status epilepticus terápiás javaslata FIRES esetén (11)

midazolam	bólus: 0,03-0,5 mg/kg infúzió: 0,02-0,5 mg/kg/óra
phenobarbital	infúzió > 10 mg/kg/óra cél szérumszint: 60-100 mg/dl
propofol	bólus: 1–3 mg/kg infúzió: 0,1-24 mg/kg/óra
thiopental	bólus: 4–5 mg/kg infúzió: 0,5-12 mg/kg/óra
szteroid	iv. methylprednisolon: 10-30 mg/kg/nap 3-5 napon át, po prednisolon: 1 mg/kg/nap
plazmaferézis	3–5 alkalommal, másnaponta
immunglobulin	iv immunglobulin 0,4 g/kg/nap 5 napon át
cannabidiol	15–25 mg/kg/nap
ketogén diéta	



(korrigált QT idő) gyakran megnyúlt, mely kamrai aritmiához vezethet. Előfordulhat csökkent ejekciós frakció, és ritkán Takotsubo-cardiomyopathia is, aspirációs pneumonia, VAP, a katecholamin hatás kiváltotta neurogén pulmonális ödéma is. A következményes oxigenizációs zavarhoz társuló metabolikus acidosis és a rhabdomyolysis között is találtak összefüggést, ezért gyakorlatilag elkerülhetetlen a tracheostomia. Számolnunk kell mély vénás trombózis, tüdőembolia, gyógyszer kiváltotta thrombocytopenia/hepatitis lehetőségével, malnutrícióval, csontvelő-depresszió okozta anémiával, leukopeniával, szeptikus epizódokkal, melyek kialakulásában az immunrendszer érintettsége is szerepet játszik. Critical illness neuropathia,

myopathia, rhabdomyolysis következtében veseelégtelenség is kialakulhat. A megelőzés ellenére gyakori a súlyos decubitus (14).

Következtetés

Bár a körlefolyás elhúzódó, sokszor kilátástalannak tűnő, az NMDA-R ellenes antitesttel járó autoimmun encephalitisek gyógyhajlama jó, és az időben elindított terápia mellett az esetek 75%-ában teljes gyógyulás, illetve jelentős klinikai javulás érhető el. Ezért is kiemelten fontos a fent említett szövődmények lehetőség szerinti megelőzése, kialakulásuk esetén elhivatott kezelése.

Summary

Encouraging outcome of super refrakter status epilepticus in young adulthood

Cecilia Ormay; Borsod-Abaúj-Zemplén County Teaching Hospital, László Velkey Child Health Centre, Miskolc

The seventeen-year-old girl demanded extended hospitalisation (within it thirty-eight days of intensive care) due to autoimmune encephalitis complicated with super refractory status epilepticus. Overviewing her case gives us a scope for summing up of the neurological nomenclature, the potentials of intensive therapy regarding pharmacological and supportive care. Henceforth it draws attention to the multisystem effects of this neurological disease, presenting a great challenge for every pediatric intensive care therapists in prevention, on time diagnosis, treatment and provoking factors.

KEYWORDS anti-NMDA-R encephalitis, new-onset refractory status epilepticus, status epilepticus

Irodalom

- Liptai Z. Autoimmun encephalopathiák. In: Hollódy K. editor. Gyermekneurológia. Medicina. Budapest, 2019. 339-40.
- Specchio N, Pietrafusa N. New-onset refractory status epilepticus and febrile infection-related epilepsy syndrome. Dev Med Child Neurol. 2020; 62:897-905.
- Rosdy B. Status epilepticus. In: Hollódy K. editor. Gyermekneurológia. Medicina. Budapest, 2019. 170-2.
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol. 2011; 10:63-74.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus – report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia 2015; 56:1515-23.
- Appavu B, Vanatta L, Condie J, et al. Ketogenic diet treatment for pediatric super-refractory status epilepticus. Seizure. 2016; 41:62-5.
- Wilder-Smith EP, Lim EC, Teoh HL, et al. The NORSE (new-onset refractory status epilepticus) syndrome: defining a disease entity. Ann Acad Med Singapore. 2005; 34:417-20.
- Kodama S, Arai N, Hagiwara A, et al. A favorable outcome of intensive immunotherapies for new-onset refractory status epilepticus (NORSE). Journal of Intensive Care 2018; 6:43
- Gaspard N, Foreman BP, Alvarez V, et al. New-onset refractory status epilepticus: etiology, clinical features, and outcome. Neurology. 2015; 85:1604-13.
- Armangué T, Titulaer MJ, Malaga I, et al. Pediatric anti-NMDAR encephalitis: clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. J Pediatrics. 2013; 162: 850-6.
- Serino D, Santarone ME, Caputo D, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): prevalence, impact and management strategies. Neuro-psychiatric Disease and Treatment. 2019; 15: 1897-1903.
- van Baalen A, H?usler M, Boor R, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): a non-encephalitic encephalopathy in childhood. Epilepsia. 2015; 51:1323-8.
- Caputo D, Iorio R, Vigeveno F, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) with super-refractory status epilepticus revealing autoimmune encephalitis due to GABAAR antibodies. Eur J Paediatr Neurol. 2018; 22:182-5.
- Lionel KR, Hrish AP. Seizures- just the tip of the iceberg: Critical care management of super-refractory status epilepticus. Indian J Crit Care Med. 2016; 20:587-92.

Útravaló tudnivaló

- Amennyiben encephalopathiára utaló neurológiai tünetek virális prodromát követően 1-2 héttel lépnek fel és aktuálisan zajló infekció nem igazolódik, immuneredetű kórképre kell gondolnunk.
- Az autoimmun encephalitisok csoportja heterogén, azonban a korai terápia sarokkövei megegyeznek. Az időben megkezdett kezelés mellett az elhúzódó lefolyás ellenére a túlélőkben jó neurológiai kimenetel várható.



Tesztkérdések

1. A status epilepticus leggyakoribb okai, kivéve

- antiepileptikus terápia változtatása vagy elhagyása
- intoxikáció
- központi idegrendszeri gyulladás infekció vagy autoimmun eredettel
- strukturális agyi károsodás
- akut metabolikus kisiklás
- egyszerű lázgörcs

2. Gyógyszerrezisztens epilepszia esetén további terápiás lépcsők helyes sorrendje:

- komplex intenzív terápia, kombinált antiepileptikus terápia, immunterápia
- barbiturát kóma, kombinált antiepileptikus terápia, komplex intenzív terápia
- immunterápia, barbiturát kóma, kombinált antiepileptikus terápia,
- kombinált antiepileptikus terápia, biológiai terápia

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

Tájékoztató a SE Neurológiai és Pszichiátriai Klinikák és Doktori Iskoláik közös, 2021. őszén megrendezésre kerülő „A fájdalom tudománya – II. rész” c. kurzusáról

A képzés célja hogy a gyermek- és felnőtt neurológiai és pszichiátriai szakorvosok és e doktori képzésekben részt vevő orvosok, pszichológusok és egyéb segítő szakmákban dolgozó szakemberek átfogó képet kapjanak a fájdalom komplex jelenségéről valamint a gyógyító tevékenység egyik legalapvetőbb feladatáról, a fájdalomcsillapításról.

Végső célunk, hogy megvalósuljon a fájdalom, különösképpen a krónikus fájdalmak komplex (gyógyszeres és nem-gyógyszeres) kezelése.

A kurzus tematika I. (tavasz) és II. (ősz) része az SE Neurológiai Klinika és Pszichiátriai Klinika honlapján olvasható.

Az előadások diái az SE Neurológiai Klinika és Pszichiátriai Klinika honlapján olvashatók.

Érdeklődés: SE Neurológiai Klinika Titkárság kovacs.andrea@med.semmelweis-univ.hu
és Doktori Iskola oszi.alexandra@med.semmelweis-univ.hu
SE Pszichiátriai Klinika Titkárság andrassy.dalma@med.semmelweis-univ.hu
és Doktori Iskola kiss.hajnal@med.semmelweis-univ.hu

Prof. Dr. Bereczki Dániel, Prof. Dr. Réthelyi János, Dr. Zsombók Terézia

A Fájdalom tudománya című kurzus

M á s o d i k r é s z : 2021. október, november

2021. október 13. szerda 14-17 óra

- | | |
|---------------|--|
| 14:00 – 14:45 | Köszöntés 5 percben
1. Az elsődleges fejfájásokról – a kutatás és terápia legújabb eredményeinek tükrében
<i>Dr. Bozsik György</i> osztályvezető főorvos, SE Neurológiai Klinika |
| 14:45 – 15:30 | 2. Szülészeti nem-farmakológiai fájdalomcsillapításról és a farmakológiai csillapítás hátrányairól- pszichológiai vonatkozások
<i>Dr. Varga Katalin</i> , professzor, MTA doktor, ELTE-BTK Affektív Pszichológiai Tanszék |
| 15:30 – 15:45 | szünet |
| 15:45 – 16:30 | 3. Szülészeti nem-farmakológiai fájdalomcsillapításról és a farmakológiai csillapítás hátrányairól - szülész-nőgyógyászati vonatkozásai
<i>Dr. Bálint Sándor</i> szülész-nőgyógyász főorvos, Gólyafészek Születésközpont |

2021. november 10. szerda 14-17 óra

- | | |
|---------------|--|
| 14:00 – 14:45 | Köszöntés 5 percben
1. Lehetőségek és döntések az élet végén. A fájdalomcsillapítás etikai vonatkozásai (terminális palliatív szedáció, eutanázia stb.) A krónikus fájdalomban szenvedőket gyógyító egészségügyi dolgozók szomato-mentális állapotát érintő változásokról és ezek prevenciójáról (kiegész, öngyógyító / Bálint csoportok stb.)
<i>Dr. Hegedűs Katalin</i> PhD, egyetemi docens, SE Magatartástudományi Intézet |
| 14:45 – 15:30 | 2. A fájdalom és csillapításának magatartásorvostani összefüggései
<i>Dr. Purebl György</i> PhD, professzor, intézetigazgató, SE Magatartástudományi Intézet |
| 15:30 – 15:45 | szünet |
| 15:45 – 16:30 | 3. Fájdalom szindrómák neuromodulációs kezelése
<i>Dr. Erőss Loránd</i> PhD, főigazgató főorvos, OMIII |
| 16:30 – 17:15 | 4. Tudatos jelenlét alapú (mindfulness) intervenciók a krónikus fájdalmak kezelésében
<i>Dr. Perczel-Forintos Dóra</i> egyetemi tanár, tanszékvezető, klinikai szakpszichológus |
| 17:15 | 5. Záróvizsga. Tanfolyamzárás – megbeszélés |

Gyermekekori COVID-19-fertőzés és a sokszervi gyulladásos szindróma

Szikszay Edit dr.¹, Káposzta Rita dr.², Mogyorósy Gábor dr.³

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Egyetemi Campus Gyermekgyógyászati Klinika
(Igazgató: Szabó Tamás dr.)

¹ Gyermekintenzív Osztály

² Gyermek Sürgősségi, Csecsemő- és Gyermekpulmonológiai nem önálló Tanszék

³ Gyermek Belgyógyászati nem önálló Tanszék

LEVELEZÉSI CÍM:

Szikszay Edit dr.

4032 Debrecen Nagyerdei krt. 98.

E-posta: szikszay@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A 2019-es koronavírus-fertőzéssel kapcsolatban a gyermekeknél szisztémás gyulladással járó tünetegyüttesről számolnak be. Gyermekeknél a tünetek gyakran átfedést mutathatnak a Kawasaki-betegséggel. Két olyan eset mutatunk be, ahol többszervi érintettség alakult ki, jelentősen emelkedett gyulladásos értékekkel. A kezelés magába foglalja a szupportív és a gyulladáscsökkentő terápiát, annak érdekében, hogy megelőzzük a maradandó szervkárosodást.

KULCSSZAVAK COVID-19, Kawasaki-szerű betegség, PIMS, MIS-C, sokszervi gyulladás

Bevezetés

A 2019-ben kezdődő, akut légúti tünetekkel jelentkező koronavírus (SARS-CoV-2) pandémia kapcsán ismét előtérbe került a Kawasaki-kór (1), melyet 1967-ben írt le Tomisaku Kawasaki japán gyermekorvos (1. ábra). A koronavírus járvánnyal párhuzamosan számos országból jelentették a Kawa-



1. ábra: Prof. dr. Oláh Éva, klinikánk volt igazgatója, és Kawasaki Tomisaku dr., a szindróma névadója (A kép Ács Géza dr. engedélyével jelenik meg.)

Rövidítések, fontos fogalmak

AV	atrioventricularis disszociáció
COVID-19	coronavirus disease, koronavírus 19 betegség
CRP	C-reaktív protein
CT	computed tomography (komputertomográfia)
cTnT	cardialis troponin T
EKG	elektrokardiogramm
GGT	Gamma Glutamil-transferase
IgG	immunglobulin G
IgM	immunglobulin M
IL6	interleukin-6
IVIG	intravénás immunglobulin
MIS-C	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (sokszervi gyulladásos szindróma gyermekekben)
NT-proBNP	N-terminalis prohormon agyi natriuretikus peptid
PCR	Polymerase Chain Reaction; polimeráz láncreakció
PCT	prokalcitonin
PIMS	Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (gyermekekori sokszervi gyulladásos szindróma)
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2)
UH	ultrahang

saki-szerű betegségek gyakoribbá válását. A sokszervi gyulladás felléptét gyermekeknél, a SARS-CoV-2-fertőzés követően írták le. A gyermekekori koronavírus-fertőzés után megfigyelhető kórkép megnevezése az angol terminológia szerint PIMS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome), míg az Amerikai Egyesült Államokban a MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) elnevezés néven vált ismertté. A hazai szakirodalomban *Constantin T és munkatársai* áttekintő közleményben foglalták össze a kórkép sajátosságait, diagnosztikáját és kezelését (2).



Klinikai sajátosságok

A koronavírushoz asszociált gyermekkori többszervi elégtelenség két vagy több szerv érintettségével járó betegség, mely Kawasaki-betegségre emlékeztető tünetekkel vagy szepszis, toxikus sokk szindróma képével indul. Gyakoriak és félrevezetőek lehetnek a hasi tünetek, melyek gastroenteritis, akut appendicitis tüneteit is utánozhatják. Ilyen esetekben a magas láz, az extrém gyulladásos értékek és az egyéb nem hasi tünetek terelhetik helyes irányba diagnosztikus gondolkodásunkat. A PIMS diagnózis felállításának kritériuma a tartósan magas láz. A Kawasaki-betegség mucocutan tüneteinek hasonlóan a bőrtünetek (elnyomható, apró elemű kiütés, cheilitis, epernyelv). A kétoldali nem gennyes, száraz conjunctivitis a limbus területére nem terjed rá. A kéz és láb hyperaemiás, oedemás lehet. A hasi tünetek elég jellemzőek. Idegrendszeri érintettség is előfordulhat. A laboratóriumi eredményekben az anaemia, leukocytosis, neutrophilia, lymphopenia, magas CRP-szint (C-reaktív protein), mérsékelten emelkedett ferritinszint említhető elsőként. A szükséges immunterápiát a klinikai kép súlyosságától függően kell meghatározni.

A PIMS több jellemzőben eltér a SARS-CoV-2-től független Kawasaki-szindrómától (3), melyekből csak néhányat emelünk ki:

- Epidemiológia: afrikai, afrokaribi, spanyol ajkú betegeknek gyakoribb, kelet-ázsiai származásúaknál ritkább.
- A korosztályi érintettség szélesebb, inkább a 9-14 éveseknél gyakoribb, de minden korosztálynál előfordulhat.
- Gyakoribbak a gastrointestinális és idegrendszeri tünetek, nagyobb gyakorisággal fordul elő cardialis érintettség (ritmuszavar, kamrai diszfunkció).

Az alábbiakban két olyan esetet mutatunk be, ahol koronavírusfertőzés talaján PIMS alakult ki, melyek kapcsán felhívjuk a figyelmet a betegség jellegzetességeire.

Illusztratív esetek

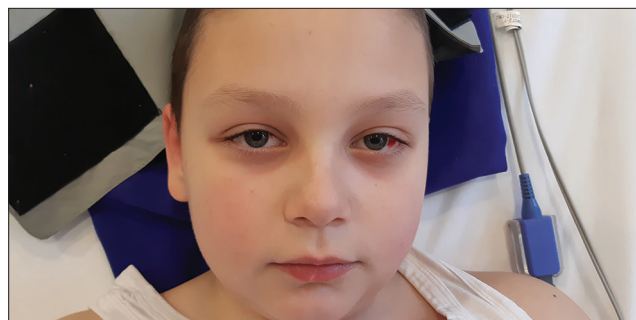
Intézményünkben, a debreceni Gyermekklinika 2020. januártól 2021. márciusig 14 gyermeknél állítottuk fel a Kawasaki-kór diagnózisát, mely a 2019-es évhez viszonyítva hétszeres emelkedést jelent. Az esetek halmozódását 2020. november végétől észleltük. Feltűnő volt, hogy a gyermekek a Kawasaki-betegségben megszokottnál kissé idősebbek voltak (átlagéletkor: 7,5 év), és sokkal gyakrabban igényeltek intenzív ellátást (7/14 beteg). Ezen koronavírus-fertőzéssel összefüggésbe hoz-

ható Kawasaki-szerű megbetegedések az irodalmi adatokhoz hasonlóan (4) többnyire eltértek a klasszikus formától. Kevésbé jártak nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodással, a hasi panaszok gyakoribbak voltak, továbbá a cardialis érintettség is gyakoribb és súlyosabb volt.

Eset 1.

A 9 éves fiú előzményi adataiban komolyabb betegség nem szerepelt. A gyermek, a szülők igazolt COVID-PCR pozitivitása miatt egy hónappal korábban karanténban volt.

2020 decemberében 5 napja tartó láz (maximum hőmérséklet: 39,6 °C), köhögés, jelentős légzészám emelkedés (68/perc) miatt érkezett klinikánkra. Panaszaihoz gyengeség, illetve három alkalommal jelentkező hányás társult. Bőrtünetei felvétele előtt két nappal jelentkeztek, ennek hátterében metamizol-nátrium, vagy az előző napon indított klaritromicin túlérzékenységre gondoltak, ezeket alapellátás javaslatára leállították. A felvétele nap-



2. ábra: Kétoldali kötőhártya-gyulladás (a szülő engedélyével készült fotó)



3. ábra: Bőrkütiés (a szülő engedélyével készült fotó)

ján a háziorvos kérésére COVID-antigén gyorseszteszt és COVID-PCR mintavétel történt, melyek negatív eredményt adtak.

Intenzív osztályos felvételekor a légúti tünetek mellett kétoldali bevezetett kötőhártyát (2. ábra), testszerte konfluáló maculopapulosus exanthemákat (3. ábra), tenyéri-talpi erythemát, cheilitist, vérbővebb garatképleteket észleltünk. Tünetei alapján koronavírus asszociált Kawasaki-betegség diagnózisa merült fel. Tudata mindvégig megtartott volt, kóros neurológiai jelet nem észleltünk. Nyaki nyirokcsomó-duzzanatot nem tapintottunk.

További vizsgálati eredmények:

- Laboratóriumi vizsgálatai során emelkedett gyulladásos és cardialis értékeket láttunk.
- A Covid-19 IgM ellenanyag negatív, a Covid-19 IgG ellenanyag pozitív eredményt adott, mely igazolta a korábbi koronavírus expozíciót.
- A mellkasröntgen-vizsgálat a tüdőben mind a kétoldalon rajzolatfokozódást, kiszélesedett szívárnyékot mutatott.
- Az EKG-n ST elevatio látszott.
- A szívultrahang normális funkciójú kamrákat írt le, sem vitium, sem coronaria eltérés nem igazolódott.

Kezelés

- Terápiánk során intravénás antibiotikumot hat napig kapott (cefotaxim 100 mg/kg/nap).
- Intravénás immunglobulin adásában részesült (1,4 g/tskg dózisban), és
- aspirin indult emelt dózisban (32 mg/tskg/nap).

Az immunglobulin adását követően bőrtünetei jelentősen csökkentek, általános állapota tovább javult. A láztalanná válását követő 48 óra után az aspirin dózisát is csökkentettük (2 mg/tskg/nap). A kötőhártya gyulladás is teljesen megszűnt. A laborértékei időarányos javulást mutattak. Elbocsátása előtti napon ismételt vérképében a kórképre

jellemző thrombocytosis (847 G/l) volt látható. A későbbi kardiológiai kontroll vizsgálatok során továbbra is ép kamrafunkciók ábrázolódtak, coronariaeltérés nem volt észlelhető. A gyermeket ápolása 8. napján bocsátottuk otthonába.

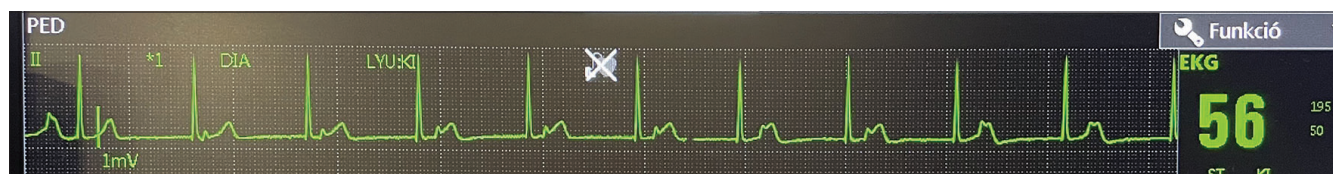
Eset 2.

A 9 éves fiúgyermek kórelőzményében obstruktív bronchitis, appendectomia szerepelt.

Felvétele előtt 6 nappal kezdődő lázai (maximum hőmérséklet: 39,8 °C) miatt otthonában antibiotikum (amoxicillin-klavulánsav) terápia indult. Visszatérő láz, tarkótáji fájdalom, hasi nyomásérzékenység, lazább székletürítés miatt érkezett klinikánkra.

Vizsgálati eredmények

- Fizikális vizsgálata során kétoldali kifejezett (nem váladékozó) kötőhártyagyulladás, vérbő, cserepes ajkak, lepedékes nyelvet, vérbő garatot, tüdeje felett jobb oldalon gyengült légzési hangot észleltünk. Megnagyobbodott nyaki nyirokcsomót nem tapintottunk. Neurológiai státuszában kórosat nem észleltünk, tudata tiszta volt.
- Mind a COVID-antigén gyorseszteszt, mind a COVID-PCR vizsgálat negatív eredménnyel zárult.
- Vérvképében lymphocytopenia, neutrophilia, kifejezetten magas gyulladásos értékek, cardialis markerek látszóttak.
- A mikrobiológiai tenyésztések negatív eredményt adtak.
- Mellkas röntgenvizsgálat során bal oldalon a hilus alsó pólusának környezetében rajzolatfokozódása volt látható.
- A COVID-19 IgM ellenanyag negatív, a COVID-19 IgG ellenanyag pozitív.
- Az EKG-n induláskor elsőfokú AV-blokk és Mobitz I blokk váltakozását láttuk.



4. ábra: Az EKG görbe a kezelés 4. napján: AV disszociáció (A). A P hullámok gyakorisága alacsonyabb, vagy egyenlő a QRS frekvenciával. Adrenalin adására sinus tachycardia jelentkezett. A sinus csomó depresszió megszüntethető volt (B).



Ápolásának negyedik napján alacsony vérnyomást, testszerte hyperaemiát, bradycardiát észleltünk. Dominálón junctionalis póttritmust láttunk az EKG-n, a kép AV-disszociációnak felelt meg. Az esemény sinus csomó diszfunkciót valószínűsített. Felvetődött pacemaker beültetés szükségessége is. Adrenalin adása mellett azonban a normális sinus ritmus helyreállt, így ennek indikációja a továbbiakban nem állt fenn (4. ábra).

Terápia

- A koronavírus fertőzés indukálta Kawasaki-kór indikációja alapján intravénás immunglobulin adása mellett döntöttünk. Az infúzió elindítása után azonban láz, hidegrázás, tachycardia, tachypnoe jelentkezett ezért az infúziót leállítottuk. Másik IVIG készítményre váltottunk, melyet 2 g/tskg dózisban szövődmenymentesen megkapott.
- Empirikus intravénás antibiotikum (ceftriaxon 100 mg/tskg/nap),
- aspirin (30 mg/tskg/nap, később csökkentve),
- kis molekulású heparin (enoxaparin 1 mg/tskg/naponta 1x),
- szteroid (metilprednizolon 2 mg/tskg/nap) terápiát kezdtünk.
- Kritikus cardialis állapota miatt kezdetben kombinált keringéstámogatás igényelt (adrenalin, noradrenalin, dopamin).

A gyermek állapota a kezelés mellett fokozatosan javult. A 17 ápolási nap után, hazabocsátásakor a kamrafunkciók rendben voltak, a korábban észlelt enyhe mitralis regurgitációja megszűnt, és normális frekvencia-tartományban levő sinus ritmust észleltünk normális átvezetéssel.

Otthonában az aspirin terápiát javasoltuk folytatni még hat héten keresztül.

Megbeszélés

A koronavírus fertőzés kiváltotta gyermekkori többszervi elégtelenség (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children MIS-C) (5), (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2, PIMS) (6) tünetei és a Kawasaki-kór jellegzeteségei átfedhetnek.

- A cardialis szövődmenyek súlyosságát és gyakoriságát tekintve a koronavírus fertőzés nagyobb rizikót jelent, ezért lényeges az etiológia tisztázása: víruskimutatás és antitest meghatározás. A gyakori és súlyos cardialis szövődmenyek miatt a mellkas röntgenfelvétel, szív UH és EKG vizsgálat mellett fontos a cardialis markerek (NT-proBNP, cTnT) meghatározása, követése is.
- A differenciáldiagnózist segíti a koronavírus fertőzés kiváltotta Kawasaki-szerű betegségre jellegzetes laboratóriumi eltérések ismerete: abszolút limfopenia relatív a neutrofiliával, a gyulladásos paraméterek (CRP, PCT, ferritin, D-Dimer, fibrinogén, IL6) kifejezettebb emelkedése (1. táblázat).
- A tüdőérintettség megítélésére mellkasi CT vizsgálatra is szükség lehet.
- A sokszervi érintettség miatt a vese és májfunkciós eltérések is gyakoriak, az albuminszint csökken.

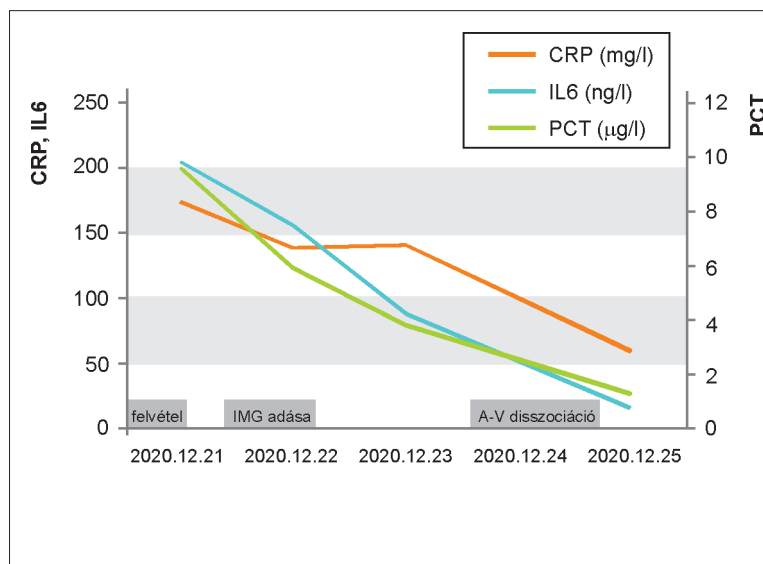
1. táblázat: A betegek fontosabb laboratóriumi eredményei (a kóros eredmények **vastag betűvel** kiemelve)

Paraméter	Mértékegység	Eset 1.	Eset 2.	Referenciatartomány
Abszolút lymphocytaszám	G/l	0,93 (8,1 %)	1,2 (7,3%)	0,9–4,00
Abszolút neutrophilszám	G/l	10,2 (88,8%)	13,8 (89%)	1,9–7,7
Hemoglobin	g/l	117	119	110–145
Trombocytaszám	G/l	259	265	150–400
CRP	mg/l	207,42	174	<5,2
PCT	µg/l	1,52	9,6	<0,5
D-dimer	mgFEU/l	3,44	6,52	<0,5
Ferritin	µg/l	366,2	506	30,0–400
NT-proBNP	ng/l	1634,74	2422	<137
cTnT	ng/l	34,4	20,6	<30
IL-6	ng/l	238,7	204	<7
GGT	U/l	110	n.a.	7–50
Fibrinogén	g/l	n.a.	9,9	1,5–4

n.a.= nincs adat



A terápiás lehetőségek közül kiemelendő az immunglobulin, aspirin, szteroid, alacsony molekula súlyú heparin és szükség esetén antibiotikum alkalmazása. Betegeinknél az alkalmazott terápia mellett a gyulladásos értékek jó ütemben csökkentek (5. ábra). Az immunglobulin és szteroid terápiára rezisztens sokszervi gyulladás esetén anti-IL-1, vagy anti-IL-6 adása lehet segítségünkre. A koronavírus fertőzés kezdeti szakában helye van az antivirális kezelésnek is. Első esetünk felhívja a figyelmet arra, hogy ha a koronavírus fertőzésre jellemző köhögés és több napja tartósan fennálló magas láz mellett típusos Kawasaki tünetek, tachypnoe, elesettség, hasi panasz jelentkezik, akkor azonnali hospitalizáció szükséges, hiszen speciális terápiára, immunglobulin adására csak itt van lehetőség. Jelen esetünkben a kórelőzmény, a tünetek, a laboratóriumi értékek, a kórlefolyás igazolták a koronavírus indukálta Kawasaki-szerű betegséget. Második esetünk a koronavírus asszociált Kawasaki betegség cardialis szövödményét illusztrálja. Súlyos sinuscsomó diszfunkciót koronavírus-fertőzés



5. ábra. A gyulladásos értékek; CRP (mg/l), IL6 (ng/l), PCT (µg/l) időbeli változása

kapcsán gyerekeknél (7) és felnőtteknél (8) egyaránt leírják. Szerencsére az eddigi irodalmi adatok és a saját esetünk is azt mutatja, hogy ennek a prognózisa jó, ezért a konzervatív kezelés elegendő. Betegünket az alkalmazott terápia segítségével sikerült maradványtünetek nélkül meggyógyítani.

Summary

Childhood COVID-19 infection and multi-organ inflammatory syndrome (Case review)

Edit Szikszay dr., Rita Káposzta dr., Gábor Mogorósy dr.; University of Debrecen Clinical Center University Campus Pediatric Clinic Intensive Care Unit (Director: Tamás Szabó dr.)

Children with coronavirus disease 2019 being reported to have manifestations of multisystem inflammatory syndrome. The symptoms in children often overlaps with Kawasaki disease. We present two cases with multiorgan involvement and markedly elevated inflammatory markers. Treatment involves supportive care and measures to reduce inflammation in any affected vital organs to protect them from permanent damage.

KEYWORDS Covid-19 infection, Kawasaki-like disease, PIMS, MIS-C

Irodalom

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*. 1967; 16:178.
2. Constantin T, András N, Panyi A et al: A gyermekkori koronavírus-fertőzést követő sokszervi gyulladás diagnosztikája és kezelése. *Orv Hetil*. 2021; 162(17):652-67
3. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis & Rheumatology*. 2021; 73(4):e13-e29.
4. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet* 2020; 395:1771-8.
5. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA*. 2020;324:294.
6. Whittaker E, Bamford A, Kenny J et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Syndrome Temporarily Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 324:259.
7. Tomlinson LG, Cohen MI, Leverson RE, Tzeng MB. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children presenting uniquely with sinus node dysfunction in the setting of shock. *Cardiol Young* 2021; 22:1-3.
8. Gupta MD, Qamar A, Mp G, Safal S, Batra V, Basia D, Mandal SK, Yusuf J, Mukhopadhyay S, Bansal A. Bradyarrhythmias in patients with COVID-19: A case series. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2020; 20:211-2.



Útravaló tudnivaló

- Több napig tartó magas láz, testszerte látható kiütések esetén a differenciáldiagnosztika során gondolni kell sokszervi gyulladásra (Kawasaki-szerű kórkép), és keresni kell ennek hátterében a koronavírus fertőzést is.
- A SARS-CoV-2-fertőzés vizsgálata során légúti PCR-vizsgálat, antitest-szerológiai vizsgálat elvégzése javasolt. A tüskefehérje- (spike protein) ellenes ellenanyag vizsgálatán alapuló releváns szerológiai vizsgálat végzése javasolt az antigénkimutatáson alapuló diagnosztikus tesztekkel szemben.
- A betegek döntő többségében a SARS-CoV-2-szerológia pozitív, míg az esetek körülbelül negyedében a PCR is pozitív. Egyes esetekben a PCR, a szerológia és a kontaktkutatás is negatív eredménnyel zárul, ezért ezen tények alapján a PIMS-t nem szabad kizárni.
- A koronavírus asszociált Kawasaki-kór dinamikája, a hirtelen állapotromlás lehetősége miatt mindenképpen intenzív osztályos háttérrel igényel.

Tesztkérdések

1. A koronavírus asszociált Kawasaki-kórra nem jellemző:

- a) nem jár lázzal
- b) gyakori cardialis szövődmény
- c) kötőhártyagyulladás
- d) magasabb átlagéletkor
- e) testszerte látható kiütések

2. A Kawasaki- kórra igaz

- a) COVID-19-fertőzéssel kapcsolatba hozható
- b) Az elmúlt évben ritkábban fordult elő.
- c) Kevésbé súlyos a megnyilvánulási formája
- d) Csak a felnőtteket érinti
- e) Soha nem jár hasi panaszokkal

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

Helyreigazítás, hiánypótlás

MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA 2021. ÉVI NAGYGYŰLÉSE absztraktjai sorából, a *Gyermekgyógyászat* 3. számából kimaradt (218–221 old.), ezt most pótoljuk:

POSZTER-1 SZEKCIÓ

CHARGE-szindróma, avagy a késői serdülés újratöltve

Lengvári Lilla¹, Varga Edit¹, Butz Henriett²,
Benn Orsolya³, Sallai Ágnes¹

¹ Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

² Semmelweis Egyetem, ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Genetika és Endokrinológiai Laboratórium

³ Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Csecsemő és Gyermek Osztály

Bevezetés: Egy 18 éves leány esetét mutatjuk be, akinél a kórisme felállítását nemcsak ritka betegségének szokatlan tünetegyüttese, hanem a diagnosztikai tesztek által okozott eltérés is késleltetett.

Esetismertetés: Negatív perinatalis időszakot követően vontatott mozgásfejlődése korai fejlesztés mellett rendeződött. Kétéves korában strabizmus kapcsán jobb szemében coloboma nervi opticit írta le. Későbbiekben szaglászavara is feltűnővé vált. Tizenöt éves korában hajhullása kapcsán krónikus autoimmun thyreoiditisre derült fény. Ezzel azonos időben területen megkezdődött kivizsgálása alacsonyynövés, késői serdülés miatt is. Cytogenetikai vizsgálat normális női karyotípust igazolt. Célzott sella MRI vizsgálaton élettani viszonyok ábrázolódtak. Alacsonyynövés hátterében növekedési hormon (GH) hiányt feltételezve, nemi hormon (ösztadiol) előkezelést követően arginin-próbát, majd inzulinintolerancia tesztet végeztek, melyek GH hiányt valószínűsítettek. Klinikánkon 16 éves korában jelentkeztek a GH pótló kezelés megkezdése céljából, ekkor testmagassága -2,49 SDS, csontkor elmaradása 3 év volt, emlőfejlődése B2 stádiumot jelzett. A GH szubsztitúciós kezelést összesen tíz hónapon át kapta, mely időszak alatt behozó növeke-

dést észleltünk (testmagasság SDS -2,09), azonban IGF-1 értéke a fokozatosan csökkentett GH dózis mellett is ismételtlen meghaladta a referencia tartományt. Ez alapján átmeneti GH hiányt feltételezve, a pótlást leállítottuk. A serdülés stagnálása miatt a leány 17 éves korában a hypothalamo-hypophysis-gonad tengely működésének felmérése céljából GnRH-próbát végeztünk, centrális hypogonadismust igazoltunk. A kórelőzményét áttekintve, a telarche hátterében iatrogenitást feltételezve (nemi hormon priming), a szaglászavar alapján Kallmann-szindróma fennállása merült fel. Életkorára tekintettel a nemi hormon pótlását megkezdjük, emellett kivizsgálását folytattuk. Koponya MR-vizsgálat arhinencephaliának megfelelő képet jelzett, mely szintén Kallmann- szindróma fennállására utalt. Ennek alátámasztása céljából hypogonadotrop hypogonadizmus multigén panel (46 gén) vizsgálatát kezdeményeztük. A CHD7 génben patogén eltérésre derült fény, mely a CHARGE-szindróma fennállását igazolta.

A CHARGE-szindróma fenotípusát tekintve a tünetek súlyossága széles skálán mozoghat. A szindróma nevét adó klasszikus klinikai tünetek a következők: coloboma, szívfejlődési rendellenesség, choanal atresia, növekedéskor elmaradás, genitális hypoplasiája és a fül eltérései. Vizsgálataink alapján betegünknel a korábban leírt eltérések mellett a szindrómára jellemző egyéb anomáliát nem detektáltunk. A nemi hormon pótlását folytattuk, és tekintettel a beteg életkorára, felnőtt endokrinológiai gondozásba irányítjuk.

Konklúzió: Több szervrendszert érintő tünetegyüttes esetén azok hátterében fennálló alapbetegség keresése indokolt. Esetünkben a stimulációs próbák előtt alkalmazott nemi hormon előkezelés emlőfejlődést indukált, mely a hypogonadizmus felismerését késleltette. Fontos, hogy a diagnosztikai eljárások, tesztek esetleges mellékhatásáról is rendelkezünk ismeretekkel, azt a diagnózis felállítása során figyelembe vegyük.

XIX. Fiatal Gyermekgyógyászok Konferenciája, 2021. május 28-30. – Beszámoló

Kedves Kollégák!

2021. május 28.-30. között került megrendezésre a **XIX. Fiatal Gyermekgyógyászok Konferenciája**. Akárhogy is halasztottuk, sajnos nekünk még nem adatott meg a lehetőség, hogy élőben találkozassunk pár balatoni hajókázós-borozós nap keretében. Legalább a szekciók címeivel igyekeztünk egy kicsit megidézni az eltervezett hangulatot... Az online megrendezéstől függetlenül egy igazán izgalmas és érdekes esetekkel teli, nagyon sikeres konferenciát tudhatunk magunk mögött. Összesen **12 szekcióban 89 kiváló előadást** hallgathattunk meg, az **online résztvevők** létszáma elérte a **közel 200 főt**, illetve a konferencia lezajlása után is lehetőség nyílt megtekinteni az előadásokat. Természetesen külön szekciót szenteltünk a COVID-nak, de nagyon örültünk, hogy javarészt nem a vírus, hanem egyéb, igazán érdekfeszítő és tanulságos bemutatók tették ki az előadások zömét, ezzel is jelezve, hogy a járvány egyáltalán nem rendítette meg a magyarországi kiváló gyermekellátást. A fiatal kollégák a kirendelések és felnőtt COVID osztályokon való helytállás mellett is ugyanolyan lelkesen és lelkiismeretesen végezték munkájukat a gyermekosztályokon, és gyönyörű esetbemutataikkal meg is erősítették ezt. Ezúton is gratulálunk minden résztvevő kollégának!

Külön **köszönettel tartozunk az üléseknél** azoknak, akik az összes csillogó tekintet látványának hiánya ellenére építő és tanulságos hozzászólásaikkal emelték a konferencia színvonalát.

Hálásak vagyunk a **Magyar Gyermekgyógyász Társaság** támogatásáért és köszönjük a felajánlást, hogy a rövid határidő ellenére is lehetőséget biztosítottak a szekció győztes előadóknak az MGYT Nagygyűlésen való részvételre. Akik éltek ezzel a lehetőséggel tudják, milyen fantasztikus élmény volt ismét élőben „létezni” a tapasztalt kollégák között Pécsen, a szokásoshoz képest is még sokkal nagyobb örömmel és izgalommal készülve a részvételre. A többi résztvevő előadásai pedig egyéb előadásokkal együtt mind megtekinthetők az MGYT Kongresszus online keretei között.

Emellett köszönjük a szponzor cégeknek, a **Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetnek** a támogatást, illetve a **K&M Congressnek** a szervezésben, lebonyolításban nyújtott segítségét.

Bár idén elmaradtak a viszontlátás örömeinek ölelései, az önfeledt bulizás, az éjszakába nyúló beszélgetések és a Balaton parti borozgatás, de örülünk, hogy nem kellett teljesen lemondanunk a közös eszmecseréről. Szeretettel és izgatottan adjuk át a stafétát a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikájának, akik a FIGYEK hagyományának megteremtésére emlékezve vállalták a XX. jubileumi konferencia megszervezését.

Minden kollégának szép nyarat, jó egészséget kívánunk, a még mindig COVID ellátásban dolgozóknak

kitartást és az oltópontokon nagy lelkesedést, főleg hogy - talán egy éve még nem is gondoltuk volna - a szívünkhöz igazán közel álló gyermekek oltását véghezjuttatja országszerte. Bízunk benne, hogy jövőre már ismét élőben élvezhetjük egymás társaságát!

Avramucz Zsuzsanna

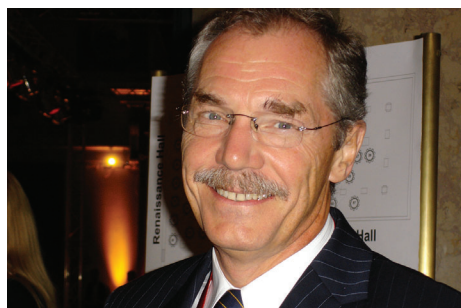
Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet

A XIX. FIGYEK győztes előadásai:

- **Balatoni borok SÜRGŐS DIFFERENCIÁLDIAGNÓZISA:** Avramucz Zsuzsanna - Ecetes acetón (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)
- **Balatoni pancsolás COVID idején:** Horváth Fanni - Intenzív ellátást igénylő PIMS-betegeink (Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs)
- **Boglári borkóstoló az ONKOrmányszat ajánlásával:** Pagás Rebeka - Pitvari thrombuszt okozó mucormycosis acut lymphoblastos leukaemiában: egy ritka kórkép esetbemutata (Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs)
- **Füredi Anna-bál NEONATikus sflusban:** Bartha Hajnalka - A proton MR-spektroszkópia prediktív értékének dinamikája újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában (Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest)
- **GyenesDIABÉTESZi keszgefesztivál:** Fehér Ágnes - Ritka etiológiai tényező súlyos ritmuszavar hátterében 1-es típusú diabeteses gyermekekben (Szent Borbála Kórház, Tatabánya)
- **HÁZI hekk:** Dalloul Hicham - Játékszerek és orvosok - korszerű diagnosztika a gyermekrendelőben (Budakalász Gyermekorvosi Körzet, Budakalász)
- **IDEGETPŐ Kékszalog:** Dávid Máté - A nagy ijedtség nem mindig vezet jóra - csecsemőkorú myoclonus epilepszia reflex mechanizmussal (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)
- **Irány a SEBÉSound Zamárdiban:** Pálkás Zsófia - Ovárium torzió miatt 2004 és 2021 között végzett műtétek áttekintése osztályunk anyagában (Borod-Abauj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc)
- **KÁLINFEKT-medencei VESEkötenger (megosztott első hely):** Balogh Réka - Az élet sója (Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs)
Nagy Noémi - Az anamnézis fél diagnózis (Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs)
- **Kis-Balaton RITKA madara a kanalasGÉN:** Mudra Katalin - Gardner-szindróma (Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest)
- **Lélegzetelállító kilátás a Völgyhídról:** Kéri Adrienn - A pleurális folyadékgyülem differenciál diagnózisa (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)
- **Tavaszzáró GASZTROpiknik:** Oberfrank Míra - Ritka lokalizációban jelentkező Crohn-betegség (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)
- **Heim Pál különdíj:** Bednárk Dániel - A Karib-tenger betege (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

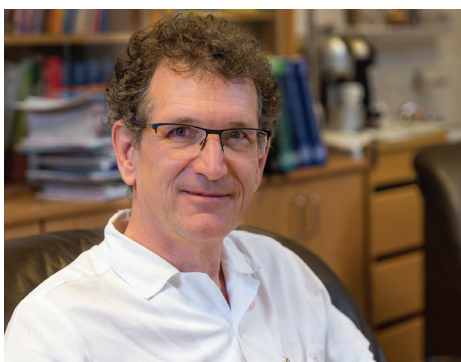
Kitüntetettjeink - MGYT, 2021

2021-ben a Magyar Gyermekegyorvosok Társaságának Vezetősége a **Schoepf-Merei-díjat** – társaságunk legrangosabb elismerését – **Tulassay Tivadar professzor** úrnak ítélte.



Semmelweis Orvostudományi Egyetemen (1968-1974) summa cum laude minősítéssel végzett. Szakképzettsége: gyermekorvos 1978, neonatológus 1992, hypertonológus 1998, nephrológus 2002. Tudományos fokozat: orvostudomány kandidátusa 1983, orvostudomány doktora 1989. Tudományos akadémiai tagság: MTA levelező tagja (2000), MTA rendes tagja (2007). 1993-2013 között a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika igazgatója, a SOTE ÁOK dékánhelyettese (1990-1995), a SOTE általános és klinikai rektorhelyettese (1995-2000), majd rektora 2003-2012). Pályája során számos grémium elnökségi tagja, elnöke. Kutatási területei: Folyadék- és elektrolit háztartás renális és endokrin szabályozása különös tekintettel az újszülöttkorra. In extenso közlemények száma: 390, Könyv, könyvrészlet száma: 58. Valamennyi közleményre kapott hivatkozások száma: 5101. Hirsch index: 38, g index: 58. Számos szakmai elismerése közül kiemelendő: Batthyány-Strattmann díj (1999), Koós Aurél díj (2001), Magyar Köztársaság Elnökének Érdemérmé (2003), Kerpel-Fronius díj (2006), Semmelweis Egyetem ÁOK Oktatói Merit Díj (2015), Genersich Antal díj (2019)

A **Kerpel-Fronius Ödön díj** a társaság tudományos munkásságot elismerő díja. A Magyar Gyermekegyorvosok Társasága 2021-ben **Reusz György professzor** úrnak ítélte oda.



Semmelweis Orvostudományi Egyetemen 1980-ban végzett summa cum laude minősítéssel. Két évig tudományos ösztöndíjasként a II. Sz. Gyermekklinikán dolgozott, majd átkerült az I. Sz. Gyermekklinikára, ahol jelenleg is dolgozik. 1997-ben egyetemi docensi, majd 2003-ban egyetemi tanári kinevezést kapott. 1989-1990-ben Humboldt kutatási ösztöndíjasként, 18 hónapot töltött a Hannoveri Gyermekklinikán. 1992-ben védte meg sikeresen kandidátusi értekezését. 1998-ban sikeresen habilitált a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen. Egy évvel később pedig megszerezte az MTA doktori címet. Számos hazai és nemzetközi tudományos társaság tagja, elnöke (pl. a Magyar Nephrológus Társaságnak 2011-2020 között. Jelenleg a Gyermeknephrológiai Egyesület elnöke.) Összesen 7 nemzetközi folyóirat szerkesztő bizottsági tagja és lektora. Szerkesztője a magyar Hypertonia és Nephrológia című folyóiratnak. Nevéhez 559 tudományos közlemény fűződik a nefrológia, hipertoniológia, tárgyköréből (független idézettsége 2770. Hirsch index 27). Számos szakmai elismerése között kiemelendő: Petényi díj, Magyar Nephrológus Társaság „Koranyi Díja”, A Magyar Köztársaság Tisztikeresztje, a Gyermeknephrológiai Egyesület „Gyermeknephrológiai Nagydíja”

2021-ben a Magyar Gyermekegyorvosok Társasága a **Bókay János Emlékérmét Szabó Éva** főorvosnőnek adományozta.



1979-ben végzett a Semmelweis Egyetemen. Szakmai pályáját a Veszprém Megyei Kórház Gyermekosztályán kezdte és igazából napjainkig hűséges maradt első munkahelyéhez. A megyei kórház fejlődésében elvülhetetlen érdemeket szerzett. A nevéhez fűződik a kezdetben a felnőtt intenzív osztály részeként megalakuló gyermekintenzív részleg megszervezése, illetve az ő feladata volt a gyermekosztály részeként működő gyermekintenzív osztály kialakítása, vezetése. 1997-ben megbízást kapott a Veszprém megyében addig hiányzó Perinatalis Intenzív osztály megszervezésére. 2003-ig az általa megszervezett PIC és gyermekintenzív osztály vezetőjeként dolgozott. 2003-ban a Gyermekgyógyászati Centrum vezetője 2021 január 1-ig. Az általa vezetett osztály folyamatosan lépést tartott a legújabb tudományos eredményekkel. Egyik úttörője volt a non-invazív lélegeztetés és surfactant kezelés (INSURE, LISA.) hazai bevezetésének, a minimal handling elvei szerinti ellátásnak. Társadalmi feladatként az egészségügyi szervezés és irányítás területén vállalt munkát a megyei önkormányzatban. Kórház igazgatóhelyettesi feladatokat látott el négy évig. Veszprém Megyei Irányított Betegellátási Modell modelligazgatója volt. A Főorvosnő feladata volt a területi koraszülött/újszülött mentés megszervezése, vezetése. Jelenleg a Csecsemő-gyermekgyógyászat Szakmai Kollégium tagja.

2021-ben a Magyar Gyermekorvosok Társaságának Vezetősége a rangos **Bókay János Emlékérm**et **Dr. Póta Györgynek** adományozta



A József Attila Gimnáziumban töltötte középiskolai éveit, mely meghatározó volt életében. A Semmelweis Orvostudományi Egyetemen végzett 1983-ban. Már az egyetemi évek alatt is Heim Pál Kórházban dolgozott, amely megerősítette abban, hogy gyermekorvos legyen. A végzés után állást kapott ugyanott. 1988-ban szerezte meg a csecsemő-gyermekgyógyászat szakvizsgát és ugyanettől az évtől körzeti munkát vállalt Csepelen, azóta (már 33 éve) dolgozik ugyanabban a praxisban. Jelenleg már úgynevezett második generációs doktor, sok olyan újszülöttet gondoz, akiknek valamelyik szülőjét is újszülöttkorától látott el. A Házi Gyermekorvosok Egyesületének 1995 óta alapító tagja, ahol különböző tisztségeket töltött be, először bizottsági tag, majd a felügyelő bizottság vezetője, alelnöke és 2012-2020 között elnöke. 2015-2020 között a Szakmai Kollégium Gyermekalapellátási Tagozatának vezetője. Az oltások népszerűsítése kapcsán került kapcsolatba a médiával. Jelenleg is gyakran kéri föl szakértőként, ahol is a gyermekellátás érdekében emel szót.

A **Flesch Ármin-díj** idén 15. alkalommal került odaítélésre. A statutum szerint a díjban az részesülhet, aki kiemelkedő gyógyító munkát végzett a gyermekorvoslás bármely területén. A díjat Frank Tibor Professzor és testvére, Flesch Ármin professzor unokája alapította 2000-ben. 2021-ben **Dr. Horváth Zsuzsanna** nyerte el a díjat



1970-ben Általános orvosként diplomázott. Tanulmányai alatt egyre inkább a manuális szakma felé fordult. Végzés után fül-orr-gégészeti állást kapott a Madarász utcai Gyermekkorházban, Hirschberg Jenő professzor úr osztályán, aki kiváló tanítónak a szakmát és a gyermekekkel való bánásmódot is megtanította. 1975-ben felnőtt fül-orr-gégegyógyászatból, majd 1982-ben gyermek fül-orr-gégegyógyászatból szakvizsgázott. Fél évszázadon keresztül első munkahelyén szolgált a gyermekellátást. Számos szakmai kezelés és új terápia, műtét bevezetésében, alkalmazásában vett részt. Az újszülöttkori ajak-, majd szájpadhasadék korai műtéti bevezetésén kívül, mint idegentest központ akut bronchoszkópiás beavatkozások sorozatát végezte. Az újszülöttkori hallás szűrés és audiológia bevezetését, majd foniátriai vizsgálatokat és kezelést is végzett, és persze a rutin gégészeti műtétek aktív részese volt.

A Magyar Gyermekorvosok Társasága új díjat hozott létre a 2019-ben elhunyt Oláh Éva, a gyermekgyógyászat kiemelkedő alakja, a Debreceni Egyetem Gyermekgyógyászati klinikájának volt igazgatója tiszteletére. Az **Oláh Éva-émlék** alapítását **Veres Gábor**, a *Gyermekgyógyászat folyóirat* korábbi főszerkesztője kezdeményezte. Az emléktollat a lapban megjelent legjobb esetismertetés első szerzője kaphatja. Idén az elismerést **dr. Elmont Beatrix**, a Zala Megyei Szent Rafael Kórház gyermekgyógyásza vehette át a *Csecsemő-kori epilepszia ritka genetikai okai* című cikkért (Gyermekgyógyászat 2020; 71. évfolyam, 6. szám).



Általános orvosi diplomát 1988-ban a Pécsi Tudományegyetemen szerezte, majd ezt követően kezdett dolgozni dr. Rubecz István főorvos úr által vezetett gyermekosztályon Zalaegerszegen. Azóta is itt dolgozik. 1992ben szakvizsgázott gyermekgyógyászatból, majd gyermekneurológiából (1999) és gyermekrehabilitációból (2008). Több mint 30 éve részt vesz a koraszülöttmentésben. A Dunántúl első, és jelenleg egyetlen fekvőbeteg rehabilitációs osztályának beindításában vett részt, melynek 2012 óta mb. főorvosa. Részt vesz a PTE ETK zalaegerszegi karán a gyógytornászok fejlődésneurológia oktatásában. *EFOP 1.9.5 A kora gyermekkorú intervenció ágazat-kozi fejlesztése – Rizikó újszülöttek utánkövetése* projektet készítő munkacsoport tagja volt. A gyermekrehabilitáció sajátosságai (2018) és Gyermekneurológia tankönyv (2019) társszerzője. 2014-ben ORFMMT társaság keretein belül jött létre a gyermekrehabilitációs szekció, ennek elnöke és 2016 óta vesz részt a Gyermekneurológiai Társaság vezetőségének munkájában.

Anya-, újszülött- és csecsemőábrázolás a képzőművészetben IV.

Harmat György dr.

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar
(Dékán: Dörnyei Gabriella dr.)

E-posta: gyharmat1951@gmail.com

Michelangelo, Bruges-i Madonna, 1504

A szobor sok hasonlóságokat mutat Michelangelo nem sokkal korábban elkészült Pietà-jával, Mária hosszú, ovális arca szintén a Pietàra emlékeztet. Michelangelo a Madonna és Gyermeke ábrázolása jelentősen eltér az azonos téma korábbi ábrázolásaitól, amelyekben általában egy jámbor Szűz mosolyog le a karjában tartott csecsemőre. Ehelyett Jézus egyenesen áll, szinte nem támasztva, Mária bal keze csak lazán fékezi meg, és úgy tűnik, hamarosan el akar lépni az anyjától. Eközben Mária nem kapaszkodik a fiába, sőt nem is néz rá, hanem lefelé és távolra tekint. Úgy gondolják, hogy a mű eredetileg oltárdarabnak készült. A 16. század eleji szobor bemutatja a reneszánsz piramis stílust is, amelyet Leonardo da Vinci műveiben gyakran láttak az 1400-as évek végén.

A mű abban is figyelemre méltó, hogy ez volt Michelangelo egyetlen szobra, amely élete során elhagyta Olaszországot. 1504-ben Giovanni és Alessandro Moscheroni (Mouscron) vásárolták meg, akik gazdag szövetkereskedők voltak Brugesben, amely akkor Európa egyik vezető kereskedelmi városa volt. A szobrot 4000 florinért adták el. A szobrot az első megérkezése után kétszer hozták el Belgiumból. Az első 1794-ben történt, miután a francia forradalmárok meghódították az osztrák Hollandiát, a francia forradalmi háborúk során; a bruges-i polgárokat arra utasították, hogy szállítsák el Párizsba számos más értékes műtárgyal együtt. 1815-ben Napóleon, Waterloóban elért utolsó veresége után visszaküldték. A második kitoloncolást a második világháború idején 1944-ben szenvedte el a szobor, amikor német katonák vonultak vissza és a szobrot elrabolták. Egy évvel később fedezték fel az ausztriai Altaussee-ben egy sóbányán belül, és a szobor ismét visszatért. Most újra a belgiumi Bruges-i Miasszonyunk templomban látható.

Tizian, Madonna és gyermeke

Tizian is számos Madonna és gyermeke képet festett. Ez a képe legkorábbi festményei közé tartozik, amely körülbelül 1508-ra datálódik. A végső póz informálisabb, és gyengéd kapcsolatot mutat az anya és a gyermek között.



1. kép: Michelangelo: Bruges-i Madonna, 1504



2. kép: Tizian: Madonna és Gyermeke, kb. 1508


Bartolomé Estebán Murillo: Szűz és a gyermek, kb. 1670–72

Murillo madonnája ismét visszatér a reneszánsz ábrázoláshoz, de már megjelenik a barokk képi színvilág és gazdagság. A kisdéd már valóban gyermek, nem csecsemő. Az arcok és a kompozíció klasszikus háromszög formájú. A szoptatás már csak jelzetten ábrázolódik, a gyermek testét, csak részben, szemérmesen lepel fedi. A kék és bordó ruházat és lepel utal vissza Mária és Krisztus személyére.



3. kép: Murillo: Virgin and Child, kb. 1670–72



4. kép: Albrecht Dürer: Gyermekét szoptató Mária, 1512

Albrecht Dürer Gyermekét szoptató Mária képe 1512-ben készült, mely jelenleg Bécsben, az Albertina múzeumban látható. A kép egy gyermekét szoptató anyát ábrázol, szénrajz, a nő ruhája mellén nyitva, dúsan redőzve omlik lágyan alá. A gyermek hurkás, annyira megfelel a csecsemők élethű ábrázolásának, hogy fején szinte kivehető a nagykutacs is.

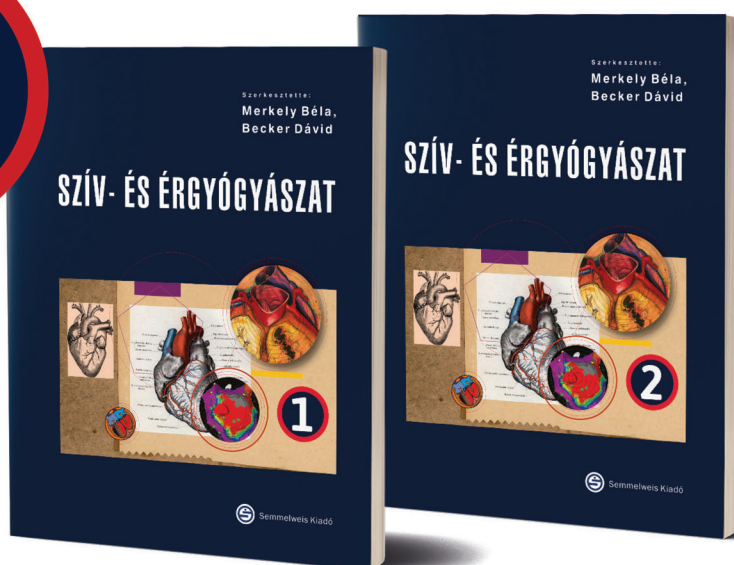


5. kép: Pierre-Auguste Renoir: Motherhood (Woman Breast Feeding Her Child) 1886

Pierre-Auguste Renoir: Motherhood (Woman Breast Feeding Her Child) 1886

Az impresszionisták közül Renoir képe – *plane air* – szabad téren, fonott nád széken ülve a gyermekét szoptató feleségét, Alinát, előző évben született fiával Pierre-rel ábrázolja. A korszaknak megfelelő öltözetben, kalapban, háttérben fák és kert, előtte cirmos macska. A természetes képen csak a típusos színek, a kék szoknya és a bordó kabát utal a bibliai helyzetre.

Oldalszám:
936 oldal
A két kötet
Legendus ára:
16 000 Ft



Merkely Béla, Becker Dávid (szerk.)

SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZAT

A XXI. század elejére a kardiológia gyökeresen megváltozott, teljesen új típusú diagnosztika, terápia, ellátások, a kezelt betegségek és betegek sokkal szélesebb köre jellemzi. A fejlődésnek köszönhetően drámaian csökkent számos kardiológiai kórkép halálozása. Jelen kiadvány számos ábra, kép, grafikon segítségével a klinikai alaptól a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás eljárások bemutatásáig, a kardiológia területén érintettek széles körének szól, az orvostanhallgatóktól a szakorvosokig.

Szegedi Nándor KARDIOLÓGIA

Zsebkönyv (szak)vizsgára készülőknek

Rövid, tömör, naprakész összefoglaló a kardiológia legfontosabb tárgyköreiből. Segítségül szolgál a kardiológia kollokviumra és szakvizsgára történő felkészüléshez, a korszerű, adekvát betegellátáshoz szükséges kardiológiai alaptudás elsajátításához, illetve a már meglévő ismeretek rendszerezett formában történő áttekintéséhez. ■ **Ára: 3400 Ft**



A könyvek megvásárolhatóak a Legendus könyvesboltban, illetve megrendelhetők honlapunkon.

www.semmelweiskiado.hu