

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA



8
kreditpont

- Fabry-betegség: terápiás és utánkövetési irányelvek
- A bronchopulmonalis dysplasia hatása koraszülöttek fejlődésére
- Magas vérnyomás gyermekkorban? – Gordon-szindróma is lehet!
- Traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzés a talpon
- Diagnosztikus nehézséget okozó mesodiverticularis köteg
- MGYT Kongresszus, 2021

Gyermekgyógyászat

„A tudomány sikereinek megértése nem lehetséges anélkül,
hogy látnánk, milyen nehézségek is vannak, milyen
könnyen tévedhetünk, s gyakran milyen nehéz fölismerni,
hogy mi legyen a legközelebbi teendők.”
(Steven Weinberg – Nobel-díjas fizikus, 1979)

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ

Kovács Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ

Mogyorósy Gábor az MGYT főtítkára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE

Gárdos László az MGYT elnöke

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	ablonczyl@gmail.com	Kovács Tamás	kovacst@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	fogaras.andras@gmail.com	Nemes Éva	enemes@dote.hu
Halász Zita	halaszzi@gmail.com	Nyul Zoltán	nyul.zoltan@pte.hu
Harangi Ferenc	harangi.ferenc@tmkormaz.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, Nagyváradi tér 4.
Postacím: 1445 Budapest, Pf. 370

Telefon: 210-4403

E-posta:
info@semmelweiskiado.hu
gyermekgyogyszat@semmelweiskiado.hu

www.semmelweiskiado.hu

Szerkesztő: Vincze Judit dr.
Telefon: 210-4410, 06-20-221-4185
E-posta: vincze.judit@kiado.semmelweis-univ.hu

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

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

CÍMLAPKÉP: ANYA-, ÚJSZÜLÖTT- ÉS CSECSEMŐÁBRÁZOLÁS A KÉPZŐMŰVÉSZETBEN III. (LÁSD 175. OLDAL):
Donatello: Pazzi Madonna, 1420 és Santi: Madonna és gyermek a könyvvel, 1503

SAKMAI GYAKORLATI ÚTMUTATÓ

Fabry-betegség: terápiás és utánkövetési irányelvek

Kovács Árpád Ferenc dr., Ponyi Andrea dr.,
Constantin Tamás dr., Kovács Gábor dr.,
Németh Krisztina dr., Varga Edit dr., Lengyel Anna dr.,
Pinti Éva dr., Horváth Zsuzsanna dr.,
Bereczki Dániel dr., Kádár Krisztina dr., Medvecz Márta dr.,
Anker Pálma, Erdős Melinda dr., Molnár Mária Judit dr.,
Müller Veronika dr., Seres Éva dr., Müllner Katalin dr.,
Széchei Rita dr., Vastagh Ildikó dr., Reismann Péter dr.,
Gyimesi Tamás dr., Nyolczas Noémi dr., Noszek László dr.,
Hadzsiev Kinga dr., Faludi Réka dr., Wittmann István dr.,
Takács Hedvig dr., Sepp Róbert dr., Maródi László dr.,
Fekete György dr.

131

Fabry disease – therapeutic and follow-up guideline

EREDETI KÖZLEMÉNY

A bronchopulmonalis dysplasia hatása koraszülöttek fejlődésére

Gráf Rózsa dr.^{1,2,3}, Boross Gábor dr.³, Nagy Anett dr.^{4,6},
Kalmár Magda dr.⁵

143

The impact of Bronchopulmonary Dysplasia on the development of prematurely born infants

Gyermekekben végzett 3 portos laparoszkópos lágyéksérv-műtéttel elért kezdeti eredményeink – egy egyetemi centrum tapasztalatai

Etlinger Péter dr., Miskolczi Nóra dr., Hajnal Dániel dr.,
Szabó Andrea dr., Kovács Tamás dr.

153

Preliminary results with the 3-port laparoscopic inguinal hernia surgery in children – experience of a university center

ESETISMERTETÉS

Magas vérnyomás gyermekkorban? – Gordon-szindróma is lehet!

Beniczky Nikolett Jusztina dr., Bense Tamás dr., Gács Zsófia dr., Széchenyi Renáta dr.,
Sallai Ágnes dr.

158

Childhood hypertension? – It could be Gordon's syndrome!

Traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzés a talpon

Tokodi István dr.

162

Post-traumatic intraepidermal hemorrhage on the sole

Gyermekekori krónikus intestinalis pszeudoobstrukció – esetismertetés

Takátsi-Horváth Ágnes dr., Cseh Áron dr.,
† Veres Gábor dr., Kovács Márta dr.

167

Paediatric Intestinal Pseudoobstruction – Case report

Diagnosztikus nehézséget okozó mesodiverticularis köteg

Farkas László dr., Lazáry György dr., Ruttner Pál dr.,
Farkas Gábor dr., Rónaky Rebeka dr., Csákváry Violetta dr.

172

Mesodiverticular band causing diagnostic difficulty

KÉPZŐMŰVÉSZET

Anyá-, újszülött- és csecsemőábrázolás a képzőművészetben III.

Harmat György dr.

175

MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA 2021. ÉVI NAGYGYŰLÉSE

Absztraktok

177

Fabry-betegség: terápiás és utánkövetési irányelvek

Kovács Árpád Ferenc dr.¹, Ponyi Andrea dr.¹, Constantin Tamás dr.¹, Kovács Gábor dr.¹, Németh Krisztina dr.¹, Varga Edit dr.¹, Lengyel Anna dr.¹, Pinti Éva dr.¹, Horváth Zsuzsanna dr.¹, Bereczki Dániel dr.², Kádár Krisztina dr.³, Medvecz Márta dr.⁴, Anker Pálma⁴, Erdős Melinda dr.⁴, Molnár Mária Judit dr.⁵, Müller Veronika dr.⁶, Seres Éva dr.⁶, Müllner Katalin dr.⁷, Széchei Rita dr.⁸, Vastagh Ildikó dr.^{2,9}, Reismann Péter dr.⁷, Gyimesi Tamás dr.¹⁰, Nyolczas Noémi dr.¹¹, Noszek László dr.¹², Hadzsiev Kinga dr.¹³, Faludi Réka dr.¹⁴, Wittmann István dr.¹⁰, Takács Hedvig dr.¹⁵, Sepp Róbert dr.¹⁵, Maródi László dr.⁴, Fekete György dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,

¹ II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Kovács Gábor dr.)

² Neurológiai Klinika, Budapest (Igazgató: Bereczki Dániel dr.)

³ Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Merkely Béla dr.)

⁴ Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Primer Immundeficiencia Klinikai Részleg és Laboratórium, Budapest (Igazgató: Sárdy Miklós dr.)

⁵ Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Budapest (Igazgató: Molnár Mária Judit dr.)

⁶ Pulmonológiai Klinika, Budapest (Igazgató: Müller Veronika dr.)

⁷ Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest (Igazgató: Takács István dr.)

⁸ Szemészeti Klinika, Budapest (Igazgató: Nagy Zoltán Zsolt dr.)

⁹ Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Neurológiai Osztály, Budapest (Igazgató: Stubnya Gusztáv dr.)

¹⁰ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs (Igazgató: Wittmann István dr.)

¹¹ MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály, Budapest (Igazgató: Wikonkál Norbert Miklós dr.)

¹² Szent Imre Egyetemi Oktató Kórház, Fül-Orr-Gégészeti Osztály, Budapest (Igazgató: Bedros J. Róbert dr.)

¹³ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Genetikai Intézet, Pécs (Igazgató: Hadzsiev Kinga dr.)

¹⁴ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs (Igazgató: Cziráki Attila dr.)

¹⁵ Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Szeged (Igazgató: Lengyel Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Kovács Árpád Ferenc dr.

1094 Budapest, Tűzoltó u. 7/9.

E-posta: kovacs.arpad@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A leggyakoribb lizoszomális megbetegedés, a Fabry-betegség hátterében az X kromoszómán elhelyezkedő GLA gén patogén génvariációi állnak. Ennek következtében az alfa-galaktosidáz-A enzim teljes hiánya vagy csökkent bioaktivitása alakul ki, amely kóros glikoszíngolipid felhalmozódást eredményez. A glikoszíngolipid-depozitumok hosszú távon irreverzibilis szervi károsodásokhoz és életet veszélyeztető szövődmények megjelenéséhez vezethetnek. A glikoszíngolipid-felhalmozódás lassításához betegség-specifikus terápia érhető el. Az intravénásan alkalmazható enzimpótló kezelés mellett Magyarországon is elérhető a per os adagolású farmakológiai chaperon terápia. A jelen dolgozat ajánlásait egy, a magyarországi Fabry-betegek kezelésében részt vevő orvosokból, a diagnosztika területén dolgozó biológusokból és egyéb szakemberekből álló multidiszciplináris munkacsoport foglalta össze. A munkacsoport áttekintette a korábbi klinikai tanulmányokat, a publikált vizsgálatokat és a közelmúltban megjelent nemzetközi és nemzeti útmutatókat.

**Rövidítések**

ACEi	angiotenzinkonvertáló enzim-inhibitor
ARB	angiotenzin II receptor-blokkoló
AGAL	α -galaktozidáz-A
EMA	(European Medicines Agency) Európai Gyógyszerügynökség
ERT	(enzyme replacement therapy) enzimpótló terápia
FDA	Food and Drug Administration
FHPHQ	(Fabry-specific Pediatric Health and Pain Questionnaire) Fabry-betegség specifikus egészségügyi és fájdalom kérdőív

Gb3	globotriaoszil-ceramid
GLA	galaktozidáz- α
GSL	glikoszfinolipid
GFR	glomerulusfiltrációs ráta
Lyso-Gb3	globotriaoszil-szfingozin
Ig	immunoglobulin
NYHA	New York Heart Association
rAGAL	rekombináns α -galaktozidáz-A
SNRI	serotonin-norepinefrin felvétel gátlók
TIA	(transient ischemic attack) átmeneti ischaemiás roham
TCA	triciklikus antidepresszáns

Az elmúlt években világszerte végzett újszülöttkori szűrővizsgálatok rávilágítottak, hogy a Fabry-betegség a leggyakoribb lizoszomális tárolási megbetegedés (1). A klinikai fenotípus alapján a Fabry-betegség a klasszikus formára és a gyakoribb atípusos formára osztható. Természetes körlefo-lyás esetén a legsúlyosabb fenotípus és a legnagyobb kockázat klinikai esemény kialakulására a betegség klasszikus formájában érintett férfiaknál észlelhető. A legkevésbé terhelt fenotípus és a Fabry-asszociált klinikai esemény kialakulásának alacsonyabb kockázata az atípusos formában érintett nőbetegekre jellemző (2, 3). A sejtszintű molekuláris patomechanizmus kiindulási pontját az X kromoszómán elhelyezkedő GLA gén patogén gén-variációi jelentik. A DNS szintű elváltozások következtében módosul/sérül az α -galaktozidáz-A (AGAL) lizoszomális enzim bioaktivitása és/vagy mennyisége. Korábbi közleményünkben összefoglaltuk a Fabry-betegség tünettanát és diagnosztikáját (54). Jelen közleményben a betegség-specifikus és kiegészítő terápiás lehetőségeket mutatjuk be. A működőképes enzim intravénás infúziós pótlásával (enzimpótló terápia, ERT) vagy bizonyos esetekben a per os adagolású, az endogén enzim biológiai aktivitásának növelését és stabilizálását célzó chaperon terápiával, az intracelluláris Gb3 depozitumok csökkentése és az új depozitumok megelőzése érhető el, amely szignifikánsan lassítja a kór progresszióját és a jellegzetes szövődmények (veseelégtelenség, megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség, embolizáció) kialakulásának lehetőségét (3, 4).

A Fabry-betegség diagnózisának felállítását követően, alaposan meg kell fontolni a betegség-specifikus terápia lehetőségét, a várható klinikai hatá-sság fényében. Amennyiben indokolt a kezelés, el kell dönteni, hogy az adott betegnek várhatóan az ERT vagy a chaperon terápia a legjobb terápiás lehetőség (5). Mindkét kezelési mód javítja a betegek életminőségét, csökkenti a panaszok súlyosságát, lassítja a klinikai progressziót, csökkenti a biomarker szinteket (6). A terápiás célpontokat a betegek egyénileg kell meghatározni, a betegség formájának és progressziójának függvényében, illetve szabályos időközönként a célpontokat célszerű újraértékelni (7).

1. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által jóváhagyott és elérhető betegség-specifikus készítmények

1. ERT

Agalazidáz-alfa (Replagal, Takeda):

Alkalmazás módja: intravénás.

Dózis: 0,2 mg/kg 2 hetente.

Agalazidáz-béta (Fabrazyme, Sanofi Genzyme):

Alkalmazás módja: intravénás.

Dózis: 1 mg/kg 2 hetente.

2. Chaperon terápia

1-deoxygalactonojirimycin hidroklorid (Migalastat, Amicus Therapeutics):

Alkalmazás módja: per os

Dózis: 123 mg (1 kapszula) 2 naponta, ugyanabban az időpontban (a kapszula bevétele előtt 2 órával, illetve utána 2 órával étkezni nem szabad).

II. Terápia indításának javallatai, ellenjavallatok, a terápia leállítása

II.1 Terápiás javallatok

A következő szervrendszerek eltérései esetében az ERT elkezdése javasolt:

1. beszűkült vesefunkció, vizeletben detektálható kóros albuminürítés (>30 mg/nap), proteinuria (<1 g/nap);
2. a cardialis manifesztáció legkorábbi jeleinek megjelenésekor;
3. koponya-MR-vizsgálattal kimutatott fehérállományi lézió és kórelőzményben szereplő stroke, TIA;
4. halláskárosodás (8).

A **BESZŰKÜLT VESEFUNKCIÓ** terápiás indikációjának teljesüléséhez az alábbi major kritériumokból egynek és a minor kritériumokból kettőnek kell teljesülnie:

**Major kritériumok:**

1. III.–IV. stádiumú krónikus vesebetegség két különböző időpontban mért 60 ml/perc/1,73 m²-nél kisebb GFR-értékkel,
2. II. stádiumú krónikus vesebetegség három különböző időpontban mért 61–90 ml/perc/1,73 m² közötti GFR-értékkel,
3. 135 ml/perc/1,73 m²-nél nagyobb GFR-értékkel rendelkező páciensek esetében életkorban, illesztett kontroll egyénekhez képest 15%-kal csökkent GFR-érték,
4. perzisztáló, >500 mg/nap proteinuria (a proteinuria más ismert okait kizárva),
5. férfi betegek esetében a vesebiopszia során azonosított glomerularis sclerosis, tubulointerstitialis atrophia, fibrosis vagy vascularis sclerosis.

Minor kritériumok:

1. hiperfiltráció, azaz 135 ml/perc/1,73 m²-nél nagyobb GFR-érték mérése két alkalommal, a két alkalom között legalább 1 hónap különbségnek kell lennie,
2. izolált proteinuria, amely nagyobb mint 300 mg/nap,
3. vese tubularis diszfunkció (Fanconi-szindróma és diabetes insipidus irányú vizsgálatok javasoltak),
4. legalább egy éve fennálló hypertonia,
5. nőbetegek pozitív vesebiopsziás lelete minor kritériumnak számít a beszűkült vesefunkció kapcsán felállítható betegségspecifikus terápia indikációjára.

Vesetranszplantáción átesett betegek esetében a fenti major és minor kritériumok nem alkalmazhatók terápiás javallat felállítására (9).

A **SZÍVÉRINTETTSÉG** alapján a terápiás indikáció felállítható, amennyiben legalább két kritérium teljesül az alábbiakból:

1. a bal kamra falának vastagsága férfiakban meghaladja a 12 mm-t vagy nők esetében a 11 mm-t,
2. a balkamra-hypertrophiára utaló Romhilt–Estes EKG pontszáma nagyobb 5-nél,
3. a 2D szívdultrahang segítségével mért bal kamrai szívizomtömeg-index 20%-kal nagyobb az életkorban illesztett kontrollcsoportéhoz képest,
4. a bal kamra szívizomtömeg-indexének 5 g/m²/év növekedésének igazolása három különböző időben történő méréssel,
5. II. vagy III. fokú diastolés diszfunkció és/vagy a speckle tracking technikával mért myocardialis strain igazolható károsodása,
6. megnövekedett bal pitvari átmérő vagy térfogat (>40 mm parasternalis hosszszetszeti né-

zetben vagy bal pitvari térfogat index >34 ml/m²),

7. ingerületvezetési és szívritmuszavarok igazolása: AV-blokk, rövid PR-intervallum, bal-szár-blokk, kamrai vagy pitvari tachyarrythmia, sinus-bradycardia,
8. közepesen súlyos mitralis vagy aortabillentyű-elégtelenség,
9. szív-MR-vizsgálaton késői típusú kontraszt-halmozás a bal kamra falában,
10. 1,5-ös Tesla mágnes használatával a T1-értékek férfiakban <901 ms, nőkben <916 ms,
11. legalább két időpontban a kornak és nemnek megfelelő normál értékekhez képest emelkedett N-terminális pro B-típusú natriuretikus peptid (NT-proBNP) és/vagy a normál tartomány felső határának kétszeresen vagy ennél nagyobb mértékben megemelkedett magas szenzitivitású troponinszint mérése (5).

A **NEUROLÓGIAI ÉRINTETTSÉG** esetén, amennyiben 1 kritérium teljesül, indokolt a betegségspecifikus terápia megkezdése:

1. anamnézisben klinikailag és/vagy képalkotó eljárással igazolt stroke vagy TIA,
2. hirtelen kialakult egyoldali halláskárosodás (más ok kizárását követően),
3. akut ischaemiás optikus neuropathia (más ok kizárását követően).

Önmagában az MR-leleten vizualizált fehérállományi léziók, erek dolichoectasiája vagy cerebialis mikrovérzések nem képeznek terápiás indikációt.

A neuropathiás fájdalom önmagában nem elegendő a betegségspecifikus terápia elindításának indikációjához; ezekben az esetekben a terápia próba-időszakra elindítható, mely alatt a terápiás válasz előre definiált komponenseit ellenőrizni kell (az analgetikum dózisának csökkentése, a fájdalom krízisek számának csökkenése).

Ha a *gastrointestinalis tünetek* a beteg életminőségét jelentősen rontják, és a tünetek legalább 6 hónapra átrefrakterek más elérhető terápiára, indokolt a betegségspecifikus kezelés elindítása.

Azok a 16 éven felüli Fabry-betegek, akik a chaperon kezelésre alkalmas (ún. „amenable”) patogén génvariációval rendelkeznek (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/galafold-epar-product-information_en.pdf), az ERT helyett, per os, farmakológiai chaperon terápiában részesülhetnek. Azt a GLA patogén variációt tekintjük a kezelésre alkalmasnak, amely jelenléte mellett *in vitro* tenyésztett HEK sejtvonalban 10 µmol/l migalastat kezelés hatására 1,2-szeres AGAL enzimaktivitás-növekedés mérhető a kezeltlen sejtekhez képest, és az enzimaktivitás változás legalább 3%-a a patogén génvariációt nem hor-



dozó (vadttípusú) HEK sejtvonal AGAL aktivitásának (10). A kezelés előtt álló (ún. terápia naív) betegekben a leukocytákban mért magasabb reziduális AGAL-aktivitás erős pozitív korrelációt mutat a chaperon terápia hatására megemelkedett AGAL-aktivitás mértékével (11). Ugyanakkor az AGAL-aktivitás az egyik legfőbb predikciós paramétere a klinikai súlyosságnak (12). A chaperon terápia megkezdése előtt javasolt a páciens keringő fehérvérsejtjei AGAL-aktivitásának meghatározása, amely igen fontos referenciapont a későbbi terápia hatékonyság meghatározásában (11).

A betegségspecifikus terápia megkezdése előtt javasolt a lipoprotein-A, a plazmahomocisztein, az V-ös faktor p.G169A, a protrombin p. G20210A, a protein-C, a protein-S, az antitrombin-III, az anti-kardiopilin antitestek és a lupus antikoaguláns felmérése (13-15).

II.2 Terápiás kontraindikációk és gyógyszer-interakciók

Az ERT indítása kontraindikált, amennyiben a várható élettartam <1 év, előrehaladott szív- vagy vesekárosodás, súlyos kognitív hanyatlás, vagy egyéb, súlyos komorbiditás jelenléte, amely gátolja az ERT terápia életminőség-javító hatását, vagy rekombináns AGAL- (rAGAL-) ellenes IgE-típusú antitest-pozitivitás (anafilaxiás reakció magasabb kockázata miatt) (5, 8, 16).

A chaperon terápia kontraindikált igen beszűkült vesefunkció mellett ($GFR < 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$), várandósság és szoptatás alatt, valamint reproduktív korú nők esetében, amennyiben nem használnak fogamzásgátlót (8). Az ATTRACT tanulmány egyik résztvevője a terhesség 18. hetéig chaperon terápiaiban részesült, amikor fény derült a várandósságra, leállították a chaperon terápiát, majd a 37. terhességi héten egészséges, terhességi kornak megfelelő kis súlyú újszülöttet szült. A chaperon terápia nyúlkísérletekben mutatott toxicitás miatt kontraindikált várandósság során (17). A chaperon és ERT párhuzamos adagolása nem javasolt. Az ERT mellett kerülni kell a lizoszomális metabolizmust zavaró és intracelluláris AGAL-aktivitást gátló gyógyszerek alkalmazását: ezek jelenlegi ismereteink szerint az amidaron-hidroklorid, gentamicin, benzokinon és klorokin (16, 18).

II.3 Terápia váltása vagy leállítása

Az ATTRACT tanulmány (NCT01218659) alapján az ERT terápia váltása a chaperon terápiára a következő esetekben lehet indokolt:

1. súlyos ERT-infúzió asszociált reakció,
2. perzisztáló IgE típusú rAGAL-ellenes antitestek kialakulásának igazolása,
3. vesefunkció/cardialis állapot romlása igazolja az ERT hatástalanságát, vagy
4. a páciens munkavégzéséhez/tanulmányai végzéséhez elengedhetetlen a per os kezelés.

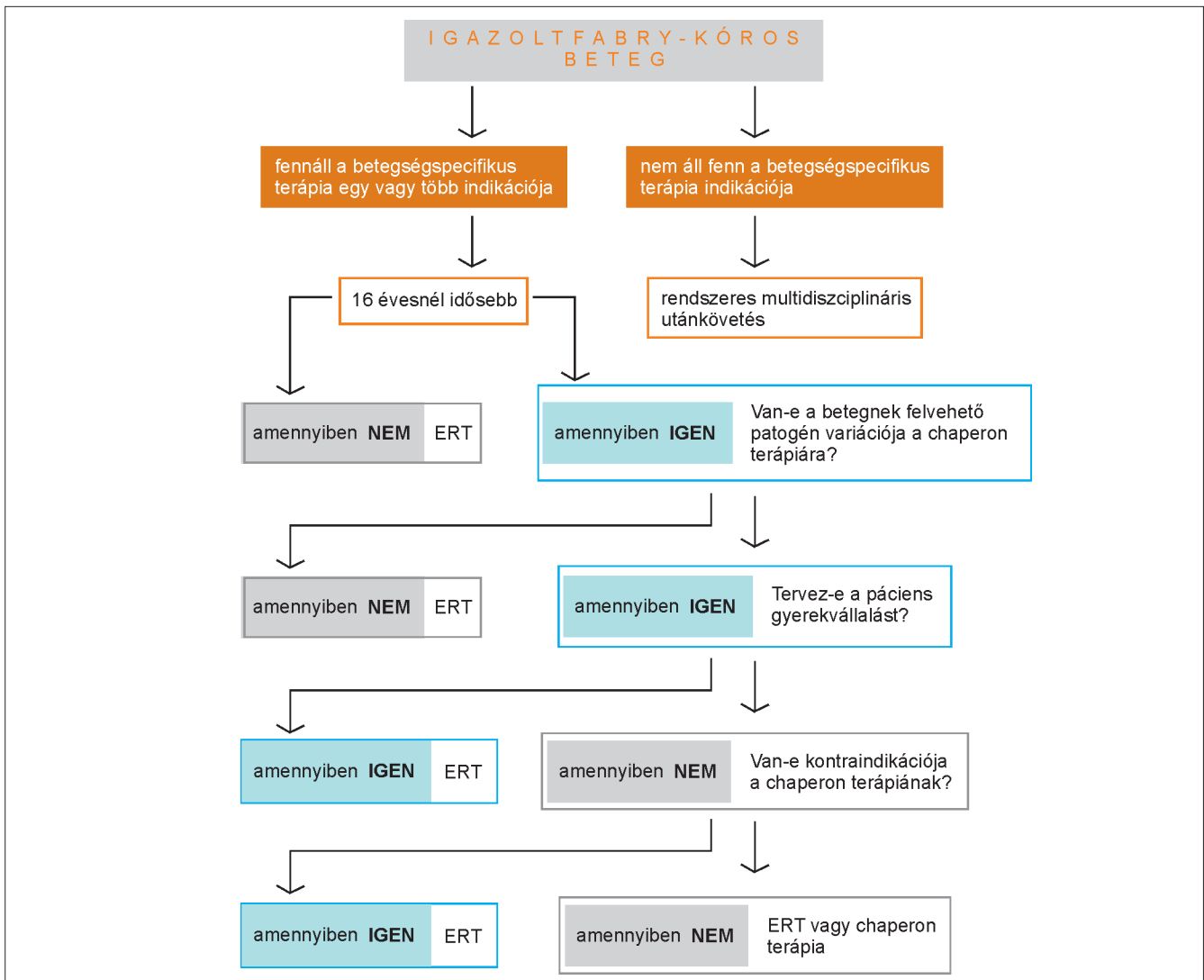
A chaperon terápiára váltás az eddig végzett tanulmányok alapján biztonságos, az utolsó ERT dózist követő 2. hét után ajánlott megkezdeni (19). Az ERT-ről chaperon terápiára vagy chaperonról ERT-re történő váltás esetén, az alábbi vizsgálatok javasoltak: EKG, szívultrahang, lehetőség szerint szív-MR-vizsgálat, továbbá 24 órás proteinuria, vérnyomás, becsült GFR, plazma és/vagy vizelet Gb3- és globotriaozil-szfingozin- (lyso-Gb3) szintek mérése (5).

A terápia megszakításának megfontolását képezi a beteg részéről a gyógyszereszedési adherencia hiánya, a súlyos ERT-infúzió-asszociált reakciók kialakulása (láz, hidegrázás, oedema, exanthema, hányinger, nehézlégzés, nagyon ritkán anafilaxiás reakció), a terápiás válaszreakció elmaradása, perzisztáló IgE-típusú rekombináns AGAL ellenes antitestek, illetve ha a várható élettartam <1 év (5, 8). A terápiát be kell fejezni, ha a beteg kérelmezi a megszakítást.

II.4 Gyermekkorú Fabry-betegek

Igazolt Fabry-betegség diagnózisa esetén tünetmentes fiúk esetében 5 éves korig, tünetmentes lányok esetében 12–15 éves korig javasolt a szervi érintettség felmérése (6). Tünetmentes fiúk esetében, akiknél a klasszikus formát okozó patogén variációt igazoltak a GLA génben és nem detektálható a vérmintájukban AGAL-aktivitás, a plazma lyso-Gb3 biomarker értéke >20 nmol/l-nél és a családban súlyosan érintett férfi Fabry-betegek ismeretek, 7–8 éves kortól javasolt az ERT terápia megkezdése (6). Tüneteket mutató, klasszikus formában szenvedő fiúknál a terápiás indikáció fennállásának vizsgálata már 18 éves kor előtt javasolt a legnagyobb terápiás hatékonyság elérése céljából (20).

Amennyiben a terápiás javallat teljesül gyermekkorban, az ERT terápia megkezdése javasolt. A döntési folyamatba be kell vonni a családot és a gyermeket is (21). Ha a terápiás indikáció felállítasakor a 16. életévét betöltötte a Fabry-beteg, felmérhető a chaperon terápia lehetősége (1. ábra).



1. ábra: Döntéshozatali mátrix az igazolt Fabry-betegek betegség-specifikus terápiájára vonatkozóan

III. A kezelés várható pozitív hatásai a betegség progressziójára

Az ERT várható hatásai:

1. stabilizálja a nephropathiát (leghatásosabb az I.-II. fokú krónikus vesebetegség esetén),
2. stabilizálja a balkamra-hypertrophiát,
3. PR intervallum normalizálása az EKG-n,
4. csökken az alábbi tünetek gyakorisága: hasmenés, hasi és mellkasi fájdalom, hányinger, hányás,
5. csökkent a neuropathiás fájdalmat.

A fiatalabb életkorban megkezdett ERT jobb kimenetellel társul, a 40 éves kor előtt elkezdett ERT esetén a klinikai események kialakulásának kockázata szignifikánsan kisebb (22, 23).

A chaperon terápia várható hatásai:

1. stabilizálja a nephropathiát,
2. stabilizálja a balkamra-hypertrophiát,
3. enyhíti a gastrointestinalis tüneteket (24-26).

IV. A kezelés hatásosságának monitorozása

A terápia megkezdését követően az első 5 évben 6 havonta, majd évente egyszer ajánlott a terápia hatásosságának a felmérése a releváns klinikai paraméterek alapján. A leghasznosabb eddig feltárt biomarkerek a plazma lyso-Gb3 és a vizelet Gb3 mérése (24, 27). A terápia naív betegeknél szintjük emelkedett. A terápia hatásosságának követésére főként az első 12 hónapban megbízhatóak (27). Az atípusos formákban a lyso-Gb3 gyakran nem mutat kórosan megemelkedett szintet (7, 28). Az atípusos esetekben az ERT-re adott pozitív terápiás válasz esetén a vizelet Gb3 szignifikánsan csökken. Amennyiben a Gb3 növekvő tendenciát mutat, javasolt a rAGAL ellenes antitestek jelenlétének vizsgálata (18). Az ERT-ellenes antitestek csökkenthetik a terápiás hatékonyságot, megváltoztatják a bejuttatott enzim megoszlását, sejtfelvételét, intracelluláris lokalizációját és/vagy az AGAL kataliti-



kus aktivitását (26). Az IgG, ritkán IgE, IgM vagy IgA rAGAL ellenes antitestek döntően 6 hónapig tartó ERT terápia után alakulnak ki. Javasolt 6–12 havonta az AGAL-ellenes antitestszintet meghatározni ERT terápia esetén. Az ERT-ellenes antitestek kialakulásával a lyso-Gb3-szintek emelkedhetnek (28), illetve a vizelet-Gb3-szint is jellegzetesen emelkedhet (29). Azon betegekben, akikben az AGAL-ellenes antitestek kialakulnak, a Gb3 és lyso-Gb3 biomarker szintek korlátozottan használhatók a kór progressziójának monitorozására (29). A rAGAL-ellenes antitestek kialakulásának klinikai szignifikanciája még nem tisztázott (5).

A chaperon terápia során nem alakulnak ki AGAL ellenes antitestek (30). A chaperon kezelés hatékonyságának felmérésére 6 havonta javasolt a lyso-Gb3 és a GFR meghatározása, illetve a beteg részletes státuszának felmérése. Amennyiben a chaperon kezelés során a klinikai tünetek, a szív- és vesefunkció romlása ($-1 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ -nél nagyobb romlás) figyelhető meg, a terápia leállítása javasolt. Ugyanakkor meghatározható a fehérvérsejtekben az AGAL-aktivitás is és amennyiben az AGAL-aktivitás a kezelés előtti értékhez képest nem emelkedett, a chaperon terápia leállítása melletti érvként szolgál (10).

1. táblázat: A Fabry-betegek utánkövetése során elvégzendő vizsgálatok és gyakoriságuk

Utánkövetés	Kritikus paraméterek	Utánkövetés ütemezése
Kezelésben nem részesülő betegek		
Részletes státusz felmérés		évente
Vesefunkció	microalbuminuria, GFR	fiúknál évente, lányoknál 2 évente, 16 éves kor felett évente, nemtől függetlenül
Hasi ultrahang	vesék szerkezete	
Biomarkerek	plazma lyso-Gb3 és vizelet Gb3	évente
További paraméterek	25(OH)-D-vitamin	évente
Kardiológiai vizsgálat	Holter-EKG	évente
Szívultrahang	LVEF	évente
Neurológiai vizsgálat	fájdalomskála	évente
Bőrgyógyászati vizsgálat	angiokeratoma, dyshydrosis	2–3 évente
Szemészeti vizsgálat		2 évente
Fül-orr-gégészeti		3 évente
ERT, chaperon kezelés alatt álló betegek		
Részletes státusz felmérés		6 havonta
AGAL-ellenes antitestek		6–12 havonta (kizárólag ERT kezelés esetében)
AGAL enzimaktivitás		1–2 évente (kizárólag chaperon kezelés esetében)
Vesefunkció	microalbuminuria, albuminuria, GFR	6 havonta
Hasi ultrahang	vesék szerkezete	6 havonta
Biomarkerek	plazma lyso-Gb3	6 havonta
További paraméterek	25(OH)-D-vitamin	6 havonta
Kardiológiai vizsgálat	Holter-EKG	6 havonta
Szív-ultrahang	LVEF	6 havonta
Szív-MR		2–5 évente
Neurológiai vizsgálat	fájdalom skála	6 havonta
Koponya-MR		2 évente
Bőrgyógyászati vizsgálat	angiokeratoma, dyshydrosis	évente
Szemészeti vizsgálat		évente
Fül-orr-gégészeti		2-3 évente



A chaperon kezelést a betegek általában jól tolerálják, a leggyakoribb mellékhatás a fejfájás (18–42%) és a nasopharyngitis (18–25%) volt (5, 10, 31, 32). További mellékhatás lehet a hányinger, alsó húgyúti infekció, felső légúti fertőzés, influenza, köhögés, sinusitis, láz, myalgia, arthralgia, hasi fájdalom, hányinger, hányás, hátfájdalom és emelkedett kreatin-foszfokináz-érték (10, 19).

V. Szükséges vizsgálatok és terápiás célpontok a beteg utankövetése során

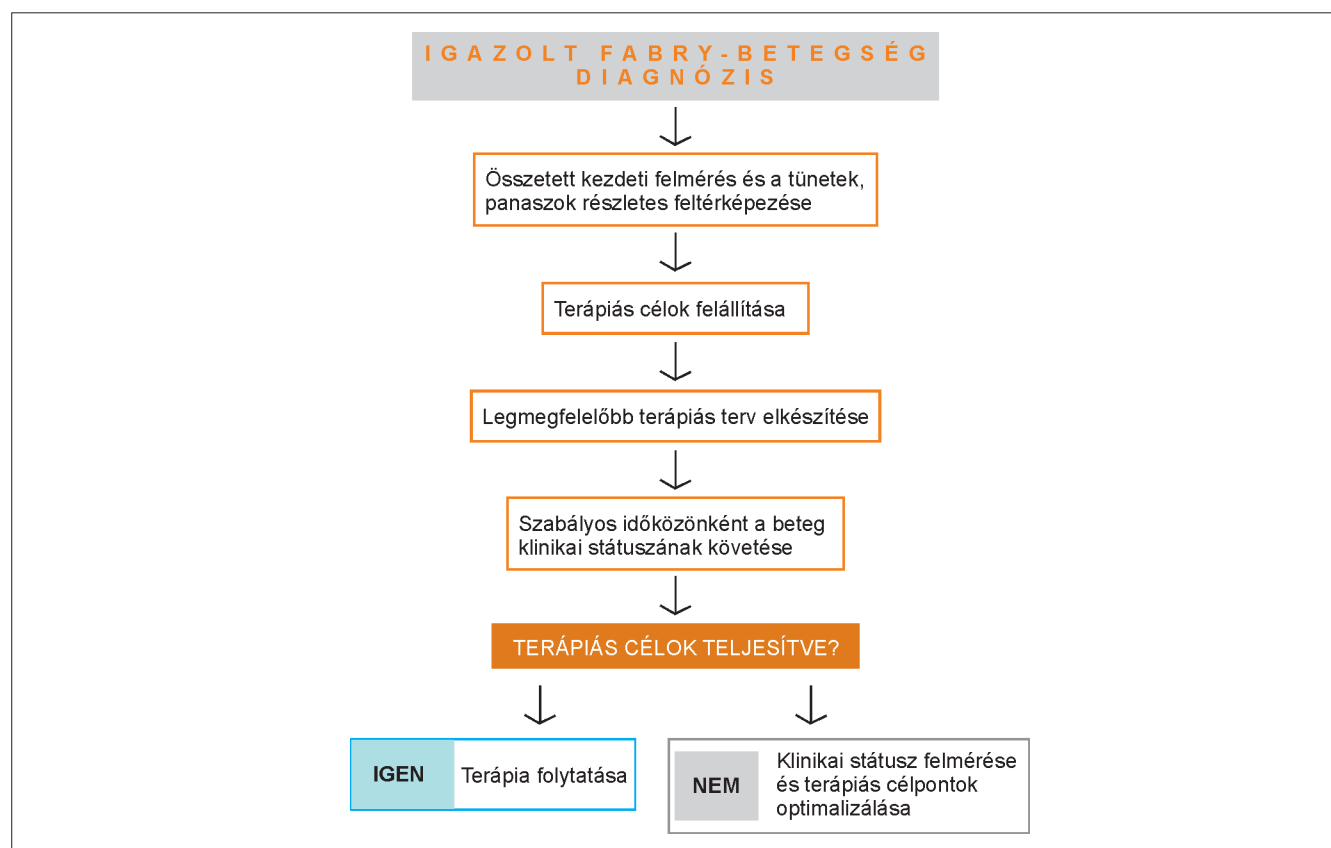
A kezelésre még nem szoruló gyermekek esetében a betegség utankövetésére a fiúknál évente, lányoknál 2–3 évente kell felmérni:

1. a vesefunkciót (szérumkarbamid, kreatinin, eGFR, cisztatin-C, albuminuria, proteinuria) és ellenőrizni a vesék szerkezetét (hasi ultrahang);
2. a szív állapotát (EKG és szívultrahang);
3. a teljes vérképet (az enyhe fokú anémia az egészséges lakossághoz képest gyakrabban fordul elő);
4. a 25(OH)D-vitamin-szintet és az ERT megkezdése esetén a plazma lyso-Gb3, valamint legalább 6 havonta az anti-rAGAL antitest szintet (6) (1. táblázat).

Felnőttek esetében javasolt 6 havonta részletes fizikális vizsgálat. Kiemelt fontosságú az általános belgyógyászati vizsgálat mellett a beteg iskolai/munkahelyi, sport és mindennapi teljesítményének felmérése (21). Fel kell hívni a figyelmet a betegség-specifikus terápiával összefüggő ismert gyógyszer-interakciókra. Rendszeresen ellenőrizni kell a betegség során potenciálisan érintett szervek működését és szerkezeti állapotát laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokkal, az alábbiak szerint (2. ábra).

Bőrgyógyászat

Az angiokeratomák időbeli objektív követésére fotódokumentáció készítése javasolt. Az életminőséget negatívan befolyásoló angiokeratomák bőrgyógyászati javaslatra eltávolíthatók különböző nem specifikus, destruktív módszerekkel (pl. lézerkezelés, krioterápia, elektrokoaguláció, sebészi kiemelés). Lézerekkel (KTP lézer/frekvenciakétszerezett Nd:YAG lézer, Nd:YAG lézer, pulzáló festéklézer) a Fabry-betegség cutan vascularis eredetű manifesztációi neminvazív módon, minimális gyógyulási idővel kezelhetők (33). Az ERT hatására a bőrben lévő Gb3 szintje csökken (34), azonban a klinikai tapasztalatok alapján ez önmagában nem hoz jelentős javulást a bőrstátuszban (7, 35), így a



2. ábra: Fabry-beteg utankövetésének algoritmus

célzott ERT-t érdemes kiegészíteni nem specifikus destruktív kezeléssel. Az ERT-nak pozitív hatása van a hypohydrosira (18, 22), de egyes betegekben több éves ERT sem javítja az anhydrosist/hypohydrosist (36). Előnyös lehet, ha a beteg kerül az intenzív fizikai aktivitást és túlzott napozást (18). Terápiás célpont a fokozott izzadás és a váratlan lázak gyakoriságának a csökkentése (7). A hyperhydrosis jelentősen ronthatja a betegek életminőségét, tüneti kezelésében topicalis magisztrális készítmények (pl. alumínium-klorid-hexahidrát) mellett lokalizált esetben iontophoresis vagy botulinum-toxin injekció alkalmazható (33, 37).

Szemészet

Fabry-betegek szemészeti vizsgálatának elsősorban diagnosztikus és monitorozási jelentősége van. A corneában lévő depositumok jellegzetes rajzolatú transzparencia csökkenést ugyan okoznak, de a látást ez jellemzően nem befolyásolja (38). A rutin szemészeti vizsgálat (visusfelvétel, tensiómérés, a könny- és védőszervek vizsgálata, valamint az első és hátsó segmens biomikroszkópos vizsgálata) mellett javasolt fotodokumentáció (résfotó és fundusfotó), valamint látótérvizsgálat (39). Indokolt és fontos a progresszió és a terápia hatásosságának közvetlen numerikus monitorozását lehetővé tévő corneadensitometriás vizsgálat (egy néhány másodperces első segmens paraméter mérés) elvégzése a nagyobb központokban elérhető Pentacam készülékkel.

Nefrológia

A nefrológiai gondozás célja a veseműködés romlásának lassítása, a proteinuria mérséklése, a hypertonia kezelése (39). Vesebiopsziát ismert Fabry-betegség és típusos nefrológiai eltérések esetén általában nem kell végezni. Ez a vizsgálat azonban bizonyos esetekben mégis szükséges lehet: szokatlanul gyors progresszió (akár ERT vagy chaperon terápia mellett), nephroticus mértékű proteinuria, glomerularis haematuria esetében (40). A GFR-érték csökkenése a betegség-specifikus terápiában nem részesülő Fabry-betegek esetében folyamatos, az ERT mellett a GFR-csökkenés mértéke kisebb (30). Gyermekkorú betegek és normális vesefunkcióval rendelkező felnőttek esetében a terápiás célt az albuminuria kialakulásának megelőzése jelenti (7). A már kialakult proteinuria esetében szoros monitorizálás és kezelés szükséges (a terápiás célérték: $<0,5$ g/nap). ARB vagy ACEi készítmények alkalmazása javasolt. A dózist úgy kell beállítani, hogy az esetleges hypotoniás és hyper-

kalaemiás szövődményeket elkerüljük. Mivel az ERT a proteinuriát jelentősen nem csökkenti, ezért a renin-angiotenzin rendszer blokkolásával ajánlott a fehérje ürítés mértékét 500 mg/nap alatti értéken tartani (5). A chaperon kezelés során kiemelten fontos a veseműködés rendszeres ellenőrzése (30). A Fabry-betegekben gyakran alacsony 25(OH)D-vitamin-szint mérhető, ezért javasolt a 25(OH)D-vitamin-szint rendszeres követése és a hiány pótlása. Ez főként a III.–V. stádiumú krónikus vesebetegségben szenvedő páciensek esetében fontos. A megfelelő D-vitamin-szint várhatóan javítja a proteinuria mértékét (48).

Kardiológia

Gyermekekben a cardialis érintettség kevésbé jellemző, illetve progressziója lassú, így a kardiológiai státusz felmérése 2–3 évente javasolt. Felnőttekben (férfiakban 20, nőkben 30 éves kor felett) azonban évente szükséges a kardiológiai kontroll. A Fabry-betegek hypertonia, diabetes mellitus és hyperlipidaemia szűrése rutin feladat (5). A magas vérnyomás kezelésére elsődlegesen ACEi vagy ARB készítmények javasoltak (4, 8). A vérnyomáskontroll a SPRINT célértékek szerint javasolt (5). EKG-vizsgálat minden vizit alkalmával szükséges. Tekintettel arra, hogy a betegség hajlamosít szimp-tómás bradycardiára és AV-blokkra, a béta-receptor-blokkoló és egyéb AV-átvezetést befolyásoló szerek használatával igen körültekintően kell eljárni. Pitvarfibrilláció esetén élethosszig tartó anti-koaguláns kezelés szükséges a megemelkedett stroke-rizikó miatt (8). A szívritmuszavarok amiodaron kezelését ugyanakkor kerülni kell, az ERT-vel való interakció miatt (7). Ez hangsúlyozza az elektrofiziológiai beavatkozások fontosságát. A jelentős balkamra-hypertrophia és myocardialis fibrosis hirtelen halálra hajlamosíthat. A magas rizikójú betegek esetében ICD beültetés megfontolandó (41). Szívelégtelenség esetén a NYHA funkcionális osztályozás alkalmazásával megbecsülhető a progresszió (7). Egy 10 éves, az ERT szívelégtelenségre kifejtett hatását vizsgáló tanulmány szerint a NYHA stádium javulása figyelhető meg (42). A FACETS tanulmány során az ERT szignifikánsan csökkentette a kezelés megkezdése előtt kialakult balkamra-hypertrophiát és a végdiastolés inter-ventricularis septum vastagságot 24 hónapos kezelést követően (30). A Fabry Outcome Survey adatai arra utalnak, hogy a bal kamra működésére kifejtett kedvező hatás 5 éves utánkövetés során is egyértelműen kimutatható (43). Az ATTRACT tanulmány eredményei szerint a 18 hónapos chaperon terápia szintén szignifikánsan csökkentette a balkamra-hypertrophiát úgy a klasszikus, mind az atípusos formában szenvedő betegekben (30). Az adatok ar-



ra utalnak, hogy a szívizom-érintettség korai, szubklinikus formájában az ERT képes lassítani, vagy akár meg is állítani a balkamra-hypertrophia kialakulását. Am ha a manifeszt Fabry-cardiomyopathia már kialakult – MR-vizsgálattal már igazolható a myocardialis fibrosis jelenléte –, akkor az ERT szívfunkcióra gyakorolt hatása várhatóan korlátozott lesz (18), valamint rossz prognózissal társul (7). Ebben a fázisban a szívelégtelenség progressziója enzimpótlással már érdemben nem állítható meg, ilyenkor a szövődmények (ritmuszavar, vezetési zavar, hirtelen halál) kezelésére kell koncentrálnunk (44). Ezért fontos (lenne) a nagyon korai diagnózis és a nagyon korai kezelés a manifeszt cardialis érintettség kialakulásának megelőzése céljából. A szív-MR-vizsgálat ismétlése 2–5 évente javasolt, a klinikai kép függvényében (41).

Neurológia

Az ERT kedvező hatású az acroparaesthesiára (18). Az ERT nem jut át a vér-agy gáton. A chaperon készítmény képes átlépni a vér-agy gáton, de a cerebrovasculáris szövődményekre kifejtett hatása még nem tisztázott (30). Az ERT a multidimenzionális fájdalommérő skálák alapján szignifikánsan csökkent a neuropathiás fájdalmat (36). Amennyiben a fájdalmak további kiegészítő kezelésre szorulnak, javasolt kerülni a nemszteroid gyulladáscsökkentők alkalmazását, mivel a Fabry-asszociált fájdalom megszüntetésében viszonylag hatástalanok és a veseműködést negatívan befolyásolhatják (18). A neuropathiás fájdalom csökkentésére első vonalban sikeresen alkalmazhatók a következő antiepileptikumok: karbamazepin, oxkarbazepin, gabapentin, pregabalin és fenitoin (18, 39); továbbá triciklikus antidepresszánsok (TCA) vagy szertotonin-norepinefrin felvétel gátlók (SNRI) is alkalmazhatók. A TCA-k növelhetik a szívrítmuszavarok kialakulásának veszélyét (7). A fájdalomcsillapítás másodvonalbeli terápiáját a lidokain vagy kapszaicin tapaszok, valamint tramadol képezi. A harmadvonalbeli kezelés eszközei az opioid fájdalomcsillapítók (7). Tartós kezelés esetén fokozott óvatossággal adhatók a széles mellékhatásprofil miatt (46).

Gyermekek esetében a fájdalomcsillapítást alacsony dózissal monoterápiával ajánlott kezdeni (6). Javasolt a bio-pszichoszociális modell alapján a gyermekkel és családjával átbeszélni a fájdalom kialakulásában és fenntartásában szerepet játszó tényezőket. Fontos a láz mielőbbi csillapítása, mivel ez a Fabry-krízisek kialakulásának egyik fő tényezője. Első vonalban tramadol alkalmazása javasolt.

A Fabry-krízis során jelentkező fájdalommal párhuzamosan jelentősen megemelkedik a TNF α plaz-

maszintje (47). A magas gyulladásos citokinszintek fokozzák a thrombosiskockázatot (47). A stroke megelőzése céljából érdemes átgondolni a statin terápia megkezdését (48). Klinikailag igazolt TIA/stroke után a megfelelő antithromboticus terápia mellett a rizikófaktorok és rizikóbetegségek (pl. hypertonia, dyslipidaemia) kezelése javasolt. Az antithromboticus terápia függ a stroke etiológiájától, vagyis cardioemboliás stroke-nál (pl. pitvarfibrilláció) antikoaguláns kezelés, a többi ischaemiás stroke patomechanizmusnál thrombocytággregáció-gátló kezelés javasolt. A fokozott vérzésveszélyt azonban egyénre szabottan kell értékelni (pl. egyidejűleg aneurysma, korábbi subarachnoideális vérzés).

ERT vagy chaperon terápiában részesülő betegek neurológiai vizsgálata fél évente javasolt, betegség-specifikus terápiában nem részesülő betegek esetében pedig évente. Kétévente kérjük a koponya MR-vizsgálatát, stroke bekövetkezése során kívüli képalkotó vizsgálatot indokol (21). A fehérállományi léziók stroke-tól függetlenül is kialakulhatnak, általában tüneteket nem okoznak, de nemritkán kognitív deficit vagy depressziós tünetek is asszociálhatnak.

Fül-orr-gégészet

A legfontosabb fül-orr-gégészeti elváltozások, melyek Fabry-betegséghez kapcsolódva jelentkeznek, a hallásromlás, a fülzúgás és a halláscsökkenés. A cél ezeknek a felismerése és követése, időszakos objektív és szubjektív hallásvizsgálatokkal, a diagnózis felállítása után. A terápiás célpont a hallás stabilizálása, hallókészülék alkalmazása a tanulási/ foglalkozási és szociális negatív hatás elkerülése érdekében (7). Az ERT a belső fül szenzoros epitheliumára, a szőrsejtekre pozitív hatást fejthet ki (49). Hirtelen kialakult halláskárosodás esetén a folyamat javulási esélyéről, valamint a terápiás lehetőségekről világosítsuk fel a beteget (7).

Gastroenterológia

A Fabry-betegek körében a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pozitív tesztek prevalenciája szignifikánsan magasabb a korban illesztett kontrollcsoportéhoz képest (5). Fokozódó hasi panaszok esetén javasolt a betegek szűrése a *H. pylori* kórokozóra. Az ERT hatására a hasi fájdalom és hasmenés ritkábban fordul elő (18). A FACETS tanulmányban a chaperon terápia csökkentette a gastrointestinalis panaszok előfordulási gyakoriságát a GSRS skála alapján (30). A gyomor-bélrendszeri panaszok kezelésére metoklopramid írható fel (18). A posztprandiális hasmenés kivédésére hatásos lehet a hasnyálmí-



rigy enzimek pótlása (36). A gastrointestinalis panaszok sikeres enyhítésére szájon át alkalmazható napi 1800 UI AGAL (háromszor 600 UI) kezelési lehetőségét írtak le, amelynek jelenleg egy nagyobb kohorszon történő vizsgálata zajlik (50). Terápiás célpont a betegség korai fázisában a panaszok megelőzése, míg késői fázisban az emésztési panaszok progressziójának kivédése (7).

Pulmonológia

A légúti obstrukciós tüdőbetegség stabilizálása és akár a forszírozott vitálkapacitás térfogatnövekedése is megfigyelhető az ERT hatására (51). A hosszú távú (5 évnél hosszabb) ERT kezelés jó hatással bírhat a nehézlégzés, száraz köhögés, ziháló légzés és megnyúlt kilégzés tünetegyüttesre (52). A tüdőérintettség felmérésére és követésére spirometria, teljes test pletizmográfia javasolt. A kislégúti érintettség vizualizálására nagy felbontású mellkasi CT alkalmazható, ki- és belégzési sorozat összevetésével.

Szülészet-nőgyógyászat

A Gb3 szerepet játszhat az embriogenezisben, kóros felhalmozódása növelheti a spontán vetélés rizikóját (47). A nőbetegek esetében az orális fogamzásgátlók alkalmazása nem javasolt a magasabb stroke-kockázat miatt (5).

VI. Kitekintés

Az új, fejlesztés és tesztelés alatt álló terápiás stratégiák szükségességét az adja, hogy a jelenlegi betegségspecifikus terápiák hatásköre nem teljes a Fabry-asszociált klinikai eseményeket illetően. Klinikai vizsgálatokat végeznek a második generációs, növényi eredetű ERT készítményekkel (pegunigalzidáz-alfa, moss-alfaGal) (53), valamint az enzimaktivitást növelő génterápiás és szubsztrát redukciós terápiás megközelítések is tesztelés alatt állnak (26).

Pegilált ERT

A pegunigalzidáz-alfa (PRX-102) az AGAL pegilált (polietilén-glikol polimér lánc kötése az AGAL enzimhez) formája, amely a farmakokinetikai tanulmányok alapján negyvenszeres féléletidő növekedést mutat a forgalomban lévő rAGAL készítmé-

nyekhez képest (48). A pegilált enzimnek várhatóan az antigenitása, így az autoantitestek kialakulásának esélye is kisebb lesz (10).

Szubsztrátredukciós terápia

A szubsztrátredukció csökkenti a GSL katabolikus folyamatokat (10), azaz a glükoszilceramid-szintáz blokkolása révén a szubsztrát termelést (10). Jelenleg két szubsztrát redukciós készítmény hatékonyságát vizsgálják klinikai tanulmányokban:

1. a lucerastat fázis III. tanulmányban (NCT03425539) végpontként a neuropathiás fájdalom felmérését elemzik;
2. az ibiglustat hatását fázis II. tanulmányban (NCT02489344) vizsgálják férfi Fabry-betegekben (48).

A szubsztrátredukciós terápia előnye, hogy szájon át alkalmazható és indikációja független a patogén génvariációtól (10). A szubsztrátredukciós terápia várhatóan kiegészíti a jelenleg elérhető betegségspecifikus terápiákat, ezekkel együtt lesz alkalmazható.

Génterápia

A génterápia során a patogén génvariációval rendelkező GLA génnek megfelelő funkciójú, normál génváltozatát juttatjuk a beteg szervezetébe virális vagy nem virális vektor segítségével (10). Új virális kapszidok fejlesztése van folyamatban, amelyek vese, szív és agy tropizmussal rendelkeznek, így a betegség által érintett, legveszélyeztetettebb szerveket célozzák meg (47). Preklinikai adatok alapján jelenleg két ígéretes *in vivo* adenoasszociált virális vektor alapú génterápia fejlesztés folyik: az egyik a főként májtropizmust mutató ST920/FLT190, a másik leginkább cardialis szövetet megcélzó 4D-C102 génterápiás készítmény (48).

Szerzői köszönetnyilvánítás:

Köszönettel tartozunk a Fabry-betegek ellátásában és a közlemény elkészítésében részt vevő további orvosoknak: Lengvári Lilla dr., Tóth Attila dr., Kránitz Kinga dr., Németh Zsófia Klára dr.

Nyilatkozat

K.A.F. utazási és szállási támogatásban részesült 2019-ben a Genzyme cégtől Gaucher-kóros szimpóziumon való részvételre. A támogatás nem áll kapcsolatban a benyújtott jelen munkával.



Summary

Fabry disease – therapeutic and follow-up guideline

Kovács ÁF et al; Semmelweis University, Faculty of Medicine, 2nd Department of Pediatrics, Budapest

Fabry-disease is the most common lysosomal storage disease, caused by pathogenic variants in the GLA gene localized on chromosome X. Due to pathogenic variants the absent/decreased bioactivity of alpha-galactosidase A enzyme occurs, which results in glycosphingolipid accumulation. The pathological glycosphingolipid accumulation causes irreversible organ damage, which may lead to life-threatening conditions. To slow-down glycosphingolipid accumulation disease-specific therapy is available. Beside the Fabry disease specific intravenously administered enzyme replacement therapy, the per os administered pharmacological chaperon therapy is also an alternative option. This guideline has been summarized by a Hungarian multi-disciplinary working group consisting of physicians who are involved in diagnosis and care of Fabry patients. Previous clinical studies, published articles, and recently established international treatment guidelines were reviewed by the group.

KEYWORDS Fabry disease, enzyme replacement therapy, chaperon therapy, follow-up

Irodalom

- Hsu TR and Niu DM. Fabry disease: Review and experience during newborn screening. Trends Cardiovasc Med. 2018; 28:274-81.
- Schuller Y, Arends M, Körver S, et al. Adaptive pathway development for Fabry disease: a clinical approach. Drug Discov Today. 2018; 23:1251-7.
- Arends M, Wanner C, Hughes D, et al. Characterization of classical and nonclassical Fabry disease: A multicenter study. J Am Soc Nephrol. 2017; 28:1631-1641.
- Bernardes TP, Foresto RD, and Kirsztajn GM. Fabry disease: Genetics, pathology, and treatment. Rev Assoc Med Bras. 2020; 66:10-6.
- Sirrs S, Bichet DG, Iwanochko MR, et al. Canadian Fabry Disease Treatment Guidelines. 2019; (Online). Available: <https://garrod.ca/wp-content/uploads/2020/02/Canadian-Fabry-Treatment-Guidelines-2019-final.pdf>.
- Germain DP, Fouilhoux A, Decramer S, et al. Consensus recommendations for diagnosis, management and treatment of Fabry disease in paediatric patients. Clin Genet. 2019; 96:107-17.
- Wanner C, Arad M, Baron R, et al. European expert consensus statement on therapeutic goals in Fabry disease. Mol Genet Metab. 2018; 124:189-203.
- Baig S, Vijapurapu R, Alharbi F, et al. Diagnosis and treatment of the cardiovascular consequences of Fabry disease. Qjm. 2019; 112:3-9.
- Terryn W, Cochat P, Froissart R, et al. Fabry nephropathy: Indications for screening and guidance for diagnosis and treatment by the European Renal Best Practice. Nephrol Dial Transplant. 2013; 28:505-17.
- Ferriozzi S and Hughes DA. New drugs for the treatment of Anderson–Fabry disease., Journal of Nephrology. 2020.
- Nowak A, Huynh-Do U, Krayenbuehl PA, et al. Fabry disease genotype, phenotype, and migalastat amenability: Insights from a national cohort. J Inher Metab Dis. 2020; 43:326-33.
- Oliveira JP and Ferreira S. Multiple phenotypic domains of Fabry disease and their relevance for establishing genotype-phenotype correlations. Appl Clin Genet. 2019; 12:35-50.
- Rincon F and Sacco RL. Secondary Stroke Prevention. J Cardiovasc Nurs. 2008; 23:34-41.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011; 42:517-84.
- Romero JR. Prevention of Ischemic Stroke: Overview of Traditional Risk Factors. Curr Drug Targets. 2007; 8: 794–801.
- Nowicki M, Bazan-Socha S, Błażejewska-Hyzorek B, et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease in Poland: A position statement. Polish Arch Intern Med. 2020; 130:91-7.
- Haninger-Vacariu N, El-Hadi S, Pauler U, et al. Pregnancy Outcome after Exposure to Migalastat for Fabry Disease: A Clinical Report. Case Rep Obstet Gynecol. 2019; 2019:1–7.
- El-Abassi R, Singhal D, and England JD. Fabry's disease. J Neurol Sci. 2014; 344:5-19.
- Hughes DA, Nicholls K, Sunder-Plassmann G, et al. Safety of switching to Migalastat from enzyme replacement therapy in Fabry disease: Experience from the Phase 3 ATTRACT study., American Journal of Medical Genetics, Part A, 2019; 179:1069-73.
- Svarstad E, Marti HP. The changing landscape of Fabry disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2020; 15:569-76.
- Eng CM, Germain DP, Banikazemi M, et al. Fabry disease: Guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement. Genet Med. 2006; 8:539-48.
- Germain DP, Elliott PM, Falissard B, et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in male patients with Fabry disease: A systematic literature review by a European panel of experts. Mol Genet Metab Reports. 2019; 19:100454.
- Warnock DG, Ortiz A, Mauer M, et al. Renal outcomes of agalsidase beta treatment for Fabry disease: Role of proteinuria and timing of treatment initiation. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27:1042-9.
- Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, et al. Treatment of Fabry's Disease With Migalastat: Outcome From a Prospective Observational Multicenter Study (FAMOUS). Clin Pharmacol Ther. 2020; 108:326-37.
- McCafferty EH and Scott LJ. Migalastat: A Review in Fabry Disease. Drugs. 2019; 79:543-54.
- van der Veen SJ, Hollak CEM, van Kuilenburg ABP, et al. Developments in the treatment of Fabry disease., Journal of Inherited Metabolic Disease, 2020; 43:908-21.
- Heo SH, Kang E, Kim YM, et al. Fabry disease: Characterisation of the plasma proteome pre- and post-enzyme replacement therapy. J Med Genet. 2017; 54:771-80.
- Sakuraba H, Togawa T, Tsukimura T, et al. Plasma lyso-Gb3: a biomarker for monitoring Fabry patients during enzyme replacement therapy. Clin Exp Nephrol. 2018; 22:843-9.
- Mauhin W, Lidove O, Masat E, et al. Innate and adaptive immune response in Fabry disease. JIMD Rep. 2015; 22:1-10.
- Chimenti C, Nencini P, Pieruzzi F, et al. The GALA project: Practical recommendations for the use of migalastat in clinical practice on the basis of a structured survey among Italian experts. Orphanet J Rare Dis. 2020; 15:86.
- Germain DP, Nicholls K, Giugliani R, et al. Efficacy of the pharmacologic chaperone migalastat in a subset of male patients with the classic phenotype of Fabry disease and migalastat-amenable variants: data from the phase 3 randomized, multicenter, double-blind clinical trial and extension study. Genet Med. 2019; 21:1987-97.



32. Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP, et al. Oral pharmacological chaperone migalastat compared with enzyme replacement therapy in Fabry disease: 18-month results from the randomised phase III ATTRACT study. *J Med Genet.* 2017; 54:288-96.
33. Orteu CH. Dermatological manifestations of Fabry disease., in *Fabry Disease*, 2010, 259-74.
34. Eng CM, Banikazemi M, Gordon RE, et al. A phase 1/2 clinical trial of enzyme replacement in Fabry disease: Pharmacokinetic, substrate clearance, and safety studies. *Am J Hum Genet.* 2001; 68:711-22.
35. Luna PC, Boggio P, and Larralde M. Dermatologic Aspects of Fabry Disease. *J Inborn Errors Metab Screen.* 2016; 4: 232640981666135.
36. Schiffmann R. Fabry disease. *Handb Clin Neurol.* 2015; 132:231-48.
37. El-Abassi R. Diagnosing and treatment of Fabry's disease from a neurologic perspective. *J Rare Dis Res Treat.* 2017; 2:12-8.
38. Cankurtaran V, Tekin K, Cakmak AI, et al. Assessment of corneal topographic, tomographic, densitometric, and biomechanical properties of Fabry patients with ocular manifestations. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258:1057-64.
39. Constantin T, Székely A, Ponyi A, et al. Fabry-betegség - Terápiás útmutató. *Orv Hetil.* 2010; 151:1243-51.
40. Zhang SH, Liu ZH, Zeng CH, et al. Fabry disease: Renal biopsy-proven cases from China. *J Nephrol.* 2007; 20: 716-26.
41. Linhart A, Germain DP, Olivetto I, et al. An expert consensus document on the management of cardiovascular manifestations of Fabry disease. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22: 1076-96.
42. Kampmann C, Perrin A, and Beck M. Effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: cardiac outcomes after 10 years' treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2015; 10:25.
43. Mehta A, Clarke JTR, Giugliani R, et al. Natural course of Fabry disease: Changing pattern of causes of death in FOS - Fabry Outcome Survey. *J Med Genet.* 2009; 46:548 -52.
44. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab.* 2018; 123: 416-27.
45. Ellaway C. Paediatric Fabry disease. *Transl Pediatr.* 2016; 5:37-42.
46. Gyimesi-Szikszai A, Fogarasi A, Károlyi L, Szabó L, et al. A fájdalom megjelenése és multidiszciplináris kezelése egy Fabry-kóros gyermeknél (esetismertetés). *Gyermekgyógyászat.* 2020; 71:354-7.
47. Miller JJ, Kanack AJ, and Dahms NM. Progress in the understanding and treatment of Fabry disease. *Biochim Biophys Acta – Gen Subj.* 2020; 1864:129437.
48. Felis A, Whitlow M, Kraus A, et al. Current and Investigational Therapeutics for Fabry Disease. *Kidney Int Reports.* 2020; 5:407-13.
49. Wang F, Yamamoto H, Yoshida T, et al. Otological aspects of Fabry disease in patients with normal hearing. *Nagoya J Med Sci.* 2019; 81:469-75.
50. Lenders M, Boutin M, Auray-Blais C, et al. Effects of Orally Delivered Alpha-Galactosidase A on Gastrointestinal Symptoms in Patients With Fabry Disease. *Gastroenterology.* 2020; 159:1602-4.
51. Politei J. Fabry disease during the COVID-19 pandemic. Why and how treatment should be continued. *Mol Genet Metab.* 2020; 130:227-9.
52. Odler B, Cseh Á, Constantin T, et al. Long time enzyme replacement therapy stabilizes obstructive lung disease and alters peripheral immune cell subsets in Fabry patients. *Clin Respir J.* 2017; 11:942-50.
53. Hennermann JB, Arash-Kaps L, Fekete G, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of moss-aGalactosidase A in patients with Fabry disease. *J Inher Metab Dis.* 2019; 42:527-33.
54. Kovács ÁF, Ponyi A, Constantin T, et al. Fabry-betegség: diagnosztikai útmutató. 2021; 72:113–24.

Útravaló tudnivaló

- A Fabry-betegek kezelése multidiszciplináris csapatot igényel, és egyénre szabott, integrált terv alapján javasolt a terápia kiválasztása és monitorozása.
- A beteg egyéni helyzetének, aktuális tüneteinek megfelelő kezelés kiválasztása egyértelműen javítja a Fabry-betegség kimenetelét, késlelteti a szövődmények megjelenését, így javítva a betegek életminőségét.

Tesztkérdések

1. Minek a hatására alakulnak ki az AGAL-ellenes antitestek?

- a) Krónikus gyulladás hatására
- b) Farmakológiai chaperon kezelés
- c) Enzimpótló kezelés
- d) Lyso-Gb3 hatására
- e) Gb3 hatására

2. Melyik nem képezi a betegségsspecifikus kezelés megkezdésének indikációját?

- a) Kórelőzményben szereplő stroke
- b) Halláskárosodás
- c) II./III. fokú diastolés diszfunkció
- d) III./IV. stádiumú krónikus vesebetegség
- e) Angiokeratomák számának a növekedése

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!

A bronchopulmonalis dysplasia hatása koraszülöttek fejlődésére

Gráf Rózsa dr.^{1,2,3}, Boross Gábor dr.³, Nagy Anett dr.^{4,6}, Kalmár Magda dr.⁵

¹ Szegedi Tudományegyetem Neveléstudományi Doktori Iskola (Igazgató: Csapó Benő dr.)

² Miskolci Egyetem Bölcsészstudományi Kar Tanárképző Intézet, Miskolc (Igazgató: Kecskés Judit dr.)

³ Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet, Neonatológiai és Csecsemő Osztály, NIC II., Budapest (Igazgató: Sárdi Antal dr.)

⁴ Eötvös Loránd Tudományegyetem Bárczi Gusztáv Gyógypedagógiai Kar, Atipikus Viselkedés és Kogníció Gyógypedagógiai Intézet, Budapest (Igazgató: Szekeres Agota dr.)

⁵ Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Fejlődés- és Klinikai Gyermekpszichológia Tanszék, Budapest (Igazgató: Balázs Judit dr.)

⁶ Semmelweis Egyetem Neonatológiai Tanszéki Csoport, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Szabó Miklós dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Gráf Rózsa dr.

E-posta: rozsa.graf@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés. A koraszülöttség mint a fejlődés súlyos rizikótényezője régóta az orvosi és a pszichológiai kutatások előterében áll, de még mindig sok a feltáratlan összefüggés ezen a területen. Ezek közé tartozik a bronchopulmonalis dysplasia (BPD) szerepe, ami a koraszülöttség egyik leggyakoribb komplikációja, jelentősen hozzájárul a koraszülöttek mortalitásához és morbiditásához, továbbá rontja mind a mozgás, mind a kognitív funkciók fejlődési perspektíváit. Az elmúlt évtizedekben a neonatológia fejlődésével, az újabban elérhető gyógyszerekkel és módszerekkel jelentősen növekedett az egyre éretlenebb koraszülöttek túlélése, és ezzel együtt nőtt a BPD előfordulása.

Cél. Kutatásunkban a BPD hatását vizsgáltuk extrém éretlen koraszülöttek csecsemő- és kora gyermekkori pszichomotoros fejlődésére a Brunet–Lèsine-skála segítségével.

Eredmények. A vizsgált mintánkat képező alacsony születési testtömegű koraszülött gyerekek fejlődési mutatói az átlag adatok tükrében elérik a normál szintet, a fejlődési skála normáihoz viszonyítva az alacsonyabb övezetbe tartoznak. Azok a gyerekek, akiknél a koraszülöttséget BPD komplikálta, minden területen (nagymozgás, finom motoros koordináció, beszéd, szociabilitás) alacsonyabb szintet értek el, mint a nem BPD-s koraszülöttek. A BPD-s gyerekek hátránya a mintánk által lefedett életkori sávon belül (7–15 hónap) az életkorral fokozódik.

Következtetés: a BPD jelentősen megnöveli a fejlődés zavarának kockázatát, ugyanakkor a BPD-s gyerekek korántsem képeznek homogén mintát. Az átlagok mögött igen nagy szórások húzódnak meg. További kutatások feladata annak tisztázása, hogy milyen további rizikó-, illetve protektív faktorok döntik el a BPD által érintett koraszülöttek fejlődési kimenetét.

KULCSSZAVAK koraszülöttség, bronchopulmonalis dysplasia, fejlődési kimenet, rizikó

Rövidítések

BPD	(bronchopulmonary dysplasia) bronchopulmonalis dysplasia
BQ	beszéd alskála hányados
CP	cerebral palsy) cerebális paresis
ELBW	(extremely low birth weight) extrém kis születési súly
FQ	fejlődési hányados
IVH	(intraventricular hemorrhage) agykamrai vérzés
KQ	koordináció alskála hányados
LBW	(low birth weight) alacsony születési súly;
PQ	nagymozgás (poszturális) alskála hányados;
PVL	periventricular leucomalacia) periventricularis leukomalacia;
ROP	retinopathy of prematurity) koraszülöttek retinopathiája;
SzQ	szociabilitás alskála hányados;
VLBW	(very low birth weight) igen alacsony születési súly;
SGA	Small for Gestational Age (intrauterin fejlődéstartardáció)

Bevezetés

A 37. hétnél rövidebb gesztációs idő után bekövetkezett születéssel definiált koraszülés a leggyakoribb perinatális rizikó, így érthető, hogy világszerte nagy érdeklődés övezi a koraszülött gyerekek hosszú távú fejlődési kimenetének alakulását. A koraszülött populáció igen heterogén, ezért mind a kutatás, mind a gyakorlat számára szükséges a kategóriák felállítása. A gyakorlatban a leggyakrabban használatos kategorizálás a születési súlyt veszi alapul, amely szerint az 1000 gramm alattiak az extrém- vagy igen-igen kis súlyú (extremely low birth weight, ELBW), az 1000–1499 gramm közöttiek az igen kis súlyú (very low birth



weight, VLBW), az 1500–2499 gramm közöttiek pedig a kis súlyú (low birth weight, LBW) újszülöttek (1). Újabban egyre inkább elterjedt a gesztációs kor alapján, az éretlenség mértéke szerinti csoportosítás: mérsékelt és késői koraszülöttek (gesztációs kor: 32–37. hét), nagyon korai születésűek (28–32. hét), és az extrém korai születésűek, a 28. hét előtt születettek (2).

A korai időszakban gyakran mutatkozik fejlődési késés a nagymozgások és a finommotorika terén (3). A fokozott veszély a kognitív fejlődés, a tanulás és a viselkedés terén megjelenő problémákra, számos kutatási eredménnyel alátámasztott (4, 5). Az IQ koraszülötteknél a kisebb születési testtömeg arányában csökken (3). *Rose és munkatársai* már 3–4 hónapos korban tapasztalták a figyelem és a feldolgozási sebesség gyengébb színvonalát. Ezeknek az elemi kognitív képességeknek a feladata az információ felvétele, kezelése, feldolgozása, tárolása. Feltételezésük szerint a korai feldolgozási deficit vezethet a később kialakuló kognitív kompetenciák gyengeségéhez, valamint az alacsonyabb IQ-hoz (4). A beszéd és nyelvi fejlődés is sok esetben megkésik, gyakrabban alakul ki nyelvfejlődési zavar (5). Az enyhe fejlődési deficit, kognitív, motoros és viselkedési problémák a 32. gesztációs hét előtt született kis súlyú koraszülöttek többségét érintik (6–9). Ezek a deficit, befolyásolják az iskolai teljesítményt és sikerességet. Ugyanakkor a szakirodalom nem egységes a koraszülöttség fejlődési következményeire illetően. Több kutatásban nem találtak fejlődési elmaradást koraszülött gyermekeknél (10). Az ellentmondásokért felelősek lehetnek a vizsgált koraszülött minták közti különbségek, ezen felül a jobb fejlődési kilátások valószínűleg az egyre magasabb szintű intenzív ellátásnak is köszönhetőek.

A koraszülöttség gyakran jár egyéb komplikációkkal, például agyvérzéssel: intraventricularis haemorrhagia (IVH), periventricularis leucomalaciával (PVL), tüdőkárosodással (bronchopulmonalis dysplasia: BPD), látássérüléssel (retinopathia prematurorum: ROP) és különböző súlyosságú látási problémákkal. Nagyobb valószínűséggel jelentkezik koraszülötteknél a tipikustól eltérő idegrendszeri fejlődés is (10). Előfordulhat fehér és szürkeállomány sérülés, vékonyabb entorhinalis kéreg (11).

A koraszülöttség komplikációi közül az egyik gyakoribb a bronchopulmonalis dysplasia (BPD), újkeletű elnevezéssel a koraszülöttek krónikus tüdőbetegsége (CLD) (12). A betegség jelentősen hozzájárul a koraszülöttek mortalitásához és morbiditásához. Az elmúlt évtizedekben a neonatológia fejlődésével, az újabban elérhető gyógyszerekkel és módszerekkel jelentősen növekedett az egyre éretlenebb koraszülöttek túlélése (13, 14), és ezzel együtt nőtt a BPD előfordulása (15). Az 1000

grammnál kisebb súllyal született populációban prevalenciája meghaladja a 30 százalékot (16). A bronchopulmonalis dysplasia definíciója a kórkép első leírása óta (17) az új gyógyszereknek köszönhetően több változáson ment keresztül, a betegség is átalakult. Manapság a BPD jellemzően az igen kis súllyal születettek körében gyakori. Nem jár együtt más tüdőbetegséggel. Ezen BPD-s betegek tüdejében kevesebb a gyulladásos elváltozás és a fibrosis, kevésbé agresszív oxigénkezelést igényelnek. A tüdőszövet elváltozásai is enyhébbek, mint a „klasszikus” BPD-ben (18). Jelenleg egy többszörös konszenzuson alapuló definíció van érvényben. A koraszülötteket két csoportra osztják gesztációs kor szerint, és ezekben más-más kritériumok alapján döntenek el azt, hogy fennáll-e BPD (19). A 32. gesztációs hét előtt született gyermekek esetén BPD-ről akkor beszélünk, ha a 36. posztmenstruációs héten, vagy otthonába bocsátásakor (attól függően, hogy melyik következik be előbb) még mindig oxigéntámogatásra szorul. A 32. vagy későbbi gesztációs hétre születettek esetén pedig akkor, ha a gyermek az 56. életnapon, vagy otthonába bocsátásakor (attól függően, hogy melyik következik be előbb) még mindig oxigént igényel. Mindkét csoportban a betegség megállapításának feltétele a legalább 28 napig tartó, 21%-nál magasabb oxigénkoncentrációval történő kezelés. BPD feltétele a parenchymás tüdőkárosodás, illetve az emiatt fokozott légzéstámogatás iránti igény. Akut légzési elégtelenség miatt vagy más okból (pl. pneumonia, apnoe) kialakuló légzéstámogatás szükségessége a definícióban szereplő időpontban nem jelent BPD-t. Az oxigénfüggés mértéke alapján a betegséget 3 súlyossági csoportra osztják. Eszerint a definícióban, szereplő időpontban: enyhe BPD esetén a beteg már jól lélegzik, csak szoba-levegőre van szüksége; közepes BPD esetén a levegő szükséges oxigéntartalma 22–29% kell legyen; súlyos BPD esetén a beteg 30%-nál magasabb oxigénkoncentrációt igényel, vagy a megfelelő oxigenizáció biztosításához mechanikus lélegeztetés vagy folyamatos pozitív légúti nyomás (CPAP) szükséges (19). A BPD multifaktoriális etiológiájú betegség. Kialakulásában egyaránt szerepet játszanak prenatális és posztnatális tényezők (beleértve gépi lélegeztetést, oxigéntoxicitást és fertőzéseket), melyek megszakítják a tüdő fejlődését, és károsítják a sérülékeny koraszülött tüdőt. A betegek a legyengült szervezet és a károsodott tüdő miatt fokozottabban érzékenyek a fertőzésekre, hajlamosak a tüdőgyulladásra. A légzészavart a fertőzések és a szervezetet érő egyéb stressz-hatások jelentősen súlyosbíthatják. Ilyenkor még a látszólag panaszmentes gyermekek is rövid időn belül légzéstámogatásra, gyakran gépi lélegeztetésre szorulhatnak. Ezáltal egy önrontó kör alakulhat ki. Az állandó gyulladás tovább rontja a



tüdőállományt, a beteg ezért egyre rosszabb állapotba kerül, miközben egyre fogékonyabb a fertőzésekre. A betegek halálát is legtöbbször egy pneumoniás epizód okozza. A betegség előrehaladtával a tüdőkárosodás kihat a szívre is, pulmonalis hypertonia alakul ki, ami végül akár jobb-szívfél-elégtelenségig fokozódhat (20).

Ezeknek a gyerekeknek a későbbiekben is több egészségügyi problémával kell számolniuk: az első két életév során ismételt kórházi kezelés válhat szükségessé, gyermekkorban jellemzőek az obstruktív légúti megbetegedések, serdülőkorban és fiatal felnőttkorban gyakoriak a légzésfunkciós zavarok (21, 22), valamint fiatalabb életkorban a táplálási nehezítettség (23). A növekedés és fejlődés elmaradásához hozzájárul a fokozott légzési munka miatt megnövekedett energiaigény is. Mivel minden energiáját a légzésre fordítja a gyermek, másra nem marad ereje (24).

A légzési problémák következményeit súlyosbíthatja az intenzív ellátás során elszenvedett stressz. Mindezek akkor történnek, amikor a kérgi és kisagyi fehérállomány a legintenzívebb fejlődési stádiumában van. BPD-s koraszülötteknél MR-vizsgálatok mindkét oldali frontális és parietalis lebeny átmérőjét és a hippocampus állományát kisebbnek mutatták (25). Eltérően alakulhat az idegsejtszerkezet (kisebb axonátmérő) és kevésbé szerteágazó a kapcsolatrendszer, főként a corpus callosum, a kisagy és a basalis ganglion területén (26). A kisagy jelentős szerepet játszik a vizuomotoros és téri-vizuális feldolgozási folyamatokban, amelyeknek strukturális alapja a kisagy- és a nagyagykéreg közötti kapcsolatrendszer, különösen a posterior parietalis lebennyel és a thalamusszal való kapcsolat. A képalkotó eljárással feltárt szerkezeti eltérések és a nem megfelelően kialakult kapcsolatrendszer részben magyarázhatja a gyakran tapasztalt fejlődési késést (27).

A BPD több közlemény szerint jelentősen rontja koraszülötteknél mind a mozgás, mind a kognitív funkciók fejlődési perspektíváit. A BPD-s gyermekeknél gyakoribb a halláskárosodás, valamint az expresszív és receptív beszédfejlődési zavar. A kognitív funkciók és a nyelvi fejlődés zavara a súlyos légzési tünetek megszűnése után, az egész gyermekkor során fennmaradhat (28). A *Twilhaar és munkatársai* által készített metaanalízisben a BPD-t a kognitív fejlődési kimenet és az IQ döntő fontosságú tényezőjeként határozták meg (29).

A BPD-s gyermekek fejlődésére vonatkozó kutatási adatok azonban nem teljesen egységesek.

Trittmann és munkatársai 18 hónapos korban egyetlen területen sem találtak szignifikáns különbséget a BPD-sek és nem BPD-sek között, viszont ebben a vizsgálatban több BPD-s gyermeknek nagyon alacsonyok voltak a fejlődési mutatói

(21). A BPD fejlődésre gyakorolt hatásának megbízható vizsgálatát nagyon megnehezíti, hogy a BPD többnyire együtt jár egy sor egyéb rizikótényezővel. Ezek egy része ismert (éretlenség, igen kis vagy extrém kis születési súly, az idegrendszer fejlődését veszélyeztető perinatális komplikációk), a hatásukat azonban nem könnyű kiszűrni, és ezen túl érvényesülhetnek olyan befolyásoló tényezők is, amelyek rejtve maradnak.

Célkitűzés

Célunk volt a BPD fejlődésre gyakorolt hatásának vizsgálata extrém, éretlen koraszülöttek csecsemő- és kora kisgyermekkorai pszichomotoros fejlődésének elemzésével.

Módszer

Vizsgált személyek

Vizsgált mintánkat az 1999–2016 között a Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet PIC II. Koraszülött Osztályán, valamint az Észak-Közép Budai Centrum Új Szent János Kórház PIC-én kezelt, a 23–26. gesztációs hétre született, 1250 g alatti születési súlyú gyermekek képezték. A gyermekek behívása a két kórház utánvizsgálati protokollja szerint, a szülők levélben történő behívása, illetve telefonon való értesítése alapján történt. A részvétel önkéntes, az utánvizsgálatokon a behívott gyermekeknek megközelítőleg a fele jelent meg. Mintánk 69 gyermeket, 35 fiút és 34 lányt tartalmazott, életkoruk a vizsgálat időpontjában 7–15 hónap között volt.

A vizsgált gyerekek közül a BPD 39 főt érintett. A BPD-s és a nem-BPD-s csoportokat a vizsgálati életkor és a gesztációs kor alapján illesztettük. A két csoport születési súlya közt nem volt jelentős különbség. Az egyéb újszülöttkori komplikációk közül a ROP, az IVH és a PVL gyakrabban fordult elő a BPD-vel társulva, az intrauterin fejlődésretardáció (SGA) tekintetében a csoportok nem különböztek. Ezeknél a komplikációknál a diagnózis tartalmazza a súlyosság mértékét, de mivel a magasabb fokozatok igen ritkán fordultak elő, az elemzésben a fenti rizikófaktorokat dichotóm változóként kezeltük. A minta jellemzőit valamint a BPD-s és a nem-BPD-s csoportok összehasonlítását az 1. táblázat tartalmazza. Azoknál a változóknál, amelyeknél az adatok eloszlása megfelelt a normalitás követelményének, az összehasonlítás a Student-féle t-próbával, ennek hiányában Mann-Whitney-próbával történt.



1. táblázat: A vizsgált minta jellemzői: nem, életkor, gesztációs kor, születési súly, SGA-(small for gestational age), ROP (retinopathia), idegrendszeri szövődmények szerint. A BPD-s, nem BPD-s csoportok csak az idegrendszeri szövődmények előfordulási gyakorisága tekintetében különböztek: a BPD mellett gyakrabban előfordulnak az idegrendszeri szövődmények

Mutató		Teljes minta n = 69	BPD n = 39	Nem-BPD n = 30
Nemi megoszlás	Fiú	35	21	14
	Lány	34	18	16
Életkor a vizsgálatkor (nap)	Átlag SD Övezet	319 59,25 209-456	317 63,06 210-456	322 54,85 209-439
			t(67) = 0,33 p=0,75	
Gesztációs kor (hét)	Átlag SD Övezet	25 0,9 23-26	25 0,88 23-26	25 0,95 23-26
			U = 569500 Z = -0,2 p = 0,84	
Születési súly (gramm)	Átlag SD Övezet	782 143,74 510-1240	757 133,87 510-1080	813 152,16 540-1240
			t(67) = 1,61 p = 0,11	
SGA	Fő (%)	42 (61)	27 (69)	15 (50)
			χ^2 (1) = 2,63 p=0,11	
ROP	Fő (%)	34 (49)	25 (64,1)	9 (30)
			χ^2 (1) = 7,89 p=0,005	
Idegrendszeri szövődmény (IVH és/vagy PVL)	Fő (%)	16 (23)	13 (33,3)	3 (10)
			χ^2 (1) = 5,18 p=0,02	

Eljárás

A vizsgálatokat a Brunet–Lèsine-skálával végeztük (30), amely négy területen méri a fejlődést: nagymozgások, finommotoros koordináció, beszéd és szociabilitás (30). A teszt eszközszüksége minimális: fakockák, csengő, tükör, pasztillák, formátábla, mesekönyv, ceruza. A vizsgálatok a szülők jelenlétében történtek. A részletes instrukciók segítségével standard vizsgálati helyzet teremthető. Koraszülöttek esetében 24 hónapos korig a korrigált életkort vesszük figyelembe (a naptári életkort korrigáljuk a koraszülöttség mértékével). A teljesítmény és a korrigált életkor alapján fejlődési hányadost (FQ)-t számolhatunk. A fejlődési hányadost kórosnak tekintjük, ha értéke 70 alatt van.

Mutatók

Brunet–Lèsine fejlődési kvóciens (FQ), valamint az alsókálák eredményei: nagymozgás (PQ), koordiná-

ció (KQ), beszéd (BQ) és a szociabilitás (SzQ). Az értékelésénél a korrigált korral számoltunk. Perinatális jellemzők: gesztációs kor, születési súly, komplikációk: BPD, SGA, ROP, idegrendszeri szövődmény (az IVH és a PVL az alacsony gyakoriság miatt csak összevonva volt alkalmas az elemzésre).

Eredmények

A BPD és a fejlődési mutatók összefüggését t-próbával, illetve Mann–Whitney-próbával vizsgáltuk annak függvényében, hogy az adatok eloszlása megfelelt-e a normalitás követelményének. A BPD-s alcsoport minden vizsgált területen gyengébb eredményt ért el. A BQ-nál a különbség tendencia szintű, az FQ és a többi részkvóciens esetében szignifikáns (2. táblázat).

Mivel a mintában az életkori sáv meglehetősen nagy, az életkor szerepének megállapítása céljából az elemzést két korcsoportra bontva is elvégeztük. A fejlődés ütemének változását figyelembe véve az



2. táblázat: A fejlődési mutatók a BPD (bronchopulmonalis dysplasia) függvényében. Mutatók: FQ (fejlődési hányados), PQ (nagymozgás fejlettsége), KQ (finom motoros koordináció fejlettsége), BQ (beszédfejlettsége), SzQ (szociabilitás szintje). Az összehasonlítás a beszédmutató (BQ) kivételével minden mutató tekintetében a BPD-s csoport hátrányát mutatta.

BPD mutató		Átlag	SD	Sáv	Statisztikai összehasonlítás
FQ	nincs	99	10,09	77–118	U = 392,50 Z = -2,33 p=0,02
	van	91	15,86	36–118	
PQ	nincs	102	14,38	70–128	t(67)=2,99 p=0,004
	van	87	21,84	27–144	
KQ	nincs	101	9,72	77–120	t(67)=2,97 p=0,005
	van	90	18,11	37–115	
BQ	nincs	94	12,62	64–128	t(67)=1,78 p=0,08
	van	85	20,31	44–130	
SZQ	nincs	99	10,00	79–125	t(67)=2,37 p=0,02
	van	89	18,14	44–118	

3. táblázat: A korcsoportok jellemzői: nem, életkor, gesztációs kor, születési súly, SGA (Small for Gestational Age), ROP (retinopathia) és az idegrendszeri szövődmények szerint. A korcsoportokon belül a BPD függvényében egyetlen különbség van: az 1. korcsoportban a BPD-sek közt gyakrabban fordult elő a ROP.

Életkori csoport mutató		1. korcsoport: 7–10 hó		2. korcsoport: 11–15 hó	
		BPD	Nem-BPD	BPD	Nem-BPD
		n = 23	n = 17	n = 16	n = 13
Nemi megoszlás	Fiú	12	5	9	9
	Lány	11	12	7	4
Életkor a vizsgálatkor	Átlag (nap)	276	285	377	371
	SD	36,41	33,44	41,27	34,94
	Övezet	210–327	209–326	331–456	332–439
		t(38) = -0,79 p = 0,44		U = 97 Z = -0,31 p = 0,76	
Gesztációs kor	Átlag (hét)	25	25	25	25
	SD	0,95	0,75	0,77	1,19
	övezet	23–26	24–26	24–26	23–26
		U=184,5 Z=-0,32 p = 0,77		U = 102,50 Z = -0,07 p = 0,94	
Születési súly	Átlag (g)	830	772	736	791
	SD	107,93	142,76	121,18	198,68
	Övezet	540–1080	620–990	510–980	540–1240
		t(38) = 1,4 p = 0,17		t(27) = 0,92 p = 0,37	
SGA	Fő (%)	14 (60,9)	7 (41,2)	13 (81,3)	8 (61,5)
		$\chi^2 (1) = 1,52$ p=0,22		$\chi^2 (1) = 1,39$ p = 0,24	
ROP	Fő (%)	16 (70)	5 (29)	9 (56%)	4 (31)
		$\chi^2 (1) = 6,32$ p = 0,01		$\chi^2 (1) = 1,88$ p = 0,17	
Idegrendszeri szövődmény (IVH és/vagy PVL)	Fő (%)	8 (35)	3 (18)	5 (31)	-
		$\chi^2 (1) = 1,44$ p = 0,23			

1. korcsoportba soroltuk a 7–10 hónapos gyerekeket (átlag: 279 nap, övezet: 209–327 nap; $n=40$), a 2. korcsoportba a 11–15 hónaposokat (átlag: 374 nap, övezet: 331–456 nap; $n=29$). A BPD-s és a nem-BPD-s alcsoportok között a vizsgálati életkor, a gesztációs idő, a születési súly és az intrauterin fejlődésretardáció gyakorisága tekintetében nem volt szignifikáns különbség egyik korcsoportban sem. A ROP az 1. korcsoportban gyakrabban érintette a BPD-s gyerekeket, a 2. korcsoportban idegrendszeri szövődmény csak a BPD-sek között fordult elő (3. táblázat).

Az 1. korcsoportban a BPD-s és a nem-BPD-s alcsoport között az eltérés egyetlen fejlődési mutatóban sem érte el a szignifikanciaszintet, a 2. korcsoportban viszont a BPD-s alcsoport a BQ kivételével minden mutatóban szignifikánsan alulmaradt a nem-BPD-s gyerekekhez viszonyítva (4. táblázat). Az életkornak a nem-BPD-s csoport esetében nincs jelentős hatása a fejlődés ütemére, ezzel szemben a BPD-s gyermekek közül az idősebbeknél minden fejlődési mutató átlagértéke alacsonyabb, mint a fiatalabbaknál. A PQ esetében az eltérés szignifikáns ($t(37)=2,23$, $p=0,03$) az FQ-nál tendencia szintű ($t(37)=1,931$, $p=0,097$).

A 2. korcsoportban a BPD-s gyermekek esetében igen nagy a kvóciensek szórása: a különböző mutatók esetében 1 1/2–2 1/2-szer nagyobb mind a hasonló életkorú nem-BPD-sekhez, mind a fiatalabb BPD-s csoporthoz viszonyítva (4. táblázat).

Egyik fejlődési mutató sem függ össze szignifikánsan sem a gesztációs idővel, sem a születési súllyal (a -0,19 és 0,14 közötti korrelációs együtthatók statisztikailag jelentéktelenek). A nem, az intrauterin fejlődésretardáció, a ROP és az idegrendszeri szövődmények esetleges hatását t-próbával, illetve Mann–Whitney-próbával ellenőriztük az adatok

szórásától függően; ezekkel a változókkal sem bizonyult szignifikánsnak egyetlen statisztikai összehasonlítás eredménye sem.

Diszkusszió

A vizsgált mintánkat képező extrém éretlen koraszülött csecsemők és kisgyermekek korrigált életkorral számolt fejlődési mutatói az átlag adatok tükrében eléri a normál szintet. Azok a gyerekek, akiknél a koraszülöttséget BPD komplikálta, minden területen (nagymozgás, finom motoros koordináció, beszéd, szociabilitás) jelentősen alacsonyabb szintet értek el, mint a nem BPD-s koraszülöttek, átlagértékeik a fejlődési skála normáihoz viszonyítva az alacsony övezetbe tartoznak. Az életkor, gesztációs idő és a születési súly szempontjából illesztett, nem-BPD-s koraszülötteket tartalmazó csoport a normatív átlag közelében teljesített. A vizsgált minta által lefedett életkori sáv (7–15 hónap) indokolta az életkor szerepének ellenőrzését, mivel ebben az időszakban igen jelentős fejlődési változásokkal kell számolni. A korcsoportok (7–10 és 11–15 hónaposok) szerinti elemzés drasztikus különbséget mutat. A BPD-s gyerekek hátránya az életkorral fokozódik, ami ellentétes a koraszülöttek fejlődésmentével kapcsolatban a szakirodalomban gyakran említett felzárkózási tendenciával. Míg a kicsiknél a BPD-s és a nem-BPD-s csoport közt mindössze egy tendencia szintű különbséget találtunk (a koordináció terén), az idősebbeknél a BPD-s gyerekek hátránya szignifikáns volt az összesített fejlődési mutatóban (az FQ átlaga 85, épp hogy eléri a tipikus fejlődés alsó határának tekinthető értéket), a részkvóciensekben pedig egyetlen kivétellel szignifikáns vagy tendencia

4. táblázat: A fejlődési mutatók a két korcsoportban. FQ (fejlődési hányados), PQ (nagymozgás fejlettsége), KQ (finom motorika fejlettsége), BQ (beszéd fejlettsége), SzQ (szociabilitás szintje). Az 1. korcsoportban egyetlen mutatóban sem volt szignifikáns különbség a BPD-s és a nem BPD-s alcsoport között. A 2. korcsoportban a BPD-s alcsoport a beszédmutató (BQ) kivételével minden más területen hátrányban volt.

BPD Mutató	1. korcsoport: 7–10 hó				2. korcsoport: 11–15 hó				
	Átlag	SD	Övezet	Statisztika	Átlag	SD	Övezet	Statisztika	
FQ	nincs	99	10,31	77–118	$t(38)=1,39$ $p=0,17$	100	10,22	83–115	$t(27)=2,39$ $p=0,02$
	van	95	10,65	74–111		85	20,29	36–118	
PQ	nincs	99	12,14	82–128	$t(38)=1,27$ $p=0,21$	105	16,92	70–126	$t(27)=2,88$ $p=0,01$
	van	94	12,58	77–119		80	26,47	27–144	
KQ	nincs	100	9,84	77–116	$t(38)=1,7$ $p=0,1$	101	9,93	88–120	$t(27)=2,38$ $p=0,03$
	van	94	12,01	71–115		86	20,16	37–115	
BQ	nincs	96	12,84	75–128	$t(38)=1,28$ $p=0,2$	92	12,50	64–112	$t(27)=1,82$ $p=0,2$
	van	91	10,87	71–110		83	21,20	44–130	
SZQ	nincs	98	11,18	79–125	$U = 160,5$ $Z = -0,96$ $p = 0,34$	101	8,37	87–115	$t(27)=1,93$ $p=0,06$
	van	93	10,96	72–108		89	20,03	44–118	



szintű. A nem-BPD-s gyermekek esetében az életkor nem látszik befolyásoló tényezőnek, a két korcsoport fejlődési mutatói alig különböznek. A BPD-sek között ezzel szemben a 11–15 hónaposok fejlődési kvóciens átlaga 10 ponttal alacsonyabb, mint a 7–10 hónaposoké, a részkvócienseknél a különbség 4–14 pont, mindig az idősebbek hátrányára. Annak hátterében, hogy a látványos eltérés a fejlődési kvóciens esetében statisztikailag csak tendencia szintű, és csupán a koordináció esetében szignifikáns, a BPD-s gyermekek 2. korcsoportjában az egyéni kvóciensek feltűnően nagy szórása áll. Míg az 1. korcsoportban a jelentős fejlődési lemaradásra utaló 70 alatti érték egyáltalán nem fordult elő, az idősebb BPD-sek közt az FQ két gyermeknél, a KQ, PQ és az SZQ 3, a BQ négy esetben nem érte el a 70-et (a nem-BPD-s csoportban mindössze egy ilyen adat található).

Az eredményeinkben mutatkozó életkori hatásnak módszertani magyarázata is lehet. Mivel a Brunet–Lézine skálában a próbák az életkorral változnak (mindig a fejlődés szempontjából legfontosabb funkciókat igyekeznek megragadni), elképzelhető, hogy az idősebb korban vizsgált funkciók érzékenyebbek az újszülöttkori komplikációknak az idegrendszer fejlődését érintő hatására. 7–10 hónapos korban például a felülés, kúszás, mászás, kapaszkodva felállás szerepel a próbák között, a két-ujjas csippentő fogás megjelenése, két tárgy összeütögetése, elrejtett tárgy megtalálása, a csengő megszólaltatása, egy kocka behelyezése a bögrébe, a kerek forma kivétele a formatáblából, ciklikus szótagok képzése, szavak egyes elemeinek utánmondása. A későbbiekben egyre összetettebb és komolyabb egyensúly-szabályozást igénylő helyváltoztató mozgások és vizuomotoros koordináció az elvárás. A kommunikáció terén az első év vége felé a nyelvhasználat megindulása az újdonság. 11–15 hónapos korban már elvárt az önálló járás, a 2–3 kockából való toronyépítés, a kerek és a négyzet alakú foma behelyezése a formatáblába, a pasztilla behelyezése az üvegbe, spontán firkálás, önálló evés kanállal, az egyszerű utasítások megértése, teljesítése, az aktív szókincsben 3–5 szó használata. Úgy tűnik, hogy a BPD különösen nehezíti, hogy a koraszülött gyermekek megbirkózzanak a fejlődés életkorral fokozódó kihívásaival.

Noha a nemzetközi szakirodalom tükrében ma már a Bayley–III (Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3rd Edition (31) tekinthető a legkorábbi fejlődési skálának, nálunk még a Brunet–Lézine-skála elterjedtebb, hasonlóan egyes latinból származó nyelvű európai és amerikai országhoz (32). A kutatásunk alapját képező adatok gyűjtésekor ez volt az egyetlen magyar mintán bemért csecsemő- és kisgyermekkori fejlődést mérő eljárás. A Bayley-skála korábbi változatának (Bayley II) hazai bevezetésére történtek próbálkozások, és

egy kutatásban igen erős korrelációt találtak a Brunet–Lézine fejlődési kvóciens és a Bayley II skála mentális fejlődési mutatója közt (33, 34). A Bayley II-vel szemben a Brunet–Lézine-skálának határozott előnye volt, hogy differenciáltabb képet adott a fejlődésről, mivel külön lehet értékelni négy részterületet (a Bayley II-vel csak pszichomotoros és mentális index számítható). A teszt revideálásánál (Bayley III) visszatértek a specifikus mutatók használatára (kognitív, nyelvi – ezen belül receptív és expresszív terület, motoros – finom- és nagymozgás, társas-érzelmi, valamint adaptív viselkedés skála). A Brunet–Lézine-teszthez viszonyítva a Bayley III érzékenyebbnek mutatkozik az enyhébb fokú fejlődési problémák felismerésére, ami a gyakorlati diagnosztikában, az intervenció potenciális alanyainak azonosítását illetően kétségtelen érték (32). A szakirodalom egyetért abban, hogy mindezidáig nem áll rendelkezésre tökéletes eljárás a csecsemő- és kisgyermekkori fejlődés mérésére (32, 35, 36). A Bayley-vel összehasonlítva a Brunet–Lézine-skála előnyére szól, hogy az alkalmazása sokkal egyszerűbb és könnyebben elsajátítható, kevésbé időigényes, továbbá, hogy az eszközök beszerzése egyszerűbb, és lényegesen olcsóbb. Ezek miatt a Brunet–Lézine-skála több országban még egy ideig biztosan használatban marad (32). A kutatás szempontjából a korlátozottabb érzékenység tulajdonképpen nem is hozza hátrányos helyzetbe a Brunet–Lézine-skálát, mivel itt nem diagnosztizálás a cél, hanem az adott eszközzel mért adatokat egymással kell összevetni bizonyos háttértényezők hatásának megállapítása érdekében.

Eredményeink megerősítik a bevezetőben idézett kutatások alapvető tanulságát, amely szerint a BPD jelentősen rontja az érintett koraszülöttek fejlődési perspektíváit (7, 8, 15, 22, 28, 29). Az életkor szerepét illetően a felzárkózási tendenciát cáfoló eredményünk arra utal, hogy a BPD következményeként tapasztalt fejlődési elmaradás nem magyarázható pusztán az idegrendszeri érés késésével (17). A BPD fejlődést zavaró hatása nem tűnik kifejezetten területspecifikusnak, de érdemes felfigyelni arra, hogy míg a beszédfejlődés az extrém éretlen koraszülöttek közül sokaknál nehezített a BPD-től függetlenül, a BPD a nagymozgások fejlődésére jelenti a legsúlyosabb veszélyt.

A legtöbb kutatásban a következtetések a vizsgált csoportok átlagértékeinek összehasonlítására alapulnak. Fontos szem előtt tartani azonban, hogy a BPD-s gyerekek korántsem képeznek homogén mintát. Az átlagok mögött jelentős egyéni változatok húzódnak meg. A BPD-s alcsoport szórás értékei minden mutató esetében kiugróak a nem-BPD-s alcsoportéhoz képest, hasonlóan *Trittmann* (21) adataihoz. A mi anyagunkban ez az idősebb gyerekeknél különösen feltűnő, mind az ugyanilyen élet-



korú nem-BPD-sekhez, mind a fiatalabb BPD-ésekhez viszonyítva. A 7–10 hónaposokkal ellentétben a BPD-s 2. korcsoportban súlyos fejlődési lemaradás is előfordult. Ugyanakkor itt is voltak igen magas fejlődési mutatókkal rendelkező BPD-s gyermekek. A BPD súlyos fejlődési rizikó, statisztikailag megnöveli a fejlődés zavarának valószínűségét, de az egyéni fejlődési kimenet megjóslására nem ad alapot. Vannak gyerekek, akik kiheverik a BPD-t, elkerülik a negatív utóhatásokat, és jól fejlődnek.

A BPD-s gyermekek fejlődési ütemének változatosága a vizsgálatunkban összegyűjtött adatok alapján nem magyarázható. A fejlődést feltételezhetően befolyásoló egyéb tényezők – gesztációs idő, születési súly, intrauterin fejlődésretardáció, további perinatális komplikációk (ROP, IVH, PVL) – esetleges hatását a statisztikai számítások kizárták (ebben nyilván közrejátszott, hogy a komplikációk súlyos esetei ebben a mintában alig fordultak elő), más olyan információ pedig nem állt rendelkezésünkre, amelyek segíthettek volna az átlagok mögötti variációk hátterének a tisztázásában. Mivel erre a szakirodalom sem adott támpontot, további kutatások feladata annak megállapítása, hogy a BPD-s gyerekek fejlődésében milyen további rizikó- és védőfaktorok játszanak szerepet. Ugyanakkor

kor nem szabad elfelejtenünk arról sem, hogy a koraszülöttek fejlődésében gyakran érvényesül a mozgó rizikó (9), amire a vizsgálatunkban az életkori összehasonlítás is felhívta a figyelmet. A fejlődésben váratlan fordulatok következhetnek be, az egyes gyerekek adott időpontban mért fejlődési állapota nem jelzi előre teljes biztonsággal a további fejlődést.

Saját kutatási eredményeink besorolhatók azok közé a nemzetközi szakirodalmi adatok közé, amelyeknek a fő tanulsága az, hogy mind a tudomány fehér foltjainak a kitöltése, mind az egyes gyerekek sorsának hatékony egyengetése érdekében nagyon fontos a koraszülöttek fejlődésének rendszeres követése. Eredményeink arra figyelmeztetnek, hogy ez különösen igaz, ha a koraszülöttséget BPD komplikálja. Mindenképpen hibás az az álláspont, hogy a problémát majd az idő megoldja, nem szabad arra számítani, hogy a fejlődési lemaradást a gyermek magától is behozza.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük Dr. Princzkel Erzsébet főorvos asszonynak, az Észak-Közép budai Centrum Új Szent János Kórház PIC osztályvezető főorvosának együttműködését, támogatását.

Summary

The impact of Bronchopulmonary Dysplasia on the development of prematurely born infants

Gráf R; University of Miskolc Faculty of Arts Teacher Training Institute; Péterfy Hospital NICU

Introduction: The development of prematurely born children is in the forefront of the researchers' interest. In the preterm children developmental delays in the motor and cognitive skills as well as learning and behavioural disorders are rather common. One of the most frequent complication of preterm birth is Bronchopulmonary Dysplasia (BPD), which is responsible for a considerable proportion of mortality and morbidity in the preterms and further hampers the developmental prospects in the affected children.

Aim: Our study aimed to reveal the developmental implications of BPD by comparing the performances of very-low-birthweight preterm infants with and without BPD on the Brunet-Lézine Developmental Scale.

Results: Our LBW preterm subjects as a group scored in the low-average zone in each subscale of the Brunet-Lézine Developmental Scale. The infants with BPD lagged behind their no-BPD counterparts in all tested functions (gross motor, fine motor coordination, language, sociability). Within the age range of our subjects (7-15 months) the delay of the infants with BPD increased with age, with the oldest infants scoring at the borderline level.

Conclusion: The BPD clearly increased the risk of disturbed development. However, the infants with BPD are far from constituting a homogeneous group; there are marked scatters behind the mean scores. Further research is needed to reveal which other risk and protective factors are influential in the developmental outcome of preterm children with BPD.

KEYWORDS prematurity, bronchopulmonary dysplasia, developmental outcome, risk

Irodalom

1. Szabó I. A szülészeti-nőgyógyászati tankönyv [Simmelweis Kiadó, Budapest, 2002; pp: 406-502. Pathological labor and delivery. In: Papp Z. (ed) Book of Obstetrics and Gynaecology. [Hungarian]
2. World Health Organization (WHO) (2018). Preterm birth. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
3. Salas AA, Carlo WA, Ambabavanan N, et al. Gestational age and birthweight for risk assessment of neurodevelopmental impairment in extremely preterm infants. *ADC Fetal and Neonatal*. 2016; 101:6
4. Rose SA, Feldman JF, Jankovski JJ, et al. Basic information processing abilities at 11 years account for deficits in IQ associated with preterm birth. *Intelligence*. 2011; 39(4): 198-209.
5. Putnick DL, Bornstein MH, Eryigit-Madzwamuse S, et al. Long-Term Stability of Language Performance in Very Preterm, Moderate-Late Preterm, and Term Children. *J. of Pediatr*. 2017; 181:74-79.e3.
6. Marret S, Marchand-Martin L, Hascoet JM, et al. Brain injury in



- very preterm children and neurosensory and cognitive disabilities during childhood: The EPIPAGE Cohort Study. *OPLOS* 2013. <https://doi.org/10.1371/journal>
7. Nagy A, Beke AM, Cserjési R, et al. Az extrém kis születési súlyú koraszülöttek fejlődésének követése óvodáskor végéig a perinatalis szövődmények tükrében. *Orv Hetil* 2018; 159.41:1672-1679.
 8. Anderson PJ, De Luca CR, Hutchinson E, et al. Underestimation of developmental delay by the new Bayley III scale. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010; 164: 352-356.
 9. Serenius F, Kallén K, Blennov M, et al. Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2,5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2013; 309:1810-20.
 10. Trittman JK, Nelin LD, Klebanoff MA. Bronchopulmonary dysplasia and neurodevelopmental outcome in extremely preterm neonates. *Eur J Pediatr.* 2013; 172:1173-80.
 11. Skranes J, Lohaugen CC, Evensonk II, et al. Entorhinal cortical thinning affects perceptual and cognitive functions in adolescents born preterm with very low birth weight (VLBW). *Early Hum Dev.* 2012; 88:103-109.
 12. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary Dysplasia. *The Lancet.* 2006; 367: 1421-31.
 13. Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ. Victorian Infant Collaborative Study Group. Outcomes at age 2 years of infants < 28 weeks' of gestational age born in Victoria in 2005. *Pediatr.* 2010; 156: 49-53 .e1.
 14. Lodha A, Sauvé R, Bhandari V, et al. Need for supplemental oxygen at discharge in infants with Bronchopulmonary dysplasia is not associated with worse neurodevelopmental outcomes at 3 years corrected age. *PloS One.* 2014; 9(3):e90843.
 15. Farstad T, Bratlid D, Medbo S, et al. Bronchopulmonary dysplasia – prevalence, severity and predictive factors in a national cohort of extremely premature infants. *Acta Paediatr.* 2011 Jan; 100(1):53-58.
 16. Walsh, MC, Szefer S, Davis J, et al. Summary proceedings from the bronchopulmonary dysplasia group. *Pediatrics.* 2006; 117(3):552-6.
 17. Northway JR, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 278:357-68.
 18. Laughon M, O'Shea MT, Allred EN, et al. Chronic lung disease and developmental delay at 2 years of age in children born before 28 weeks' gestation. *Pediatrics.* 2009; 124:637-48.
 19. Tausch H, Ballard R, Gleason C. (ed) *Avery's diseases of the newborn.* 8th edition. Elsevier, Philadelphia, 2005.
 20. Fawke J, Lum S, Kirkby J, et al. Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm: the EPICURE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182: 237-245.
 21. Melo RR, Dutra MV, Ramos JR. Longitudinal assessment of the lung mechanics of very low birth weight preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Sao Paulo Med J.* 2015; 133(5): 401-7.
 22. Melo RR, Rodrigues Reis AB, da Silva KS. Cognitive performance of premature infants: association between bronchopulmonary dysplasia and cognitive skills. *Cross-sectional study.* *Sao Paulo Med J.* 2017; 135(4):383-90.
 23. Sudarsan R, Jadcherla MD, Khot t, et al. Feeding methods at discharge predict longterm feeding and neurodevelopmental outcomes in preterm infants referred for gastrostomy evaluation. *J of Pediatr.* 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.065>.
 24. Deakins KM. Bronchopulmonary dysplasia. *Respir Care.* 2009; 54(9):1252-62.
 25. Smith GC, Gutovich J, Smyser C, et al. NICU stress is associated with brain development in preterm infants. *Ann Neurol.* 2015; 70(4):541-49.
 26. Thompson DK, Warfield SK, Carlin JB, et al. Perinatal risk factors altering regional brain structure in the preterm infant. *Brain.* 2007; 130(PT3):667-77.
 27. Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, et al. Trial of Indometacin Profilaxis in preterms (TIPP) investigators Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birthweight infants at 18 months: results from the trial of indometacin prophylaxis in preterms. *JAMA.* 2003; 209:1124-9.
 28. Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology.* 2006; 30; 4:227-232.
 29. Twilhaar, ES, Wade RM, Kieviet JF. et al. Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors. *A Meta-analysis and Meta-regression.* *JAMA Pediatr.* 2018; 172(4):361-7.
 30. Csiky E, Farkas M. A Brunet-Lézine féle vizsgálati módszer alkalmazása a gyermekkori pszichomotoros fejlődés zavarainak korai felismerésében. *Művelődési Minisztérium, Budapest, 1980, ISBN:963-673-166-7.*
 31. Bayley N. *Manual of Bayley Scales of Infant Development.* 3rd. San Antonio: The Psychological Corporation; 2006., Bayley N. *Teszt-felvételi Kézikönyv Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition,* Guinzi Corporation; 2020, Magyar adaptáció: Kő N, Mécsáros A, Rózsa S., Kálózi-Szabó Cs, Nagy B.
 32. Cardoso CGF, Formiga, R., M., K., C., Bizinotto T, Tessler BR, Neto FR. Cocurrent validity of the Brunet-Lézine scale with the Bayley scale for assesment of the development of preterm infants up to two years. *Rev Paul Pediatr.* 2017; 35(2):144-50.
 33. Vekerdy Zs, Ittészné Nagy B, Gallai M, Bod M, Dubecz D, Kerényiné Szőlősi Sz, Lente Gy, Szabó É, Cholnoky Zs, Lassan É, Hoffman J. A Bayley II.-csecsemőteszt magyarországi bevezetése. *Gyermekegyógyászat,* 1998; 5.
 34. Ittészné Nagy B, Vekerdy Zs, Bod M, Dubecz D. A Bayley-II-bébitest adaptálási tapasztalatai. *Pszichoterápia,* 1999; 8. 119-126.
 35. Lee LL, Harris SR. Psychometric Properties and Standardization Samples of Four Screening Tests for Infants and Young Children: A Review. *Pediatr Phys Ther.* 2005; 17:140-7.
 36. Spittle AJ, Doyle LW, Boyd RN. A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life. *Dev Med Child Neurol.* 2008; 50:254-266.

Útavaló tudnivaló

- A BPD-s koraszülöttek minden fejlődési területen (nagymozgás, finom motoros koordináció, beszéd, szociabilitás) jelentősen alacsonyabb szintet értek el, mint a nem BPD-s koraszülöttek.
- A BPD-s gyerekek hátránya az életkorral fokozódik, ami ellentétes a koraszülöttek fejlődésmentével kapcsolatban a szakirodalomban gyakran említett felzárkózási tendenciával.
- A 11–15 hónapos BPD-s koraszülöttek fejlődési kvóciens átlaga 10 ponttal alacsonyabb, mint a 7–10 hónaposoké, a részkvócienseknél a különbség 4–14 pont, mindig az idősebbek hátrányára.
- A BPD a nagymozgások fejlődésére jelenti a legsúlyosabb veszélyt.
- A BPD súlyos fejlődési rizikó, statisztikailag megnöveli a fejlődés zavarának valószínűségét, de az egyéni fejlődési kimenet megjóslására nem ad alapot.

Tesztkérdések**1. Kérem jelölje be a megfelelő választ!**

1. Az 1. korcsoportban (7-10 hó) a BPD-s és a nem-BPD-s alcsoport között az eltérés egyetlen fejlődési mutatóban érte el a szignifikanciaszintet.
- Az első korcsoportban (7-10 hó) a BPD-s és a nem BPD-s alcsoport között minden fejlődési mutatóban jelentős különbséget tapasztaltunk.
- A 2. korcsoportban (11-15 hó) a BPD-s és a nem BPD-s alcsoport között az összműködési és három részkvóciens esetén tapasztaltunk szignifikáns különbséget.
- A BPD-s és nem BPD-s alcsoportok között minden életkorban jelentős fejlődésbeli különbséget találtunk.
- A 11-15 hónapos korú BPD-s koraszülöttek beszéd mutatója volt kritikusan alacsony.

2. Kérem jelölje a helytelen állítást!

- BPD rontja rontja a koraszülötteknél a mozgás és a kognitív funkciók fejlődési perspektíváit.
- A BPD-s gyermekeknek a későbbiek során is több egészségügyi problémával kell számolniuk.
- A BPD a kognitív fejlődési kimenet és az IQ fontos tényezője.
- BPD-seknél nem fordul elő gyakrabban halláskárosodás, mint a nem BPD-seknél.
- A kognitív funkciók és a nyelvi fejlődés zavara az egész gyermekkor során fennmaradhat.

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

Belgyógyászat**Czeplédi Edit****AZ OBEZITÁS MAGATARTÁS-
TUDOMÁNYI VONATKOZÁSAI**

Az elhízás a XXI. század egyik legnagyobb jelentőségű népegészségügyi problémája. Prevenciója és hatékony kezelése optimálisan integratív és páciens-központú szemléletben, élethosszig tartó multidiszciplináris gondozás keretében valósítható meg. Mindezt megnehezíti az elhízásnak az egészségügyi ellátórendszerben is megjelenő negatív megítélése, a kezelési együttműködésben mutatkozó problémák gyakorisága és a visszaesésre való fokozott veszélyeztetettség. Éppen ezért az obezitás epidémiájának visszaszorításáért folytatott küzdelem sikerének előfeltétele az elhízással szembeni negatív attitűdök pozitívabbá formálása és az elhízással élő páciensek stigmatizációjának csökkentése. A kötet jól alkalmazható gyakorlati készségekkel ruházza fel a szakembereket az egészségügyi ellátórendszer valamennyi szegmensében.

■ Legendus ára: 6670 Ft



www.semmelweisikiado.hu

Gyermekekben végzett 3 portos laparoszkópos lágyéksérv műtéttel elért kezdeti eredményeink – egy egyetemi centrum tapasztalatai

Etlinger Péter dr.^{1,2}, Miskolczi Nóra dr.¹, Hajnal Dániel dr.¹, Szabó Andrea dr.², Kovács Tamás dr.¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ, Sebészeti Osztály, Szeged (Igazgató: Bereczki Csaba dr.)

² Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged, (Igazgató: Boros Mihály dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Etlinger Péter dr.

6720 Szeged, Korányi fasor 14-15.

E-posta: dr.etlinger.peter@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Célkitűzések. Az osztályunkon bevezetett 3 portos laparoszkópos sérvműtét első eredményeinek vizsgálata a műtéti idő, a szövődmények és a kiújulás vonatkozásában.

Betegek és módszerek. A 2015–2020 közötti időszakban 112 gyermeket operáltunk. A műtéti időt a három legtöbb műtétet végző sebész első 17–17 műtétje vonatkozásában elemeztük.

Eredmények. 112 operációból 104 esetben egyoldali, 8 esetben kétoldali volt a műtéti indikáció, 23 esetben a műtét során észleltünk ellenoldali lágyékgyűrűt. Két konverzió és 1 kiújulás történt (a 13,2 hónapos utánkötvetési periódusban). A standard egyoldali esetekben a műtéti idő 15 és 70 perc között mozgott a 3 sebész vonatkozásában.

Következtetések. Kedvező rövid és hosszú távú eredményeink alapján ez a lágyéksérv műtéttípus jó alternatívája lehet mind a nyitott, mind az egyéb laparoszkópos beavatkozásoknak.

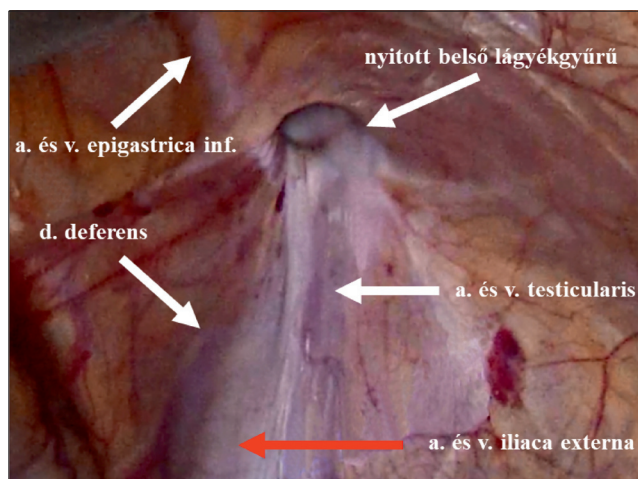
KULCSSZAVAK laparoszkópia, lágyéksérv, műtét, tanulási folyamat

Bevezetés

A gyermekkori (indirekt) lágyéksérv az időre született gyermekpopuláció 3,5–5%-át érinti (1). A nyitott műtéti megoldásokat hosszú évtizedek óta alkalmazzák, melyek egy tapasztalt sebész kezében rutinnak mondható beavatkozások. Az igény – mint a legtöbb műtét esetében – a műtéti rövid és hosszú távú szövődmények elkerülése, a kiújulás megelőzése és a lehető legjobb kozmetikai eredmény. A laparoszkópos éraban a lágyéksérv esetében is több műtéti technikát dolgoztak ki, a korábban leírt elvárások ezek esetében is kulcsfontosságúak (2). A laparoszkópos lágyéksérvműtétek célja (a nyitott műtéthez közelítő műtéti idő mellett) a kevesebb sebzéssel és ezáltal kisebb megterheléssel és gyorsabb felépüléssel járó eredmény elérése. Ezeknek a beavatkozásoknak további előnye a műtét idejében jelen lévő, de tünetet nem adó ellenoldali nyitott lágyékgyűrű felismerésének és ellátásának lehetősége. Ezek előfordulását a szakirodalom mintegy 6–30%-ra teszi (3, 4). A korábban nyitottan operált, de kiújult lágyéksérvek esetében a laparoszkópos megközelítés különösen előnyös lehet (5). A gyermeksebészetben jelenleg is alkalma-

zott laparoszkópos eljárások közül a leginkább elterjedtek a nyitott belső sérvkapu zárása Z-öltéssel (6), az extraperitonealis technikák (7, 8), mint például a belső inguinalis gyűrű percutan zárása (percutaneous internal ring suturing, PIRS) (9), a lágyékgyűrű beégetése lányoknál („Burnia”) (10), illetve a jelen közleményben leírt 3 portos eljárás is (11, 12). A PIRS esetében legfeljebb 1 laparoszkópos eszköz bevezetése szükséges, a beavatkozás döntő többségében egy, a lágyéktájon bevezetett hajlított injekciós tű segítségével zajlik, melynek során a sérvtömlő a peritoneum folytonosságának megszakítása nélkül két irányból körbejárható és lezárható. A 3 portos technikát (leírását lásd később) jelenleg Magyarországon csak Szegeden alkalmazzák, míg a többi gyermeksebészeti osztályon a PIRS technika terjedt el.

A kezdeti eredmények birtokában célunk a műtét biztonságosságának és kivitelezhetőségének vizsgálata a tanulási folyamat elemzésével, valamint az eredmények összevetése a nyitott technika és egyéb laparoszkópos technikák eredményeivel. Összehasonlítási szempontként a műtét során fel lépő szövődmények és a posztoperatív kiújulás gyakoriságát, valamint a műtéti időt használtuk.



1. ábra: A jobb oldali lágyékfájdalom intraabdominalis anatómiája, nyitott belső lágyékgyűrű

Betegek és módszerek

Retrospektív vizsgálatunkba a 2015. novembere és 2020. júliusa között, az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika Gyermeksebészeti Osztályán laparoszkópos 3 portos technikával operált betegeinket vontuk be (etikai engedélyszám: 87/2017-SZTE). Az érintett gyermekek mindegyikénél indirekt lágyéksérv vagy kommunikáló víz sérv miatt került sor a beavatkozásra. A műtéteket összesen 8 orvos végezte, de mivel közülük 3 fő hajtott végre nagyobb számú beavatkozást a 3 portos technikával (a minimális műtéti szám 17, a maximális 68 volt), a műtéti idő elemzésébe az ő első 17–17 műtétjük eredményét vontuk be. A vizsgált időszakban osztá-

lyunkon lágyéksérvműtétekre nyílt eljárással és laparoszkópos technikával volt lehetőség; a műtét típusát a sebész preferenciája és a szülő részletes tájékoztatást követő döntése határozta meg.

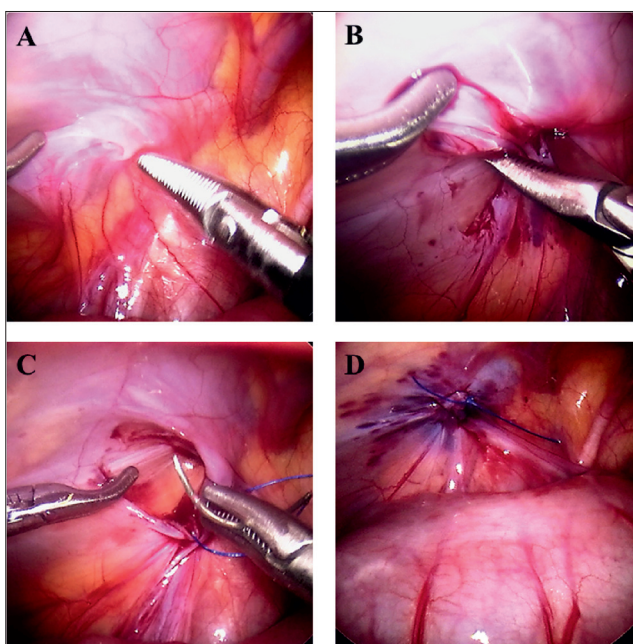
A műtétek általános anesztéziában, laryngealis maszk vagy intubációs narkózis alkalmazásával történtek. Az aneszteziológus szülői beleegyezés esetén kiegészítő epiduralis vagy regionális anesztéziát alkalmazott. A műtét kezdetén a kamera befogadására alkalmas 5 milliméter átmérőjű portot a köldök alatt vagy mellett vezettük be nyitott (Hasson-) technikával a hasúri szervek sérülésének elkerülése céljából. Két további 3 milliméter átmérőjű munkaportot vezettünk be a köldök és a lágyékfájdalom (1. ábra) között kétoldalt. A hasüreg áttekintése során látótérbe hozható az ellenoldali belső lágyékgyűrű, melynek nyitottsága esetén kétoldali beavatkozást végeztünk. Első lépésként a lágyékgyűrű körül Metzenbaum-ollóval a peritoneumot bemetszettük (fiúknál az ondózsínor képleteiről, lányoknál a ligamentum rotundumról lepreparáljuk) (2. ábra), majd laparoszkópos tűfogóval sítalp-formára hajlított tűvel 3/0-as polipropilén fonalat (nem felszívódó) vezettünk a hasüregbe. A behasított peritoneumot dohányszacsó-öltéssel zártuk.

Eredmények

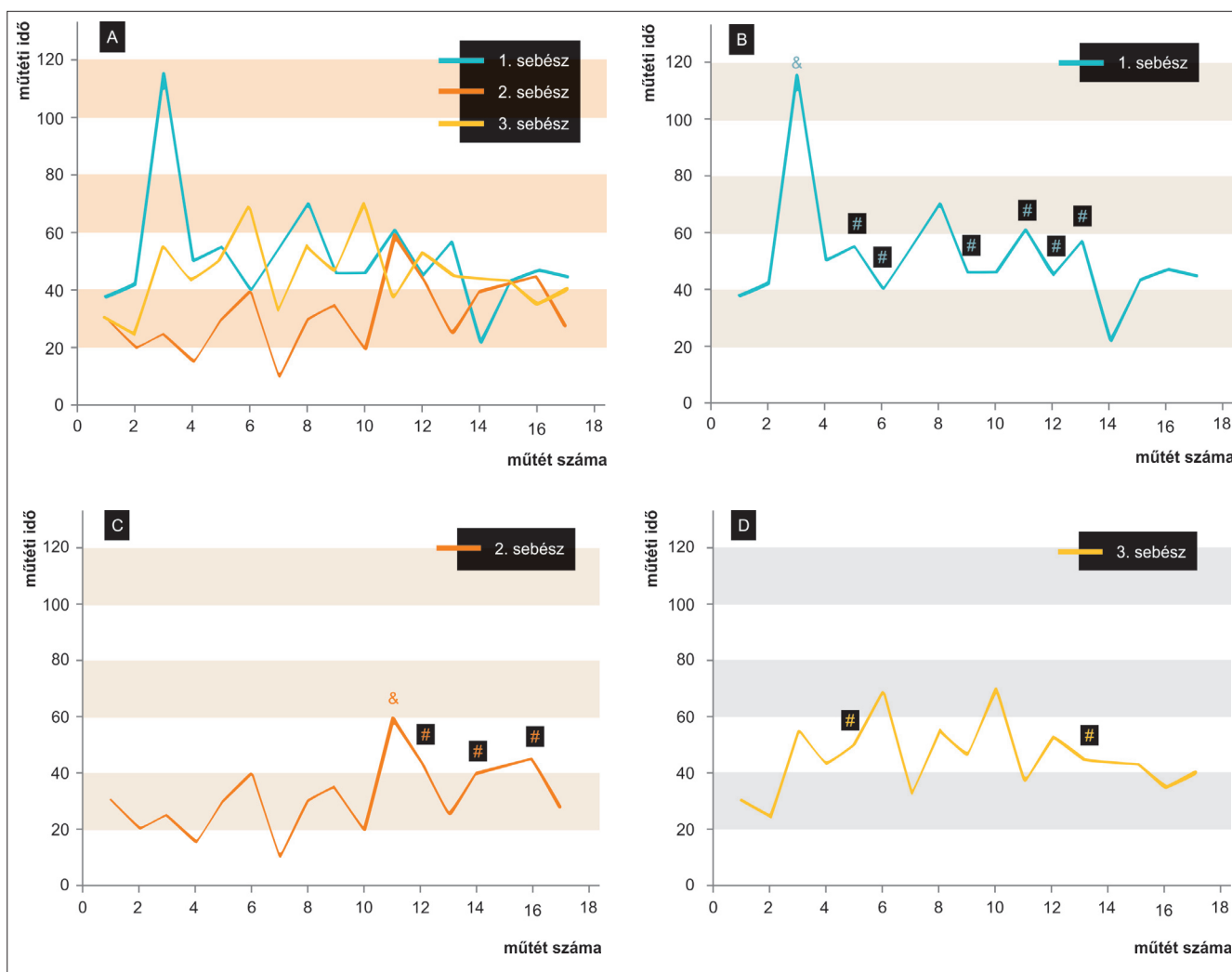
A vizsgált időszakban összesen 1082 sérvműtétet végeztünk osztályunkon, melyekből 112 beteget operáltunk a 3 portos laparoszkópos technikával [58 fiú, 54 lány, átlagos életkor 4,7 év (112 nap–18 év)].

Az elemzésbe bevont három sebész műtéti idejének változását a műtéti szám függvényében (az első 17 műtétjük vonatkozásában) a 3. ábrán szemléltetjük, ahol a grafikonokon a nyilvánvalóan hosszabb időigényű, az eredeti műtéti indikációban szereplő, vagy a műtét során felismert szükségességű kétoldali beavatkozásokat is megjelenítettük (11 esetben, „#” jelzéssel). A grafikonon látható, hogy a vizsgált három sebész műtéti ideje nem ér el plató fázist és nem javul jelentősen a vizsgált periódusban. Az átlagos műtéti idő 41,3 perc volt, a legrövidebb 15, a leghosszabb 115 perccig tartott (mely utóbbi konverzióval is zárult, lásd alább). A nagyobb időbeli eltérések a technikailag nehezebb műtéti helyzetekhez társulnak, ahogy azt a két konverzió is jelzi. A laparoszkópos technikát két ízben kényszerültünk nyílt műtetre váltani (egy alkalommal a hasúri kitapadások okozta szűk mozgási viszonyok, egyszer a kezdeti tapasztalatatlanság miatt); ezt a 3. ábrán „&” jellel ábrázoltuk.

A 112 operált beteg vonatkozásában 62 esetben jobb oldali, 42 esetben bal oldali lágyéksérv miatt végeztünk műtétet, ebből 1 alkalommal varicocele



2. ábra: A műtét folyamata: a nyitott lágyékgyűrű előemelése (A), körkörös bemetszés a lágyékgyűrű körül (B), zárás dohányszacsó-öltéssel (C), zárt lágyékgyűrű (D).



3. ábra: A 3 portos technikával kivitelezett lágyéksérv beavatkozások műtési idejének változásai az elemzésbe bevont 3 sebész (A) és az egyes sebészek esetében (B-D) a szokásostól eltérő, műtét során bekövetkező események megjelölésével (& konverzió, # kétoldali sérv)

műtét kapcsán diagnosztizáltunk korábban fel nem ismert baloldali nyitott lágyékgyűrűt (0,89%). Habár a műtési indikációban 8 kétoldali műtét szerepelt, további 23 esetben találtunk klinikailag csendes ellenoldali sérvet (20,5%) a műtét során, melyet minden esetben korrigáltunk. A lágyéksérvhez egyéb rendellenességek is társultak, melyek jellemzően köldök- és epigastriális sérv (14,2%), phimosis (1,7%) és varicocele (0,89%) voltak. Intraoperatív szövődményünk nem volt. Az átlagos követési idő 13,2 hónap volt. Betegeinket személyes kontrollra a műtétet követő 1 hónapon belül hívtuk vissza, a hosszútávú utánkövetést telefonon végeztük, ahol a szülőt részletesen kikérdeztük a kiújulás tüneteiről. A sérv kiújulását 1 esetben észleltük (0,7%).

Megbeszélés

A laparoszkópia térhódításával számos műtéttípus minimálisan invazív megfelelőjét dolgozták ki. A gyermekkorban igen gyakori lágyéksérvműtét

esetében kritérium, hogy hossza és szövődményei ne térjenek el jelentősen a bevált nyílt technikáknál megfigyeltől. A laparoszkópos lágyéksérv-beavatkozás szövődményei (magától értetődő módon) különböznek a nyitott műtétnél tapasztaltaktól. Bár a szövődmények tekintetében statisztikailag szignifikáns eltérést nem talált egy, a nyitott és laparoszkópos lágyéksérvműtéteket összehasonlító metaanalízis, a 8 randomizált kontrollált vizsgálatot magába foglaló tanulmány a műtét közben bekövetkező szövődményeket a laparoszkópos sérvműtétek csoportjában találta jellemzőbbnek (13). A hosszú távon jelentkező szövődményeket (vízsérv, here magasabb pozíciója vagy sorvadása) a nyitott műtéttel kezelt esetekben bizonyult gyakoribbnak (13). Meg kell jegyezni továbbá, hogy a lágyéksérv műtétek esetében a nyitott és laparoszkópos megközelítés egyike sem tekinthető minden szempontból előnyösebbnek a másiknál. A tanulmány szerzői szerint a laparoszkópos, illetve nyílt sérvműtét előnyeit betegenként érdemes mérlegelni, figyelembe véve a sebész szempontjait is (13).



A műtési indikációknál osztályunkon mi is törekedtünk a megfelelő betegszelekcióra, figyelembe véve a szülői igényeket is. Mivel jelen tanulmányunkban az új technika tanulási folyamatának első fázisát elemezzük, fontos kiemelni, hogy kezdetben idősebb gyerekeket és elsősorban lányokat válogattunk be a könnyebb kivitelezhetőség miatt. Az egyik műtési konverzió is egy kiscsecsemő műtétének technikai nehézségével magyarázható, a későbbiekben azonban (a műtési tapasztalat növekedésével) a legkisebb korosztály műtéteit is sikeresen végeztük ezzel a laparoszkópos módszerrel. A laparoszkópos műtétek esetében az is elvárható, hogy a műtési idő megközelítse az adott nyitott beavatkozásokét. A fent említett nemzetközi tanulmány szerint a laparoszkópos műtési idő féloldali esetben 7,6–35 perc között változott centrumonként, míg a nyitott műtét esetén a műtési idő 12,8–53,2 perc között adódott. A nyílt lágyéktáji műtétek esetében a változatos műtési kihívások (a beteg életkora, esetleges túlsúlya, valamint a sérvtömlő minősége, környező képletekhez való hegesedése) okozhatnak nagy szórást a műtési időben, míg a laparoszkópos beavatkozások hasonló technikai lépései és az egységesebb anatómiai viszonyok következtében rendszerint kisebb időbeli eltérést mutatnak. Esetünkben elmondható, hogy a vizsgált időszakban az átlagos műtési időtartam hosszabb, mint a szakirodalomból ismert adatok, de mindhárom sebész esetében találkozunk az ezeknek megfelelő 45 perc alatti értékekkel is (11). Természetesen szükséges a tendencia további követése, hiszen az esetszám növekedésével folyamatosan javuló műtési időkre számíthatunk a nemzetközi tapasztalatok alapján (11).

A laparoszkópos módszer egyik leghangsúlyosabb előnye a műtét előtt nem jelentkező ellenoldali sérvek műtét közbeni felismerésének lehetősége. Irodalmi adatok szerint a nyílt műtétek során főleg korábban végeztek tünetmentes ellenoldalt érintő feltárást lány csecsemőknél. Az így észlelt tünetmentes sérv előfordulási gyakorisága 6–7,3% (3, 4). A laparoszkópia során rendszerint rutinszerűen keresett nyitott ellenoldali lágyékgyűrű átlagos előfordulása 30%-os (4). A tünetmentes sérvek műtét alatti megoldása rutinszerűen javasolt, habár tünetek kialakulására csak az esetek mintegy 3,8%-ában kell számítani (14). A mi betegcsoportunkban az ellenoldali nyitott lágyékgyűrű előfordulása (23%) nagyságrendileg követi a nemzetközi adatokat, ezekben az esetekben a műtétet mindkét oldalon elvégeztük.

A műtét utáni kiújulás szintén központi kérdés, ennek előfordulási gyakorisága irodalmi adatok alapján a laparoszkópos technika esetében 0–4,2%-

nak (14), a nyitott sérvműtét után pedig 0,68–4%-nak adódik (15). Az intézetünkben kezelt gyermekek közül 1 esetben alakult ki újra sérv az operált oldalon (0,7%), ami így mind a laparoszkópos, mind a nyitott műtét utáni kiújulás alsó értéktartományába esik. Hasonló kiújulási arányokat találtak az extraperitonealis műtéttípusoknál is (lásd PIRS műtét) (9).

A PIRS esetén az érsérülés (az arteria epigastrica vagy vena femoralis sérülése) a leggyakoribb műteti szövödmény, aminek előfordulása több nagyobb tanulmány alapján 2,3–3,6% között változik (9, 16), míg a 3 portos technika esetén ez jellemzően nagyon alacsonynak (akár nullának) adódik (12). A 3 portos technikánál rutinszerűen alkalmazott peritoneum elemelésével jobban megelőzhetőek az ér- és ductussérülések. A PIRS műtét előnye a 3 portos technikához képest az alacsonyabb invazivitáson és a jobb kozmetikai eredményen túl a rövidebb átlagos műtési idő lehet, ám az utóbbi tekintetében az adatok direkt összehasonlítását nehezíti, hogy a műtét hosszát döntően befolyásolja a gyermek neme és kora, valamint a sérv kétoldali volta. Mivel a jelen tanulmány a műtési beavatkozás bevezetési/begyakorlási fázisának megfigyelésén alapul, a műtési idő vonatkozásában további javulás várható (11). Ezt a feltevést egy, a 3 portos technikáról született korábbi közlemény is alátámasztja, hiszen a fiúk átlagos műtési ideje egyoldali sérv esetén 28, míg a lányoké 23 perc volt, kétoldali műtétnél a fiúk 40, a lányok 30 perces átlagos műtési időt igényeltek (12). A PIRS technikát leíró tanulmányban 19,36 perces átlagidőt regisztráltak, egyoldali, és 24 perces műtési átlagidőt kétoldali esetben (9).

Következtetések

A 3 portos technika előnyét abban látjuk, hogy a kétkézes laparoszkópos eszközhasználat következtében a PIRS technikánál kontrolláltabban végezhető, miáltal vélhetően hatékonyabban előzhető meg a társsérülések (pl. érsérülések). Tapasztalataink alapján az egyéni tanulási folyamat elején a betegválasztás kiemelt fontosságú, mivel a műtét technikai lépései nagyobb gyermek hasüregében könnyebben elsajátíthatók, majd alkalmazhatók a fiatalabb populációban is. A 3 portos technika sok európai centrumban is preferált műtési eljárás, ezek tapasztalatával egybehangzóan állítjuk, hogy jó eredménnyel, kevés társsérüléssel, javuló műtési teljesítménnyel és kis kiújulási aránnyal alkalmazható bármely életkorban.



Summary

Preliminary results with the 3-port laparoscopic inguinal hernia surgery in children – experience of a university center

Peter Etlinger MD, Unit of Pediatric Surgery, Department of Pediatrics, University of Szeged, Hungary

Objectives. To summarize our preliminary results with the 3-port laparoscopic hernia technique in terms of operation time, complication- and recurrence rates.

Patients and methods. We operated 112 children between 2015 and 2020. Operation time of 3 colleagues with the highest number of operations (17-17) was analyzed.

Results. Within the 112 cases, 8 bilateral operations were initiated, but we also discovered 23 contralateral cases intraoperatively. Two conversions and 1 recurrence occurred (within 13.2 months). In standard one-sided cases, the surgical time ranged from 15 to 70 minutes for the 3 surgeons.

Conclusions. Our short- and long-term results show that this 3-port laparoscopic hernia approach can represent a good alternative to both open and other laparoscopic procedures.

KEYWORDS laparoscopy, inguinal hernia, surgery, learning curve

Irodalom

- Grosfeld JL. Current concepts in inguinal hernia in infants and children. *World J Surg* 1989; 13:506-15.
- Ostlie DJ, Ponsky TA. Technical options of the laparoscopic pediatric inguinal hernia repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014; 24(3):194-8.
- Wenk K, Sick B, Sasse T, Moehrlen U, et al. Incidence of metachronous contralateral inguinal hernias in children following unilateral repair - A meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr Surg* 2015; 50(12): 2147-54.
- Kokorowski PJ, Wang HHS, Routh JC, et al. Evaluation of the contralateral inguinal ring in clinically unilateral inguinal hernia: a systematic review and meta-analysis. *Hernia* 2014; 18(3):311-24.
- Chinnaswamy P, Malladi V, Jani KV, et al. Laparoscopic Inguinal Hernia Repair in Children. *JSL* 2005; 9(4): 393-8.
- Schier F. Laparoscopic herniorrhaphy in girls. *J Pediatr Surg*. 1998; 33:1495-7.
- Shalaby RY, Fawy M, Soliman SM, Dorgham A. A new simplified technique for needlescopic inguinal herniorrhaphy in children. *J Pediatr Surg* 2006; 41:863-7.
- Harrison MR, Lee H, Albanese CT, Farmer DL. Subcutaneous endoscopically assisted ligation (SEAL) of the internal ring for repair of inguinal hernias in children: a novel technique. *J Pediatr Surg* 2005; 40:1177-80.
- Patkowski D, Czernik J, Chrzan R, et al. Percutaneous Internal Ring Suturing: A Simple Minimally Invasive Technique for Inguinal Hernia Repair in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Techn* 2006; 16:513-7.
- Nathan M, Novotny NM, Puentes MC, et al. The Burnia: Laparoscopic Sutureless Inguinal Hernia Repair in Girls. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2017; 27(4):430-3.
- Montupet P, Esposito C. Laparoscopic treatment of congenital inguinal hernia in children. *J Pediatr Surg* 1999; 34(3): 420-3.
- Becmeur F, Philippe P, Lemandat-Schultz A, et al. A continuous series of 96 laparoscopic inguinal hernia repairs in children by a new technique. *Surg Endosc* 2004; 18(12):17 qA1CV XDF38-41.
- Dreuning K, Maat S, Twisk J, et al. Laparoscopic versus open pediatric inguinal hernia repair: state-of-the-art comparison and future perspectives from a meta-analysis. *Surg Endosc* 2019; 33(10):3177-91.
- Chong AJ, Fevrier HB, Herrinton LJ. Long-term follow-up of pediatric open and laparoscopic inguinal hernia repair. *J Pediatr Surg* 2019; 54(10):2138-44.
- Askarpoura S, Peyvasteheh M, Javaherizadeh H, Mehdianzadeh F. Recurrence and complications of pediatric inguinal hernia repair over 5 years. *Ann Pediatric Surg* 2013; 68-60.
- Barroso C, Etlinger P, Alves AL, et al. Learning curves for laparoscopic repair of inguinal hernia and communicating hydrocele in children. *Front Pediatr* 2017; 5:207.

Útravaló tudnivaló

- A 3 portos technika egy intraperitoneális laparoszkópos beavatkozás, mely hagyományos eszközös csomózással zárja a nyitott belső lágyékgyűrűt
- A gyermekkori lágyéksérvek sikerét a műtét során bekövetkező és hosszú távú szövődmény (here atrófia, kiújulás) alacsony előfordulási gyakorisága jelzi
- A jelen technika alacsonyabb szövődmenyrátája miatt különösen előnyös a gyermekpopulációban.

Tesztkérdések

1. Melyik a laparoszkópos sérvműtét bizonyított előnye?

- rövidebb műtési idő
- kisebb műtét utáni fájdalom
- az ellenoldali nyitott lágyékgyűrű diagnózisa
- szignifikánsan kisebb kiújulási ráta
- kevesebb műtési szövődmény

2. Melyik az ismertett 3 portos technika műtési lépése?

- Z-öltés a belső lágyékgyűrű magasságában
- hidrodiszekció
- lasszóképzés a peritoneumon kívül
- dohányzacskó öltés
- a sérvkapu beégetése

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!

Magas vérnyomás gyermekkorban? – Gordon-szindróma is lehet!

**Beniczky Nikolett Jusstina dr., Bense Tamás dr., Gács Zsófia dr.,
Széchenyi Renáta dr., Sallai Ágnes dr.**

Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Kovács Gábor dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Beniczky Nikolett Jusstina dr.

1094 Budapest, IX. Tűzoltó u. 7–9.

E-posta: beniczky.nikolett@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A gyermekkori hypertonia korai felismerése és kezelése kulcsfontosságú a későbbiekben kialakuló szövődmények elkerülése céljából. Jelen esetismertetésünk során egy teljesen panaszmentes hatéves fiúgyermeknél, rutin háziiorvosi vizsgálat során észlelt hypertonia háttérében álló ritka betegséget, a Gordon-szindrómát mutatjuk be. Az autoszomális domináns öröklődést mutató Gordon-szindróma, azaz 2-es típusú pseudohypoaldosteronismus alapja a vese distalis tubulusaiban lévő NaCl-kotranszporter túlműködése, azaz fokozott nátrium- és kloridreabszorpció, melyet hyperkalaemia és hyperchloraemia kísér. Lévéen, hogy a distalis tubulusok nátrium-klorid kotranszporterei thiazid-szenzítívek, a káliumürítést fokozó, vízajtó hatású hydrochlorothiazid adásával megfelelő terápiás választ értünk el.

KULCSSZAVAK hypertonia, hyperkalaemia, Gordon-szindróma, pseudohypoaldosteronismus, hydrochlorothiazid

Bevezetés

Gyermekekben, főleg fiatal életkorban a hypertonia gyakran szekunder jellegű, azaz valamilyen organikus ok áll a háttérében. A teljes gyermekpopulációra vonatkozóan a magas vérnyomás előfordulása 2–3%. Prepubertás korban a szekunder hypertonia az esetek 75%-ában valamilyen veseeredetű okra vezethető vissza (65% renoparenchymás; 10% renovascularis), további 10%-ban cardiovascularis (thoracalis/abdominalis aorta coarctatio), ezen kívül csupán 5 százalékban okozza endokrinológiai kórállapot. Hypertoniát okozó gyakoribb endokrinológiai eltérés a hyperthyreosis, Cushing-szindróma, phaeochromocytoma vagy egyéb velőcső eredetű tumor. Endokrin hypertoniát okozhatnak ezenkívül a congenitalis adrenalis hyperplasia egyes ritka formái (17 α -hidroxiláz-defektus, 11 β -hidroxiláz-defektus), illetve a primer hyperaldosteronismus. Monogénis öröklődésű hypertoniák között megemlítendő a Liddle-szindróma, valamint a Gordon-szindróma. Napjainkban az obesitas egyre növekvő incidenciája következtében a hypertonia előfordulása is egyre gyakoribb, serdülőkorban már eléri a 5–6%-ot (1). Jelen esetismertetésünkkel egy ritka, familiáris, monogénis öröklődésű hypertonia-szindrómát

szeretnénk bemutatni a diagnózishoz vezető út, és az alkalmazott terápia eredményességének tükrében.

Esetbemutató

A hatéves fiúgyermeknél háziiorvosi rutin státuszfelmérés során magas vérnyomásértékeket (140/80 Hgmm) detektáltak. A gyermek egyebekben teljesen panaszmentes volt, anamnézisében korábbi releváns megbetegedés nem szerepelt. A hypertonia eredetének, esetleges szövődményének tisztázása végett területen részletes kivizsgálást indítottak. Szemészeti vizsgálata során ép fundus ábrázoló-dott, teljes hasi és kismencedei ultrahangján kóros szintén nem igazolódott. Kardiológiai vizsgálata során derült fény mellékletként a nyitott ductus arteriosus Botallira, melynek katéteres zárása céljából a gyermeket a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetbe irányították. A hypertonia kapcsán történt kivizsgálás egyik fontos pozitív hozadéka volt, hogy fény derült a nyitott ductus arteriosusra, bár ez a hypertoniával alapvetően nem volt összefüggésben. A tervezett katéteres műtét előtt elvégzett rutin laborvizsgálatokban azonban hyperkalaemia (szérum-K⁺ 7,3 mmol/l) és hypo-



natraemia (szérum- Na^+ 133 mmol/l) igazolódott, ezért a műtét halasztásra került, és a gyermeket Klinikánk endokrinológiai osztályára irányították további kivizsgálás céljából.

Klinikánkra való felvételekor jó általános állapotú, panaszmentes volt, státuszában hypertonián kívül kóros eltérést nem észleltünk. A laborvizsgálatokat megismételve hyperkalaemiát, hyponatraemiát, hyperchloraemiát és metabolikus acidosist (Astrup: pH = 7,35; pCO_2 = 37 Hgmm; HCO_3^- = 17 mmol/l) láttunk. EKG-n hyperkalaemia jelei mutatkoztak (magas, csúcsos T-hullámok). Az 24 órás vérnyomás-monitorizálás során a nemhez és testmagassághoz viszonyított systolés értékei a teljes mérési időszak alatt (nappal és éjszaka, alvás közben is) 12 Hgmm-rel meghaladták a 95 percentilist. Az elvégzett laborvizsgálatokból alacsony plazma-renin-aktivitás (PRA < 0,1 ng/ml/h), valamint a referenciatartomány alsó kvadránsában lévő szérumaldoszteron-szint (3,9 ng/dl) igazolódott. Vese-funkciója hypercalciurián kívül egyéb kórosat nem jelzett.

Az egyidőben fennálló hyperkalaemia és hypertonia, valamint az alacsony PRA háttérében Gordon-szindrómát (2-es típusú pseudohypoaldosteronismus) valószínűsítettünk (2), és az irodalmi adatok alapján thiazid típusú vérnyomáscsökkentő terápiát kezdtünk. Mivel Gordon-szindrómában a thiazidreceptorok fokozott érzékenysége várható (3), ezért a kezelést alacsony dózisban indítottuk (0,5 mg/kg). Az ellenőrző laborvizsgálatok során normalizálódott szérumkálium-értéket láttunk. A dózis csökkentése mellett (0,25 mg/kg) viszont a szérumkáliumszint ismét emelkedést mutatott, ezért napi 0,5 mg/kg adagban (összesen napi kétszer 6,25 mg dózisban) folytattuk a hydrochlorothiazid adását. A soron következő ambuláns kontrollok alkalmával elvégzett laborvizsgálatok alapján az alkalmazott dózisban a hydrochlorothiazid jó terápiás választ mutatott a vérnyomásértékek és a metabolikus paraméterek tekintetében is. A gyer-

mek tervezett kardiológiai műtétje, a nyitott ductus arteriosus transzkatóteres zárása a hydrochlorothiazid beállítása után egy hónappal problémamentesen megtörtént.

A diagnózis megerősítése – genetikai vizsgálat

A feltételezett diagnózis megerősítésének céljából genetikai vizsgálat történt a Szegedi Tudományegyetemen. Bidirekciós szekvenálás során a *KLHL3* génben homozigóta formában azonosítottak egy egyelőre ismeretlen hatású (VUC), de a prediktált hatása miatt valószínűleg kóros mutációt (EB/2608) a DNS-mintában (4, 5). A genetikai vizsgálat elvégzését a szülők esetében is tervezzük elvégezni, bár náluk az eddigi vizsgálatok alapján sem hypertonia, sem hyperkalaemia jelenléte nem igazolódott.

Utánkövetés

A diagnózis felállítását és a hydrochlorothiazid szedésének kezdetét követően egy év múlva a laboratóriumi kontrollvizsgálatok mellett természetesen a vérnyomásértékeket is ellenőriztük, ezzel teljes képet kapva a terápiás válaszról. A nappali, aktív időszakban 50–95 percentilis közötti systolés vérnyomásértékeket detektáltunk. A laboratóriumi paraméterek tekintetében eltérés nem volt, szérumnátrium- és káliumszintje, valamint a plazma-renin-aktivitás normalizálódott. A 24 órás vizeletgyűjtés alapján vese-funkciója megfelelőnek bizonyult és a korábban észlelt hypercalciuria is megszűnt. A kapott eredmények alapján gyógyszeres terápiáján nem változtattunk, ismételt kontrollra fél év múlva rendeltük vissza endokrinológiai ambulanciánkra (1., 2., 3., 4. táblázat).

1. táblázat: Laboratóriumi paraméterek változásának összehasonlítása a kivizsgálás kezdetekor és a terápia után 1 évvel

	A kivizsgálás kezdetekor	Thiazid kezelés alkalmazása után egy évvel	Referencia tartomány
Szérumnátriumszint	130 mmol/l	138 mmol/l	135–146 mmol/l
Szérumkáliumszint	7,2 mmol/l	4,6 mmol/l	3,5–5,1 mmol/l
Szérumkalciumszint	2,47 mmol/l	2,45 mmol/l	2,2–2,7 mmol/l
Szérumfoszfátszint	1,9 mmol/l	1,42 mmol/l	1,2–2,00 mmol/l
Szérumkloridszint	109 mmol/l	103 mmol/l	98–107 mmol/l
Szérum kreatinin-szint	36 $\mu\text{mol/l}$	37 $\mu\text{mol/l}$	23–68 $\mu\text{mol/l}$
Plazma renin-aktivitás	<0,1 ng/ml/óra	1,63 ng/ml/óra	0,2–2,01 ng/ml/óra
Szérumaldoszteron-szint	3,9 ng/dl	8,1 ng/dl	0,7–15 ng/dl



2. táblázat: A vesefunkciós paraméterek változásának összehasonlítása a kivizsgálás kezdetén és a hydrochlorothiazid alkalmazása mellett

Vizeletben mért értékek:	A kivizsgálás kezdetekor	Thiazid kezelés alkalmazása után egy évvel	Referenciatartomány
Nátrium	149 mmol/l	209 mmol/l	27–147 mmol/l
Kálium	35 mmol/l	24 mmol/l	17–80 mmol/l
Kalcium	7,17 mmol/l	1,97 mmol/l	1,7–5,3 mmol/l
Foszfát	28,2 mmol/l	20,6 mmol/l	8,6–28,0 mmol/l
Kalcium/kreatinin hányados	0,98	0,27	0,2–0,7
Kreatinin	7,299 mmol/l	7,282	4,4–13,3 mmol/l

3. táblázat: ABPM-mel detektált vérnyomásértékek a diagnózis felállítása előtt

	Systolés RR	Percentilis	Diastolés RR	Percentilis	Átlagos pulzus
A teljes mérési időszak alatt	132 Hgmm	>95 (+12 Hgmm)	78 Hgmm	50–95	100/perc
Nappal	139 Hgmm	>95 (+12 Hgmm)	86 Hgmm	>95 (+1 Hgmm)	100/perc
Éjszaka	122 Hgmm	>95 (+12 Hgmm)	67 Hgmm	95	101/perc
Diurnális index	12				

4. táblázat: Kontrollvizsgálat során mért nappali vérnyomásértékek a hydrochlorothiazid terápia kezdete után egy évvel

	Systolés RR	Percentilis	Diastolés RR	Percentilis	Átlagos pulzus
Nappal	124 Hgmm	50–95	69 Hgmm	<50	92/perc

Gordon-szindróma – patomechanizmus és klinikai kép

A Gordon-szindrómát (GS) gyermek-, illetve fiatal felnőttkorban megjelenő, autoszomális domináns öröklődést mutató súlyos hypertonia jellemzi. Genetikailag heterogén, hátterében elsőként a WNK1, illetve WNK4 szerin-treonin-kinázok funkcióvesztő, inaktiváló mutációját írták le, majd a későbbiekben azonosították további két gén (*CUL3*, illetve *KLHL3*) szerepét is a betegség kialakulásában (4-7). Az említett kinázoknak alapvető szabályozó szerepük van a vese distalis tubulusaiban lévő thiazidszenzitív NaCl-kotranszporterek működésében. A mutáció hatására a kotranszporter túl működése, ezáltal fokozott NaCl-visszaszívás következik be. Ehhez fokozott vízvisszatartás társul, így az extracelluláris térfogat megnő, ezáltal hypertóniát és hyperchloraemiát eredményezve. A fokozott klorid-visszaszívást a K^+ -, továbbá a H^+ -ionok csökkent kiválasztása kíséri.

A WNK1/WNK4 mutációja gátolja a distalis tubulusok apicalis membránján elhelyezkedő aldosteronszenzitív ROMK-csatornák működését, így csökken a káliumszekréció és hyperkalaemia alakul ki (8). A hypercalciuria megjelenése valószínűleg összefüggésben van a gátlás nélküli, fokozott

NaCl-kotranszporter működésével, hiszen a vese distalis tubulusaiban a nátrium és a kalcium felszívódása között fordított kapcsolat áll fenn (3). A Gordon-szindróma esetében tehát a szabályozó mechanizmusok következménye révén kialakuló hypertonia miatt észlelhetünk csökkent aldosteron- és reninszintet is, így a betegséget a pseudo-hypoaldosteronizmus 2-es típusba soroljuk. Bár a plazma renin-aktivitás többnyire alacsony, a szérum aldosteronszintje azonban a megnövekedett extracelluláris térfogat ellenére akár a normális tartományban is lehet, hiszen a volumenexpánzióval ellentétesen hatva a hyperkalaemia fokozza az aldosteron szekrécióját (9).

Az eset kapcsán szeretnénk hangsúlyozni a háziorvosok és iskolaorvosok rendkívül fontos szerepét, illetve az általános státuszfelmérések és a vérnyommérés jelentőségét tünetmentes állapotban is, hiszen a hypertonia alapvetően sokáig nem okoz panaszt, hosszú távú szövődésményei viszont jelentősek, melyek negatív módon befolyásolják az életminőséget.

Összefoglalásként kiemeljük, hogy azon gyermekeknél vagy fiatal felnőtteknél, akiknél egyidejűleg hypertonia és hyperkalaemia áll fenn, gondoljunk a ritka Gordon-szindróma lehetőségére. PHII esetében a káliumürítést fokozó thiazid-diuretikumok

alacsony dózissal, élethosszig tartó alkalmazásával a gyermekkori magas vérnyomás hatékonyan kezelhető, valamint a biokémia és laboratóriumi pa-

raméterek eltérései is visszafordíthatóak, megelőzve ezzel az esetleges későbbi szövődményeket (3).

Summary

Childhood hypertension? – It could be Gordon's syndrome!

Beniczky NJ et al; Semmelweis University, 2nd Department of Pediatrics, Budapest

Early diagnosis and treatment of childhood hypertension is essential in order to prevent later complications. In our case study we report an asymptomatic 6-year-old boy, who was primarily diagnosed with hypertension during regular medical examination. Later, it was clarified, that the underlying disease is Gordon's syndrome. It is a rare autosomal dominant disorder (known as pseudohypoaldosteronism type II), causing salt-dependent hypertension, hyperkalaemia and hyperchloraemic acidosis due to the increased activity of the NaCl-channels in the renal distal tubules. The thiazide diuretics (hydrochlorothiazide) are specific inhibitors of NaCl-cotransporter activity, thus patients with Gordon's syndrome are extremely sensitive to these drugs.

KEYWORDS hypertension; hyperkalemia; Gordon's syndrome; pseudohypoaldosteronism; hydrochlorothiazide

Irodalom

1. Reusz G, Szabó L, Kis É. Útmutató a hypertonia csecsemő- és gyermekkori ellátásához. Gyermekgyógyászat 2019; 70:109-20.
2. Gordon RD, Geddes RA, Pawsey CG, et al. Hypertension and severe hyperkalaemia associated with suppression of renin and aldosterone and completely reversed by dietary sodium restriction. Australas Ann Med. 1970; 19:287-94.
3. Mayan H, Vered I, Mouallem M, et al. Pseudohypoaldosteronism type II: marked sensitivity to thiazides, hypercalciuria, normomagnesemia, and low bone mineral density. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87:3248-54.
4. Mabillard H and Sayer JA The Molecular Genetics of Gordon Syndrome. Genes (Basel). 2019; 10.
5. Furusho T, Uchida S, Sohara E The WNK signaling pathway and salt-sensitive hypertension. Hypertens Res. 2020.
6. Wilson FH, Disse-Nicodeme S, Choate KA, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. Science. 2001; 293:1107-12.
7. Boyden LM, Choi M, Choate KA, et al. Mutations in kelch-like 3 and cullin 3 cause hypertension and electrolyte abnormalities. Nature. 2012; 482:98-102.
8. Achard JM, Disse-Nicodeme S, Fiquet-Kempf B, et al. Phenotypic and genetic heterogeneity of familial hyperkalaemic hypertension (Gordon syndrome). Clin Exp Pharmacol Physiol. 2001; 28: 1048-52.
9. Simonetti GD, Mohaupt MG, Bianchetti MG Monogenic forms of hypertension. Eur J Pediatr. 2012; 171:1433-39.

Útravaló tudnivaló

- A rendszeres vérnyomásmérésnek gyermekkorban is rendkívül fontos szerepe van az orvosi vizsgálatok alkalmával.
- A hypertonia etiológiájának felderítése a megfelelő terápia meghatározása szempontjából kulcsfontosságú.
- Magas vérnyomás és hyperkalaemia együttes fennállása esetén gondoljuk a Gordon-szindróma lehetőségére.

Tesztkérdések

1. Milyen laboratóriumi eltérés NEM jellemző Gordon-szindrómában?

- a) hyperchloraemia
- b) hyperkalaemia
- c) hypochloraemia
- d) alacsony plazma renin-aktivitás
- e) hypoaldosteronizmus

2. Milyen terápia javasolt hypertóniában szenvedő gyermeknél, ha Gordon-szindróma áll a háttérben?

- a) enalapril
- b) hydrochlorothiazid
- c) amilorid
- d) amlodipin
- e) losartan

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!

Traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzés a talpon

Tokodi István dr.

Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár
(Osztályvezető főorvos: Szabó Hajnalka dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Tokodi István dr.

8000 Székesfehérvár Donát u. 123/a

E-posta: tokodi.istvan@datatrans.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzés (legismertebb nevén „talon noir”) tünetmentes elváltozás, amely a bőrre ismétlődően kifejtett lapszerű csavaró, nyíró jellegű erőbehatás következménye. A szerző egy 11 éves leány esetét ismerteti, akinél a jobb oldali bokasérülés kezelésére feltett rögzítő levétele után a talpon jelentkezett a kórkép. Az eset érdekessége, hogy az addig kímélt lábon és a nem rögzített, mindvégig terhelt lábon egyidőben jelent meg a vérzés. A betegnél az anamnézis és a klinikai kép alapján felállítható volt a diagnózis. A szerző kihangsúlyozza, hogy a kórtörténet részletes ismerete nélkül a differenciáldiagnosztikai szempontból szóba jövő kórképek elkülönítése nehézségekbe ütközhet. A „talon noir” jóindulatú, a végtagok kímélete mellett spontán megszűnő elváltozás.

KULCSSZAVAK talon noir, traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzés

Bevezetés

A láb traumás eredetű, a stratum corneumot érintő bőrvérzését a bőrgyógyászati szakirodalom számos elnevezéssel illeti: talon noir, black heel, calcaneal petechiae, hyperkeratosis hemorrhagica, pseudochromhidrosis plantaris, runner's heel, basketball heel, tennis heel, tennis toe, playstation thumb, post-traumatic cutaneous intracorneal blood, purpura traumatica pedis (1). A diagnózisok egy része az elhelyezkedésre, másik része a megjelenésre, harmadik része pedig a keletkezés okára utal. Jóindulatú, fájdalommentes elváltozásról van szó, amely a lábak kímélete mellett spontán megszűnik.

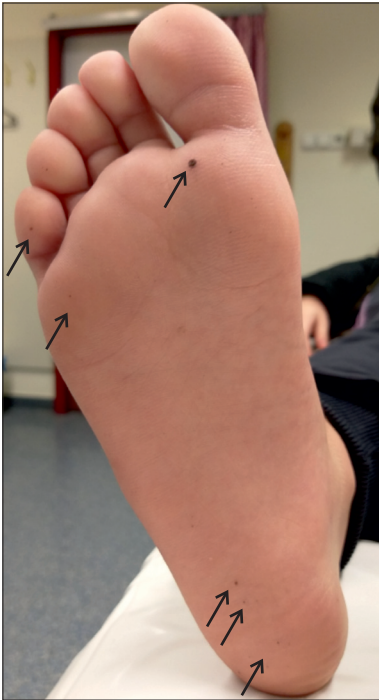
Esetismertetés

A 11 éves leány anamnézisében 2 hónappal korábban elszenvedett jobb oldali bokasérülés szerepelt. A gyermek bokája kifordult, amely a ligamentum talofibulare részleges szakadását és a jobb V. lábközpont bázisának a törését eredményezte. A beteget 8 hétig felmentették testnevelés alól, és

négy hétig folyamatosan, majd további 2 hétig napközben Otto Bock Malleo Sprint típusú bokarögzítőt kellett viselnie. Ezen időszak alatt a gyermek a sarkán járt, majd a rögzítő levételét követően 1–2 hétig továbbra is aszimmetrikusan terhelte a jobb lábát (talpélen járt). A felmentés lejárta után testnevelés órán futnia kellett, amelyet követően 1–2 nappal észlelte a képeken látható elváltozásokat (1., 2. és 3. ábra). A fizikális vizsgálat során mindkét talpon, a terhelésnek kitett felületeken számos, fájdalommentes, feketésbarna, különböző nagyságú, de 5 milliméternél nem nagyobb, kerek macula volt látható. A gyermek bőrén máshol hasonló elváltozást nem észleltünk. A laboratóriumi vizsgálatok gyulladást, véralvadási zavart nem igazoltak. A lábak kíméletét, óvatos, egyenletes terhelését és pihenést javasoltunk, amely mellett az elváltozások 2 hét után eltűntek.

Előfordulás, gyakoriság

Az elváltozást elsőként Crissey és munkatársai 1961-ben írták le amerikai kosárlabdázókon.



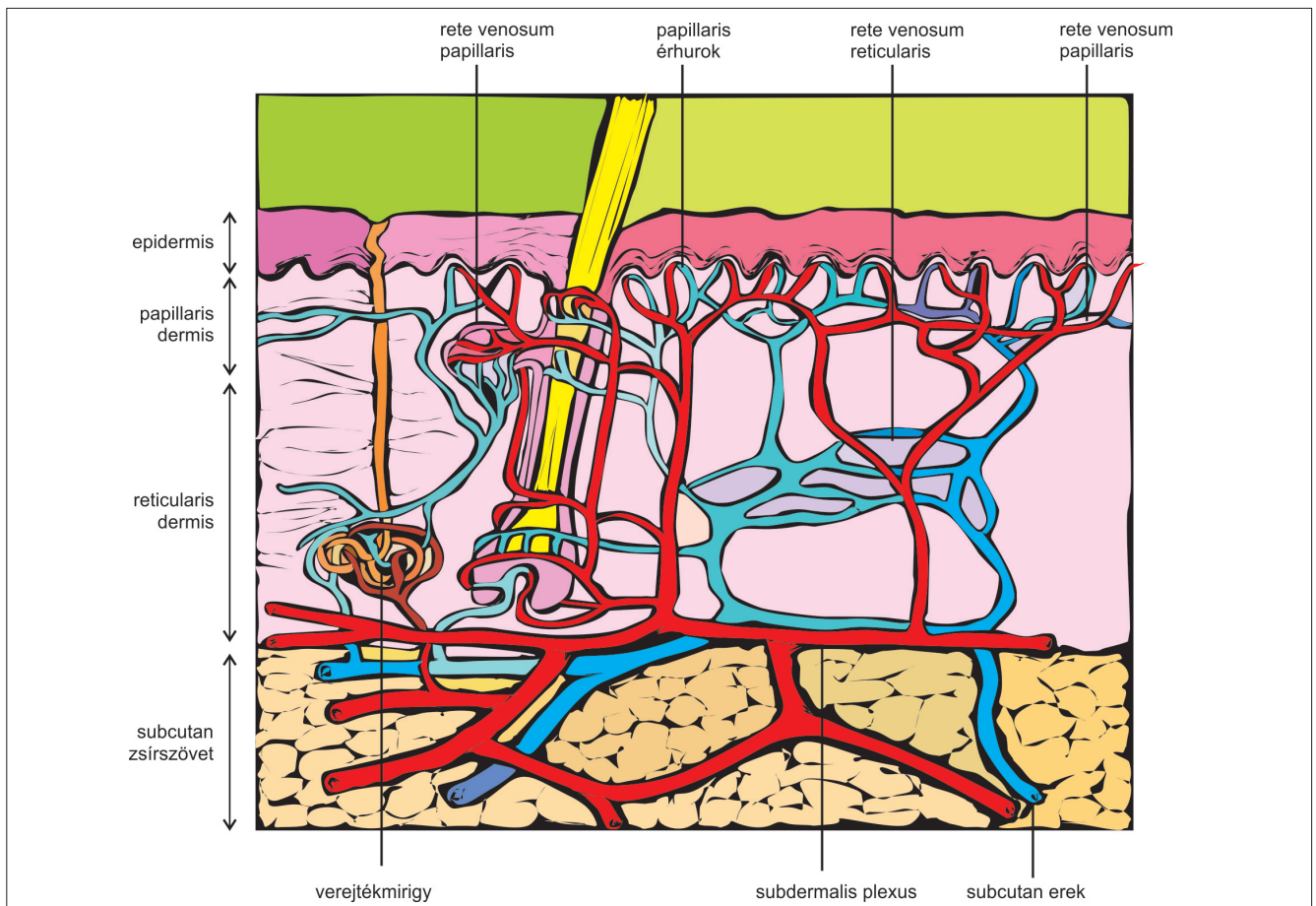
1. ábra: A 11 éves lány jobb lábának talpi felszíne. A terhelésnek kitett felületeken több, kerek változó méretű, feketés-barna makula látható (A nagyobb elváltozásokat nyilak mutatják)



2. ábra: A 11 éves lány bal lábának talpi felszíne. A terhelésnek kitett felületeken több, kerek változó méretű, feketés-barna makula látható. (A nagyobb elváltozásokat nyilak mutatják)



3. ábra: A 11 éves lány bal lábának talpi felszíne, közelről. Az 1., 4. és 5. metatarsophalangealis ízületek, valamint az 1. ujj distalis ujjperce felett elhelyezkedő kerek, változó méretű, feketésbarna, maculák.



4. ábra: A bőr szerkezete



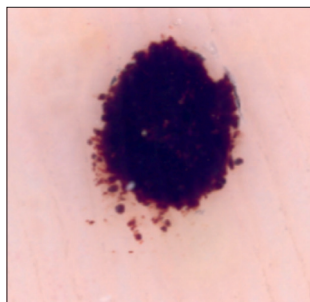
A sarok konvex részén, az Achilles-ín tapadása és a tuberositas calcanei között, a sarok posterolaterális részén véletlenszerűen elhelyezkedő, sötétvörös, mélyen ülő, egymással általában összefolyó, tüneteket nem okozó petechiákat észleltek a játékosokon. A szerzők által „calcaneal petechiae”-nek nevezett elváltozás, a kosárlabdasezon kezdetét követő néhány héten belül jelentkezett, majd a bajnokság befejezését követő 4–5 hét elteltével szűnt meg (2). Az előfordulási gyakoriságra vonatkozóan kevés adattal rendelkezünk, melynek fő oka, hogy rendszerint véletlen mellékleteként kerül felismerésre. Egy 596 egészséges, 19 éves sportolót magában foglaló tanulmány 2,85%-os incidenciáról számolt be (3).

Patofiziológia

A dermis papillaris részében található rete arteriosum és venosum sérülékeny kapillárisai az epidermis oldalirányú nyíró erők hatására bekövetkező elcsúszása miatt elszakadnak. Az erekből kikerülő vörösvértestek a stratum corneum epidermisbe az eccrin verejtékmirigyek kivezető csövein, mint természetes csatornákon keresztül jutnak el. A 4. ábra a bőr keresztmetszeti szerkezetét mutatja, amelyben jól láthatók a fent említett alkotóelemek. A stratum corneumban aztán a vörösvértestek kis „tavacsökká” tömörülnek össze, amelyek pigmentált maculaként válnak láthatóvá. Szövettani vizsgálat során ezen bevérzések mellett a dermis papillaris részében tágult kapillárisok, az epidermisben hyperkeratosis, továbbá a verejtékmirigyek kivezető csöveiben véralvadék látható. A pseudochromhidrosis elnevezés innen ered, hiszen elszíneződött veríték helyett vér jut a bőrbe (1, 4).

Kórok és lokalizáció

Az első esetleírások óta kiderült, hogy nemcsak a sarkon, hanem a láb talpi részén, a körmök alatt és



5. ábra: A traumás eredetű intraepidermális bőrvérzés dermatoszkópos képe (7)

mellett, az ujjhegyeken és a tenyéren is keletkezhet az előbbiekben leírtakkal azonos mechanizmussal intracornealis bőrvérzés. A hasonló megjelenés és a változatos, egymástól sokszor teljesen eltérő kórok a fő magyarázata a szakirodalomban szereplő sokszínű elnevezésnek. A talpon elsősorban az ismétlődő hirtelen megállással-újraindulással, fordulással, ugrással, irányváltatással járó sporttevékenységek (tenisz, kosárlabda, lacrosse, labdarúgás, kézilabda, atlétika, talajtorna) okoznak intraepidermális vérzést. Néhány szokatlan behatás is hasonló elváltozást okozhat: forró homokon történő gyaloglás, az uszoda csúszásmentesített élei által történő dörzsölés, szűk cipő általi nyomás. A tenyéren a kezekre nehezedő erős nyomással járó sporttevékenységek (talajtorna, golf, súlyemelés, hegymászás, ütőt használó sportok) okoznak a stratum corneumban bevérzést, de véletlen kalapácsütés, illetve túl agresszíven végzett videojáték kapcsán („playstation thumb”) is leírtak ilyen sérülést (1, 4-6).

Megjelenés, diagnózis

Az intraepidermális, intracornealis vérzés rendszerint megtekintéssel diagnosztizálható. Az elváltozás kerek vagy ovális, néhány millimétertől több centiméterig terjedő méretű, kékesfekete, vörösesfekete vagy feketésbarna macula formájában mutatkozik. Az érintett terület nem érzékeny, rajta beszűrődés, bemélyedés vagy kiemelkedés nem tapintható. Fontos, főként a szoliter elváltozások

1. táblázat: A talon noir differenciáldiagnosztikájában szereplő leggyakoribb kórképek (1, 4, 5, 8, 9)

Elváltozás	Jellemzők
Lentigo (festékes anyajegy)	kis pigmentált folt, amelynek a színe nem változik napfény hatására; ok: melanocyták benignus hiperpláziája
Ephelis (szeplő)	kis pigmentált folt, amelynek a színe sötétebb lesz napfény hatására; ok: normális számban jelen lévő melanocyták több melanint tartalmaznak
Melanoma cutis	melanocytákból kiinduló rosszindulatú daganat; szabálytalan alakú, elmosódott határú, nem homogén színezetű, növekedési tendenciát mutat
Verruca vulgaris (szemölcs)	vírusfertőzés által okozott bőrkínövés; fájdalmas és lekaparva vérzik
Calvus pedis (tyúkszem)	fájdalmas, fokozottan elszarusodó bőrkínövés rendszerint a talpon
Traumához társuló bőrpigmentáció	szénpor, aszfalt, lőpor, tinta, grafit kerül a sebbe



észlelése esetén a dermatoszkópia elvégzése, amely a központi részen makulává összefolyó petechiákat mutat a széli részen szatellita léziók által körülvéve (5. ábra). A típusos anamnézis és a lábak pihentetése mellett 2 hét alatt bekövetkező regresszió miatt betegünknel dermatoszkópia nem történt. Bizonytalan esetben az elváltozás feletti kemény szarurétegek szikepengével lekaparhatók. Ennek során a pigmentáció kiterjedése egyre kisebb lesz, anélkül, hogy vérzés keletkezne. Az ilyen módon nyert szövetdarabok hisztopatológiai vizsgálata során benzidin próbával igazolható a hemogloblin jelenléte a mintákban. Amennyiben a vizsgálóban felmerül pigmentált lézió lehetősége, az elváltozás differenciálására a szikepenge használata tilos! Gyakori az érintett területen a parakeratosis, nincs hemosziderinképződés, és a dermalis papillákban vörösvértest-extravazátum figyelhető meg. Továbbra is bizonytalan diagnózis esetén biopsziás mintavétel szükséges (1, 4). A differenciáldiagnosztikailag leggyakrabban szóba jövő bőrelváltozások az 1. táblázatban láthatók.

Kezelés

Az intracornealis bőrvérzés kezelést nem igényel. A kiváltó tényező megszűnését követően legkésőbb 4–6 hét alatt spontán eltűnik az elváltozás. Kialakulása megelőzhető megfelelő méretű és kipárnázott sportcipő viselésével, de sarokgél és talpfilc is tehető a lábbelibe. Célszerű két pár vastag zoknit viselni, és fontos a megfelelő bőrápolás (4, 9).

Következtetések

A lábon és a kézen észlelt fekete maculák esetén speciális kezelést, illetve rendszeres ellenőrzést igénylő krónikus bőrgyógyászati kórképeken kívül spontán szűnő, traumás eredetű elváltozásra mindig gondolni kell. A kórok kiderítésében kiemelkedő jelentősége van a részletes anamnézis felvételnek.

Summary

Post-traumatic intraepidermal hemorrhage on the sole

István Tokodi MD; Szent György University Teaching Hospital of County Fejér, Székesfehérvár

Post-traumatic cutaneous intraepidermal hemorrhage (best known as "talon noir") is an asymptomatic lesion caused by a repeated twisting, lateral shearing force of the skin. The author describes the case of an 11-year-old girl who had the condition on the sole after removing the external fixator applied to her right ankle as a treatment after an injury. The uniqueness of the case is that the bleeding appeared on the previously spared leg and on the unfixed, constantly loaded leg at the same time. Based on the medical history of the patient and the clinical picture it was possible to make a diagnosis. The author emphasizes that without a detailed knowledge of the medical history, the separation of possible conditions based on differential diagnosis could encounter major difficulties. "Talon noir" is a benign lesion that resolves spontaneously with the sparing of the limbs.

KEYWORDS post-traumatic cutaneous intraepidermal hemorrhage, talon noir

Irodalom

1. Urbina F, León L, Sudy E. Black heel, talon noir or calcaneal petechiae? Australas J Dermatol 2008; 49:148-51.
2. Crissey JT, Peachy JC. Calcaneal petechiae. Arch Dermatol 1961; 83:501.
3. Ruffli T. Hyperkeratosis haemorrhagica. Hautarzt 1980; 31(11):606-9.
4. Talon noire (Black heel, calcaneal petechiae, runner's heel, basketball heel, tennis heel, hyperkeratosis hemorrhagica, pseudochromhidrosis plantaris, chromidrose plantaire, eccrine intracornee, post-traumatic punctate hemorrhage of the skin, post-traumatic cutaneous intracorneal blood, disseminated punctate intraepidermal hemorrhage, black palm, playstation thumb, tennis toe) Available at: <https://www.dermatologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/dermatology/talon-noire-black-heel-calcaneal-petechiae-runners-heel-basketball-heel-tennis-heel-hyperkeratosis-hemorrhagica-pseudochromhidrosis-plantaris-chromidrose-plantaire-eccrine-intracorne/>
5. Burkhardt CG Skin disorders of the foot in active patients. Phys Sportsmed 1999; 27(2):88-101.
6. Lao M, Weissler A, Siegfried E. Talon noir. J Pediatr 2013;163(3):919.
7. Zalaudek I, Argenziano G, Soyer HP et al. Dermoscopy of subcorneal hematoma. Dermatol Surg 2004;30:9:1229-32.
8. Sardana K, Sagar V. Black Heel (Talon Noir) Associated with a Viral Exanthem. Indian Pediatr 2013;50:982.
9. Malcolm C. Black Heel(Calcaneal Petechiae) Dermatology 2019 Available at: Medscape

Útravaló tudnivaló

- A láb traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzése (talon noir) leggyakrabban a talpra ható, oldalirányú nyíró erőkkel járó fizikai erőbehatás következtében létrejövő bőrjelenség.
- A bőr kapillárisai elszakadnak és a kikerülő vörösvértestek a szarurétegbe jutva feketésbarna, vörösesbarna pigmentációt okoznak.



- Fájdalmatlan, a láb pihentetésére spontán gyógyuló elváltozás. Jelentőségét az egyéb, pigmentációval járó és rendszerint kezelést igénylő bőrbetegségektől való elkülönítésének nehézsége adja.

Tesztkérdések

1. Milyen kórképet jelöl a „talon noir” kifejezés?

- A tenyér traumás eredetű intracornealis bőrvérzése.
- A melanocyták benignus hyperplasiája következtében létrejövő kis pigmentált folt.
- Normális számú, de az átlagnál több melanint tartalmazó melanocyták kis pigmentált foltokban való megjelenése.
- A láb traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzése.
- Melanocytákból kiinduló, szabálytalan alakú, elmosódott határú, inhomogén színezetű bőrdaganat.

2. Mi a teendő traumás eredetű intraepidermalis bőrvérzés észlelése esetén?

- A bőr szarurétegének lekaparása az elváltozás területén.
- Biztonsági udvarral történő sebészeti kimetszés.
- Kezelést nem igényel, a végtag kímélete mellett spontán gyógyul.
- Folyékony nitrogénes fagyasztás vagy Volkmann-kanállal, esetleg lézerrel történő eltávolítás.
- Szalicilsavas ecsetelés, tyúkszem tapasz használata.

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!

Egészségfejlesztés-egészségmegőrzés

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.

Suzanne Midori Hanna, PhD, LMFT: Család- és párterapeuta, több mint 30 éves oktatói, kutatói, terápiás gyakorlati tapasztalattal. Az Amerikai Család és Párterápiás Egyesület (AAMFT) kiképzője és szupervizora, három amerikai egyetemi mesterképzésben is részt vesz oktatóként. Évekig volt az amerikai család és párterápiás képzéseket akkreditáló testület (COAMFTE) alapító-igazgatója, programvezetője.

A könyv a Rendszerszemlélet és mentálhigiéné sorozat 1. kötete.

■ Legendus ára: 6670 Ft



Gyermekkori krónikus intestinalis pseudoobstrukció – esetismertetés

Takátsi-Horváth Ágnes dr.¹, Cseh Áron dr.², † Veres Gábor dr.³, Kovács Márta dr.¹

¹ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr, Gyermekosztály (Igazgató: Jávor László dr.)

² Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)

³ Debrecen Egyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Intézet-Klinika, ÁOK, (Igazgató: Szabó Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Takátsi-Horváth Ágnes dr.

9023 Győr, Vasvári Pál u. 2-4.

E-posta: agnes.ribianszky@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A krónikus intestinalis pseudoobstrukció (CIPO) a legsúlyosabb bélmotilitási rendellenesség, melyet ismétlődő vagy folyamatosan fennálló bélelzáródásos tünetek jellemeznek, azonban mechanikus elzáródás nem mutatható ki. Különböző heterogén betegcsoportok tartoznak a kórképhez, melyeknél a bél neuromuscularis összetevőinek szerkezete és/vagy funkciója károsodik. A **gyermekkori intestinalis pseudoobstrukciót** (PIPO) eredményező kórképeket elsősorban a primer formákhoz sorolhatjuk. A kórkép diagnosztizálása továbbra is kihívást jelent; a klinikai, radiológiai, manometriás és szövettani eredmények értékelésén alapul. A jelenlegi terápiás lehetőségek korlátozottak és elsősorban szupportív jellegűek, céljuk a beteg optimális tápláltsági állapotának fenntartása. A gyógyszeres kezelés hatásossága mérsékelt. Ha a beteg az enterális táplálást nem tolerálja, sebészi beavatkozás – gastrostoma és/vagy jejunostoma felhelyezése – indokolt, de akár teljes parenteralis táplálás is szükségessé válhat. Jelenleg az egyetlen definitív gyógy mód a vékonybél-átültetés.

A szerzők egy 11 éves leány esetét mutatják be, akinél több alkalommal jelentkeztek ileusos és subileusos tünetek. Első felvételekor volvulus lehetősége miatt exploratív laparotomia történt, mely mechanikai akadályt nem igazolt. A későbbiekben a pseudoobstrukciós ileusos epizódok konzervatív kezelés mellett oldódtak. A beteg nyomon követése során jelenleg jól van. A hisztológiai és genetikai vizsgálatok mitokondriális betegséget nem igazoltak.

KULCSSZAVAK gyermekkori intestinalis pseudoobstrukció (PIPO), krónikus intestinalis pseudoobstrukció (CIPO), gastrointestinalis manometria, béltranszplantáció

Esetismertetés

A 11 éves leány gondozatlan, ingadozó vérnyomásértékekkel kísért várandósságot követően a 41. gesztációs héten 2870 gramm súllyal, természetes úton született. Újszülöttkorban elhúzódóan jelentkező táplálási intolerancia miatt állt fokozott megfigyelés alatt. Egyéves kortól megkésett mozgásfejlődése miatt gyermekneurológus vizsgálta, alsó végtag túlsúlyú generalizált hypotoniát véleményezett. 19 hónapos korában dystrophia és székrekedés miatt gasztroenterológián jártak, laborleletei felszívódási zavarra nem utaltak, coeliakia szológia negatív eredményt adott. 22 hónapos korban fent említett panaszai (generalizált, alsó végtag túlsúlyú izomhypotonia, mozgásfejlődés-elmaradás, obstipáció) miatt koponya- és gerinc-MR-vizsgálat történt, mely minimális fokú scoliosison kívül kóros eltérést nem mutatott. Minor anomáliái miatt végzett genetikai vizsgálat normál karyotypust igaz-

zolt. Gyógytornára rendszeresen járt, követése során az izomhypotonia javult, mozgásfejlődése megindult.

Osztályunkra egy napja jelentkező görcsös hasi fájdalom, profúz hányás miatt került felvételre. Hasi képalkotó vizsgálatok alapján vastagbél ileust véleményeztek és a jobb flexura volvulusát vetették fel (1. ábra). A gyermek súlyos és romló általános állapota miatt exploratív laparotomia történt, melynek során extrém tág vastagbelet találtak, de passzázsavart okozó mechanikai akadályt, volvulust nem észleltek. A műtét során a vastagbél nem mutattak perisztaltikát, azonban a vékonybél mozgása megtartott volt. A feltárási indikációját volvulus gyanúja képezte, mely nem igazolódott, így bélresectióra nem volt szükség, a bélből szövettani vizsgálatra mintavétel nem történt. A beavatkozást követően konzervatív kezelést (kombinált antibiotikum és neostigmin terápia) folytattunk, majd ápolásának kilencedik napjától



2. ábra: Hasi natív felvétel. A jobb rekesz felnyomott helyzetű. A has jobb oldalát kifejezetten disztendált 7 cm átmérőjű colon tölti ki. A látott kép alapján volvulus, esetleg malrotáció sem zárható ki. A jobb csípőlapát vetületében 2 db nem disztendált, nívóképződéssel járó vékonybélkacs figyelhető meg. A kismence-bemenetnél széles colonnívó van.

teljes parenteralis táplálást igényelt. Fenti kezelés mellett a bélmozgás megindult, általános állapota javulást mutatott, majd a fokozatosan felépített szájon keresztüli táplálást is tolerálta, tizenhat napos kórházi tartózkodást követően bocsátottuk otthonába.

Hét hónappal első kórházi felvételét követően ismételt hányások mellett szubileusos kép alakult ki. Parenteralis folyadékpótlás és konzervatív kezelés mellett a bélpaszázis hat nap alatt rendeződött, panaszmentessé vált.

Egy hónappal később felső légúti panaszok mellett ugyancsak profúz, epés hányás jelentkezett. A hasi ultrahang teljes hosszában tágabb, folyadékkal telt, érdemi perisztaltikát nem mutató vastagbelet ábrázolt. Üres hasi röntgen típusos ileusos képet mutatott disztendált vékonybélkacsokkal. Mechanikai akadály kizárására hasi MR történt, mely anatómiai eltérést nem írt le, tág vékonybeleket és mérsékelten tág jobb colonfelet ábrázolt. A beteg az enterális táplálást nem tolerálta, teljes parenteralis táplálást kezdtünk. Kórházi tartózkodása során neostigmin, metoclopramid, pantoprazol kezelésben részesült, melyet tíz napig parenteralis amoxicillin-klavulánsav adásával egészítettünk ki. E gyógymód mellett a kezdetben kissé emelkedett gyulladásos paramétere normalizálódott, ileusos tünetei javulást mutattak, azonban per os táplálása nem volt kivitelezhető. Elvégzése miatt a SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikára került áthelyezésre. A primer formák kizárásának céljából izom-

biopsia történt a gyermek jobb combjából. Az így nyert mintában az izomrostokban osmophil anyaggal kitöltött apró vacuolák jelenlétét írták le, további genetikai vizsgálatok elvégzését javasolták. A mitokondriális DNS mutációk vizsgálata (MELAS, MERRF) negatív eredményt adott. A PIPO szekunder formák elkülönítésének céljából számos vizsgálat történt. Astrupjában több alkalommal kompenzált enyhe respiratorikus acidosiszt tapasztaltunk emelkedett laktátszinttel, emellett normál TSH-, CK-szinteket mértünk. Laktát/piruvát meghatározás és ismételt coeliakiaszűrés eltérést nem mutattak. Infekciós eredet kizárás céljából szerológiai vizsgálatok történtek (EBV, CMV, HSV1), melyek negatívnak bizonyultak. Vércukorértéke és vitaminszintjei normál tartományban voltak. Anyagsere-vizsgálat során a karnitin-palmitoil-transzferáz-II-deficiencia nem volt kizárható, azonban az kontroll ezt nem igazolta. Vizelet szerves sav analízis eltérést nem igazolt. Irrigoscopia történt, mely nem mutatott Hirschsprung-betegsége jellemző képet. Antroduodenalis manometriát nem végeztünk tekintettel arra, hogy ezt a gyermek és családja nem vállalta. Ápolása során a gyógyszeres kezelés és a parenteralis táplálás fokozatosan elhagyható volt. Passzársa rendeződött, súlya gyarapodni kezdett.

Emittálást követően egy hónappal görcsös hasi fájdalom és recidív hányás miatt került ismét felvételre. Hasi röntgenen a has bal oldali, illetve az alhas régiójában néhány disztendált vékonybélkacs ábrázolódott egy-egy nívóval. Ez alkalommal panaszai folyadékpótlás mellett szűntek. A későbbiekben ellenőrző vizsgálatok elvégzése céljából vetűtük fel osztályunkra. Laborvizsgálatok ioneltérést nem mutattak, CK-, vércukor-, TSH-, valamint vérérgáz- és laktátértékek normál tartományban voltak, kortizol érték felső határon, 24 órás vizeletgyűjtés során kóros eltérést nem tapasztaltunk. Laktóz adás után végzett kilégzési hidrogén teszt kontaminált vékonybél szindrómát (SIBO, small intestinal bacterial overgrowth) igazolt. A hasi ultrahang és a koponya-MR kórjelzőt nem mutatott. Kardiológiai konzílium enyhe fokú mitralis insufficienciát véleményezett, cardiomyopathiát vagy ritmuszavart kizárt. A gyermekneurológiai kontroll a korábban már leírt mérséklődő alsó végtagi generalizált hypotonián kívül eltérést nem írt le. Hároméves nyomonkövetése során szomatikus fejlődését rendszerben találtuk (testsúly percentil végig 50–75 között, testmagasság percentil kezdetben 50 percentil, jelenleg 5–10 közötti érték, szülők testalkata hasonló). Laktózszegény étrend és a kontaminált vékonybél szindróma miatt időszakosan, kúraszerűen alkalmazott rifamixin terápia mellett egyensúlyban van.



Megbeszélés – Gyermekkori intestinalis pszeudoobstrukció (PIPO)

A CIPO a legsúlyosabb bélmotilitási rendellenességek közé tartozik, melynek háttérében heterogén, a bél neuromuszkuláris egységének szerkezetét és/vagy funkcióját károsító kóroki tényezők állnak (1) (1. táblázat). A felnőttkori és gyermekkori forma között alapvető különbségek vannak, emiatt ez utóbbit külön entitásként tartjuk számon. A PIPO ritka betegség, incidenciája körülbelül 1:40 000 az élveszületésekre számítva. Az Egyesült Államokban évente megközelítőleg 100 gyermek születik e kórképpel (2). A PIPO-t eredményező kórképeket elsősorban primer formákhoz sorolhatjuk, melyek a bél ideg-, simaizom- vagy interstitialis Cajal-sejteit érinthetik, ez esetekben a betegség elsősorban a gastrointestinalis (GI) rendszerre korlátozódik. A szekunder formákban szisztémás rendellenesség áll fenn, mely közvetlenül vagy közvetve befolyásolja a GI traktus motilitását. Primer PIPO leggyakrabban sporadikusan fordul elő, a genetikai háttér ritka. A gyermekkori esetek 20%-ában prenatalisan felmerülhet a diagnózis a szűrővizsgálatok során tapasztalt eltérések alapján. Leggyakrabban megnagyobbodott húgyhólyag a jellemző, míg a bélkacsok disztendáltsága csupán az esetek 10%-ában látható. A betegek 80%-ával élete első évében fordulnak orvoshoz, az esetek felében-két harmadában a gyermek életének első hónapjában (3). A PIPO **újszülött-kezdett formájában** a vezető tünetek a haspuffadás és az epés hányás. Koraszülöttek esetén a PIPO diagnózissal érdemes várni a 34–35 hetes kor eléréig, mivel ekkorra válik éretté a migráló motoros komplex.

A **késői megjelenésű forma** esetén a leggyakoribb tünet a hasi fájdalom, a haspuffadás (88%), és a há-

nyás (72%). A vékonybélben kívül a GI-rendszer egyéb részeit is érintheti a motilitászavar: a nyelőcső érintettsége dysphagiához vezethet. A gyomor érintettsége (gastroparesis) miatt a betegek nem tolerálják a táplálást. A bél és az anorectum érintettsége esetén székrekedés alakulhat ki (61%). A vékonybél bakteriális túlnövekedése miatt kialakuló hasmenés alternálva váltakozhat a részleges elzáródásos epizódok következtében jelentkező székrekedéssel. Az alultápláltság általában aluldiagnosztizált: a súlymérés megbízhatatlan a tágult belekben felhalmozódó jelentős mennyiségű folyadék miatt. Bár a mechanikai akadály PIPO esetén hiányzik, az ismételt laparotomiák miatt kialakuló összenövések következtében volvulus előfordulhat (4). A pancreatobiliaris rendszerszintén érintett lehet, az epehólyag dysmotilitása és az epeköveség további szövődményekhez vezethet (5). Az esetek 33–92%-ában a húgyutak is érintettek (3). A veseérintettség prognózisa általában jó.

A diagnózis felállításához a béllumen mechanikus elzáródásának kizárása, a motilitászavar igazolása és a kezelhető betegségek (szekunder formák) differenciálása szükséges. Mindezek alapja a klinikai, radiológiai és szövettani eredmények együttes értékelése. PIPO gyanújakor a natív hasi röntgen rutinszerűen elvégzendő. Ennek hátránya azonban, hogy újszülött korban csak az esetek kb. felében megbízható, és a későbbiekben is csupán a betegek 80–90%-ánál ábrázolódnak dilatált vékonybélkacsok (3), továbbá nem alkalmas a funkcionális- és mechanikai elzáródás elkülönítésére (1). A kontrasztanyag vizsgálatok szintén rutinszerűen javasoltak minden PIPO gyanús betegnél a malrotáció és a bél obstrukció kizárására. Újabb lehetőség a vékonybél vizsgálatára az MR-ente-rográfia. Amennyiben felmerül a húgyúti traktus

1. táblázat: A gyermekkori intestinalis pszeudoobstrukció klasszifikációja (1)

Primer PIPO	■ Sporadikus vagy familiáris myopathia és/vagy neuropathia és/vagy mesenchymopathia ■ Mitokondriális betegségek – pl. mitokondriális neurogastrointestinalis encephalomyopathia (MNGIE) ■ Multiplex endokrin neoplasia IIB típusa
Szekunder PIPO	■ A béltraktus simaizomzatát érintő betegségek ■ dermatomyositis/polymyositis, scleroderma, systemás lupus erythematosus, Ehler–Danlos - Egyéb – Duchenne-féle izomdystrophia, myotoniás dystrophia, amyloidosis ■ Az enterális idegrendszert érintő folyamatok (familiáris dysautonomia, az autonóm idegrendszer elsődleges diszfunkciója, neurofibromatosis, diabeteses neuropathia, fetalis alkohol szindróma, postviralis inflammatorikus neuropathia (CMV, EBV, VZV, JC vírus) ■ Endokrin betegségek (hypothyroidismus, hypoparathyreoidismus, diabetes mellitus, pheochromocytoma) ■ Metabolikus tényezők (uraemia, porphyria, elektrolitzavarok – magnézium, kalcium, foszfor) ■ Gastroschisis ■ Nekrotizáló enterocolitist követő neuropatia ■ Egyéb: coeliakia, eosinophil gastroenteritis, Crohn-betegség, besugárzás, Chagas-kór, Kawasaki-betegség, angiooedema, gyógyszer-mellékhatás – opiátok, kalciumcsatorna-blokkolók, antidepresszánsok stb.; paraneoplasias szindróma, major trauma, kromoszómaabnormalitás
Idiopathiás	Amennyiben a fenti kóroki tényezők közül egyik sem igazolható



érintettsége, hasi ultrahang ajánlott. Mitokondriális neurogastrointestinalis encephalomyopathia (MNGIE) szindróma gyanúja esetén koponya-MR (leukoencephalopathia) elvégzése indokolt. PIPO esetén a vékonybél minden esetben érintett, emiatt az antroduodenalis manometria (ADM) a legmegfelelőbb módszer a motilitászavar kiértékelésére. A manometria segíti elkülöníteni az enterális neuropathiát – melyben a motoros aktivitás leggyakrabban rendezetlen és/vagy koordinálatlan – az enterális myopathiától, melyben a normál manometriás mintázat megmarad, de a kontrakciók amplitúdója alacsony (6). Az ADM képes elkülöníteni a pszeudoobstrukciós szindrómát a mechanikai elzáródástól (annak kezdeti stádiumában), továbbá hasznos lehet a kezelésre adott klinikai válasz és a prognózis megítélésében is (7). A klinikai tünetektől függően oesophagealis, colonicus és anorectalis manometria is elvégezhető. A laboratóriumi és egyéb kiegészítő vizsgálatok klinikai szempontból hasznosak lehetnek szekunder PIPO gyanúja esetén, melyek potenciálisan gyógyítható kórállapotok lehetnek (2. táblázat). A felső endoszkópia a proximális vékonybél elzáródásának – és a peptikus fekély igazolására –, valamint a coeliakia és eosinophil gastrodudnalis kórképek gyanúja esetén biopsiás minta vételére alkalmas. A kolonoszkópiának a mechanikus obstrukció differenciálása és a vastagbél dekompressziója képezheti indikációját (1). Szövettani vizsgálatra terápiás (pl. bélresectio, stomakialakítás) célból végzett műtét során teljes vastagságú bél biopsiás mintát kell venni (minimum 0,5 cm × 0,5 cm), melynek hisztopatológiai vizsgálata centrumban javasolt (8). A Hirschsprung-betegséget ki kell zárni. A megfelelő tápláltsági állapot fenntartásával és a malnutríció csökkentésével a bélmotilitás javul (9). Különböző táplálási formák – orális, enterális (bólus vagy folyamatos), parenteralis táplálás – alkalmazhatók. A PIPO-s betegek közel egyharmada igényel részleges (PPN) vagy teljes parenteralis táplálást (TPN), egyharmaduk enterális szondatáplálást, míg a maradék harmad képes a megfelelő

szájon keresztüli táplálkozásra (9). PIPO-ban a gyógyszerek terápiás szerepe limitált, főként az intestinalis gyulladás és bakteriális túlnövekedés (SIBO) kezelésére, valamint a bélmotilitás támogatására korlátozódik. Összességében elmondható, hogy nincs olyan gyógyszer, mely egyértelműen javítaná a motilitást. A prokinetikumok és hányáscsillapítók hatékonysága nem bizonyított. SIBO esetén a probiotikumok mellett antibiotikumok adhatók (rifamixin, amoxicillin, metronidazol) 1–2 hetes ciklusokban, 5–6 hétig antibiotikummentes időszakokat tartva.

A klasszikus sebészeti eljárások a gyomorba és/vagy vékonybélbe helyezett stoma – azaz gastro- és/vagy enterostoma (jejunostoma, ileostoma) – kialakítására törekednek (2). E technikák lehetővé teszik az enterális táplálást és/vagy a megfelelő dekompressziót. Ma is az egyetlen definitív gyógymód a vékonybél transzplantáció. Indikációs köre a PIPO-s beteg életet veszélyeztető TPN-szövődménnyel vagy alacsony életminőséggel (10).

A kórkép prognózisa gyermekekben továbbra sem jó, a mortalitás elérheti a 30%-ot. Negatív prognosztikai faktorok az újszülött kezdetű és a myopathiás forma, a többszöri sebészi beavatkozás és az MMC III. fázisának hiánya az antroduodenalis manometria során (1).

Betegünknel a PIPO-ra jellegzetes ileusos és subileusos tünetek, eddig öt alkalommal jelentkeztek. Esetünk hiányosságai közé sorolható, hogy nem történt bél szövettani vizsgálat és antroduodenalis manometria. Az eset jól példázza, hogy a mechanikus és paralitikus ileus elkülönítése sokszor nehéz. PIPO-ban a megtévesztő kép miatt sokszor történik sebészi feltárás. A funkcionális részleges bélelzáródás ismétlődő epizódjainak felismerése és kezelése gyakran kihívást jelent. A diagnosztikus vizsgálatok egy részének elvégzése, illetve értékelése csak néhány centrumban lehetséges. A jelenlegi terápiás lehetőségek korlátozottak és elsősorban szupportív jellegűek.

2. táblázat: PIPO gyanúja esetén javasolt labor- és egyéb kiegészítő vizsgálatok (1)

Labor vizsgálatok	■ teljes vérkép ■ elektrolitok, albumin ■ vesefunkció és májenzimek (CN, kreatinin, GOT, GPT, GGT, INR, bilirubin) ■ gyulladásos paraméterek ■ coeliakia szerológia ■ éhgyomri kortizol, pajzsmirigyfunkció ■ alap metabolikus panel (ammónia, laktát, vizelet szerves sav, vércukor)
További kiegészítő vizsgálatok	■ genetikai (pozitív családi anamnézis, siketség, mitokondriális betegség gyanúja) ■ autoimmun panel (scleroderma, Raynaud phenomenon, palmaris erythema) ■ kardiológia (cardiomyopathia, abnormális vezetés vagy ritmus) ■ neurológia



Summary

Paediatric Intestinal Pseudoobstruction – Case report

Takatsi-Horváth Á; Petz Aladár County Teaching Hospital, Győr

Chronic intestinal pseudo-obstructive (CIPO) conditions are considered the most severe disorders of gut motility, characterized by recidivie or continuouse obstructive symptoms absence of the mechanical obstruction. CIPO comprizes a heterogenous group of conditions affecting the structure and/or function of components of the intestinal neuromusculature. There are fundamental differences between adult and paediatric CIPO, for example in etiology, bladder involvement, and the need for special means of alimentation. The diagnosis is reliant on clinical features, natural history, radiologic findings, manometry, and histology. In PIPO patients the therapeutic role of drugs mainly supportive, the effectiveness is moderate. The maintenance of the optimal nutritional state is of high importance. If oral feeding is not tolerated, enteral feeding (gastrostoma, jejunostoma) or – in severes cases – total parenteral nutrition may be necessary. Intestinal transplantation is the only definitive therapy today.

The authors present a case of an 11-year old girl, who showed clinical features of ileus several times. During her first admission, the possibility of volvulus emerged, therefore she had explorative laparotomy, however mechanical obstruction was not verified. Subsequently her epizodes were resolved by conservative therapy, during the follow-up she is stabil. Nor the histology, neither the genetical examinations confirmed mitochondrial diseases.

KEYWORDS paediatric intestinal pseudoobstruction, chronic intestinal pseudoobstruction, gastrointestinal manometry, bowel transplantation

Irodalom

1. Thapar N, Saliakellis E, et al. Paediatric Intestinal Pseudo-obstruction. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2018; 6:991-1019.
2. Vargas JH, Sachs P, Ament ME. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatrics. Results of a nationalsurvey by members of the North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7:323-32.
3. Faure C, Goulet O, Ategbo S, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome: clinical analysis, outcome, and prognosis in 105 children. French-Speaking Group of Pediatric Gastroenterology. Dig Dis Sci 1999; 44: 953-9.
4. de Betue CT, Boersma D, Oomen MW, et al. Volvulus as a complication of chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome. Eur J Pediatr 2011; 170:1591-5.
5. Shimotake T, Iwai N, Yanagihara J, et al. Biliary tract complications in patients with hypoganglionosis and chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction syndrome. J Pediatr Surg 1993; 28:189-92.
6. Cucchiara S, Borrelli O, Salvia G, et al. A normal gastrointestinal motility excludes chronic intestinal pseudoobstruction in children. Dig Dis Sci 2000; 45:258-64.
7. Camilleri M. Jejunal manometry in distal subacute mechanical obstruction: significance of prolonged simultaneous contractions. Gut 1989; 30:468-75.
8. Di Lorenzo C. Surgery in intestinal-pseudo-obstruction: pro. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41(Suppl 1):S64-5.
9. Hyman P. Chronic intestinal pseudo-obstruction. In: Wyllie R, Hyams J, Kay M, editors. Paediatric Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia: Elsevier, 2011; 505-11.
10. Smith JM, Skeans MA, Horslen SP, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: intestine. Am J Transplant 2015; 15(Suppl 2):1-16.

Útravaló tudnivaló

- PIPO gyanúja merül fel, ha bélelzáródás jelentkezik, azonban mechanikai elzáródás nem mutatható ki.
- A diagnosztikus vizsgálatok során a natív hasi röntgen rutinszerűen elvégzendő. A kontrasztanyag vizsgálatok elsősorban a malrotáció és mechanikus obstrukció kizárására alkalmasak. A manometria kivitelezése és a szövettani vizsgálatok értékelése centrumokban lehetséges.
- A jelenlegi terápiás lehetőségek korlátozottak és elsősorban szupportív jellegűek.

Tesztkérdések

1. A felső passage-vizsgálat elvégzése mely kórképek kizárására alkalmas a differenciáldiagnosztika során?

- a) Hirschsprung-betegség
- b) gyulladásoos bélbetegségek
- c) malrotáció és/vagy mechanikus obstrukció

2. SIBO esetén milyen kezelési lehetőség nem javasolt?

- a) probiotikum
- b) rifamixinin
- c) gluténmentes diéta
- d) metronidazol

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

Diagnosztikus nehézséget okozó mesodiverticularis köteg

**Farkas László dr.¹, Lazáry György dr.¹, Ruttner Pál dr.³,
Farkas Gábor dr.², Rónaky Rebeka dr.¹, Csákváry Violetta dr.²**

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely (Igazgató: Nagy Lajos dr.)

¹ Gyermekebészeti Részleg, Csecsemő- és Gyermekegyógyászati Osztály

² Csecsemő- és Gyermekegyógyászati Osztály

³ Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztály

LEVELEZÉSI CÍM:

Farkas László dr.

9700 Szombathely, Markusovszky út 5.

E-posta: farkaslaszlo60@freemail.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: Akut hasat serdülőkorban főként az appendicitis és a nőgyógyászati betegségek okoznak. Ritkán, korábban nem felismert fejlődési rendellenességek első tünete is lehet.

Esetismertetés: 14 éves leányt vizsgáltunk három napja tartó jobb alhasi panaszok miatt. A hasi ultrahang egy 3x6 cm-es, keringést nem mutató, bizonytalan eredetű terimét ábrázolt a jobb alhasban. A natív hasi felvételen vékonybél ileus ábrázolódt. A nőgyógyászati vizsgálat megcsavarodott petefészket valószínűsített. A laparoszkópos exploráció során mesodiverticularis köteg által leszorított bélkacsokat találtunk. A leszorítást oldottuk, a diverticulumot rezekáltuk.

Következtetések: Kisgyermekkor követően a mesodiverticularis köteg okozta strangulációs ileus ritka, különösen lányoknál. Adekvát kezelés nélkül bélhalást, szeptikus sokkot okozhat.

KULCSSZAVAK strangulatio, mesodiverticularis köteg, Meckel-diverticulum

Bevezetés

Akut hasi kórképek esetén a beteg életkilátásait a gyors diagnózis és műtét döntően meghatározza. Serdülőkorban az appendicitis, különböző nőgyógyászati kórképek (főként petefészkek-csavarodás, méhen kívüli terhesség, endometriosis, gyulladás), trauma és a szerzett okok miatt kialakult mechanikus ileusok (korábbi hasi műtét, gyulladás, vérzés miatt kialakult összenövés, kizárt sérv vagy tumor, idegentest okozta obstrukció) a leggyakoribbak. Ritkán azonban az addig tünetmentes és nem felismert fejlődési rendellenességek első, életveszélyes szövődménye is lehet (1).

Esetismertetés

A 14 éves leánygyermek korábbi anamnézisében érdemi megbetegedés, hasi műtét nem volt. Három napja tartó, fokozódó erősségű jobb alhasi fájdalom miatt vizsgáltuk. Hányás csak a panaszok kezdetén volt két alkalommal. Széklet és szelek is távoztak a felvétel napjáig. Vizelet panasz, láz nem volt. Nemi életet, menstruációs zavart, terhességet a gyermek negált.

A kielégítő általános állapotú gyermek hasa közepesen puffadt, jobb oldalon ileocecalisan kifejezetten nyomásérzékeny volt. Izomvédekezés nem volt. A bimanuális vizsgálat során terimét nem tapintottunk. A bélhangok a has minden részén kissé renyhébbek, de megtartottak voltak.

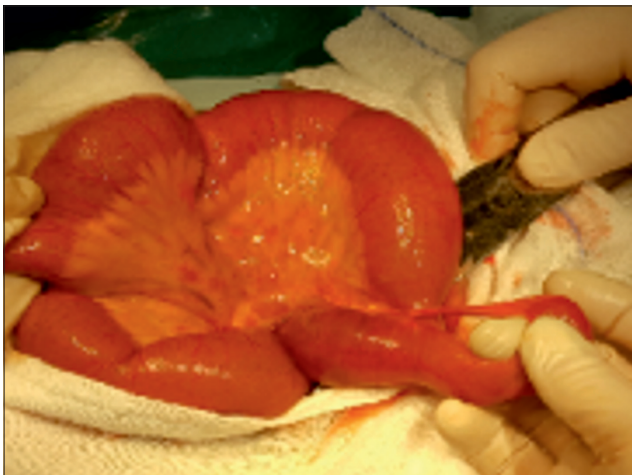
A laborvizsgálatok eredményeiből emelkedett fehérvérsejtszám (18G/l) és normál CRP (4 mg/l) emelendő ki.

A hasi ultrahangvizsgálat 3,6x6 cm-es inhomogén bennékű, perisztaltikát nem mutató éles szélű vaszkularizációval nem bíró képletet ábrázolt a jobb alhasban. A transabdominalis nőgyógyászati ultrahang a jobb tuba uterinát vastagabb falúnak látta, a terimét megcsavarodott ovariumnak véleményezte. A natív hasi felvételen vékonybél-ileus ábrázolódt (1. ábra).

Laparoszkópos explorációt végeztünk, melynek során ép adnexumokat találtunk. A hasüregben bőséges savós-véres folyadék volt, a vékonybelek kitéptek, a jobb alhasban livid konglomerátumot kaptunk. Konverzió mellett döntöttünk (jobb oldali alsó transrectalis metszés). Az ileust a distalis ileumnak a mesenteriumtól Meckel-diverticulomhoz vezető köteg alatt való átbújása és leszorítása



1. ábra: Natív hasi felvétel (anteroposterior, álló): vékonybél-ileus



2. ábra: Típusos helyen lévő Meckel-diverticulum és a hozzá kapcsolódó mesodiverticularis-kötég

okozta (2. ábra). A köteget lekötések között átvágtuk. Az ileusos belek lividsége megszűnt, keringésük rendeződött. A Meckel-diverticulomot ék alakban rezezáltuk, a bélfoltyonosságát kétrétegű varratsorral állítottuk helyre. Az ép appendixet eltávolítottuk. A hasüreget hígtott betadin oldattal öblítettük, majd drain visszahagyása nélkül zártuk. A posztoperatív szak zavartalan volt, a táplálást fokozatosan felépítettük. A szövettani vizsgálat nem mutatott ki ectopiás szövetet az eltávolított

Meckel-diverticulumban. A gyermeket a hetedik posztoperatív napon gyógyultan otthonába bocsátottuk.

Megbeszélés

A Meckel-diverticulum a tápcsatorna leggyakoribb fejlődési rendellenessége, a lakosság 2–4%-át érinti (2). Csúpn az esetek 4%-ában okoz panaszt, melyek 60%-a két éves, 85%-a négy éves kor előtt jelentkezik (2). A tüneteket okozó Meckel-diverticulum fiúknál háromszor gyakoribb, mint lányoknál (2). Leggyakrabban gastrointestinalis vérzést (40–60%), ileust (25%) és diverticulitist (20%) okoz (2-4).

A Meckel-diverticulum invaginációja, gyulladásos infiltrátuma, neoplasiája obstrukciós ileust okozhat. Strangulatio jöhet létre a belek mesodiverticularis köteg alá történő herniálódása vagy a köldök és a diverticulum közt fennmaradó köteg körüli volvulus miatt.

Esetünknel a mesodiverticularis köteg és a Meckel-diverticulum között átbújó ileumkacs leszorításra került és emiatt vékonybélileus alakult ki. A jobb alhasban lévő almányi, keringés nélküli, perisztaltikát nem mutató terime az orális és aborális végén leszorított bélkacs volt.

A bélkonglomerátum a jobb ovariumra feküdt. Helyét, méretét, inhomogén szerkezetét tekintve és a konsekutívan ödémás jobb oldali tuba uterinát is figyelembe véve a megjelenése teljesen megfelelt a megcsavarodott petefészekének (5).

A beteg állapotát és az elvégzett képalkotó vizsgálatok eredményét együttesen értékelve akut műtét mellett döntöttünk. A további képalkotóktól (CT, MR) azok elvégzésének és leletezésének időigényessége miatt eltekintettünk. A laparoszkópos beavatkozás során át tudtuk tekinteni a hasat, ezzel gyors és biztos diagnózist kaptunk. Ezzel sikerült megmenteni a leszorított bélszakaszt és megelőzni a súlyosabb szövődmények kialakulását.

A mesodiverticularis szalag okozta strangulációs ileus serdülő leányoknál nagyon ritka. A preoperatív elvégzett vizsgálatok nem mindig adnak pontos információt az akut hasi kórképek okára. A megfelelő indikációval, időben végzett sebészeti beavatkozás azonban bél-, illetve életmentő lehet (6).

Summary

Mesodiverticular band causing diagnostic difficulty

Farkas et al, Markusovszky Teaching Hospital

Introduction: Appendicitis and gynecological diseases are the main causes of acute abdomen in adolescents. Rarely it can be the first sign of a previously unknown congenital malformation.



Case report: We examined a 14 years old girl with abdominal pains lasting for three days. The abdominal ultrasound revealed a 3x6cm sized avascular mass in the right lower abdomen. The abdominal X-ray showed small bowel obstruction. Gynecological examination supposed ovarian torsion. Bowel loops strangulated by Mesodiverticular band were found on laparoscopic surgery. The band and the Meckel's diverticulum were excised.

Conclusion: Strangulation caused by Mesodiverticular-band is rare after infancy, particularly in girls. It can cause bowel necrosis and septic shock without proper treatment.

KEYWORDS strangulation, Mesodiverticular band, Meckel's diverticulum

Irodalom

1. Hryhorczuk A, Lee EY, Eisenberg RL. Bowel Obstructions in Older Children. *AJR* 2012; 198:1-8.
2. Berger M, von Schweinitz D. Meckel-Divertikel und persistierender Ductus omphaloentericus. In: von Schweinitz D, Ure B, editors. *Kinderchirurgie*. 3rd ed. Springer, 2018. p. 425-9.
3. Kelemen E. A Meckel-diverticulum akut szövődményei. In: Kelemen E, editor. *Akut hasi kórképek és fizikális kórismézésük*. 2nd ed. Medicina 1993. p. 125-9.
4. Szebeni Z, Verebély T, Kiss I. Újszülöttkori perforált Meckel-diverticulum. *Gyermekegyógyászat*, 2014; 4:290-2.
5. Gupta N, Boler L, Blankstein J. Bowel herniation through broad ligament mimicking ovarian torsion: A novel presentation. *J Clin Gynecol Obstet*, 2013; 2:93-5.
6. Sethi NT, Chauhan A, Tiwari S. Meckel's Diverticulum with Mesodiverticular Band: An Unusual Presentation. *Med J Armed Forces India*, 2009; 65:75-6.

Útravaló tudnivaló

- A Meckel-diverticulum ritkán okoz panaszt kisgyermekkor után, különösen leányoknál.
- A mesodiverticularis köteg és Meckel-diverticulum közé bélkacsok kerülhetnek, melyek leszorítása ileust okozhat. A leszorítás mértékétől függően a klinikai kép változatos lehet.
- Elhanyagolt esetben béllehalás, peritonitis, majd szeptikus sokk alakulhat ki.

Tesztkérdések

1. Melyik a tápcsatorna leggyakoribb fejlődési rendellenessége?

- a) Meckel-diverticulum
- b) bélduplikatura
- c) ductus Vitellinus persistens
- d) ductus Botalli persistens
- e) malrotatio

2. Mit okoz a Meckel-diverticulum leggyakrabban?

- a) tünetmentes egész életen át
- b) invaginációt
- c) vérzést
- d) perforációt
- e) gyulladást

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

PRAXISHIRDETÉS

A **Paksi Gyógyászati Központ** feladatkörébe tartozó Paks, Barátság útja 2. szám telephelyén a 2. számú gyermekorvosi körzet vállalkozási tevékenység keretében Paks Város Önkormányzatával kötendő feladatellátási szerződéssel önálló praxisként működtethető, vagy a Paksi Gyógyászati Központ eü. szolgáltatójánál, eü. szolgálati jogviszonyban munkavállalóként folytatható a házi gyermekorvosi tevékenység. Béren kívüli és egyéb juttatások, lakhatási támogatási lehetőségek személyes tárgyalás során kerülnek ismertetésre.

Jelentkezés módja:

Postai úton: Paksi Gyógyászati Központ 7030 Paks, Táncsics M. u. 13. Dr. Bodnár Imre részére,
e-mailben: Berek Flóra részére a penzugy.gyogykozpont@paks.hu címre.

Anya-, újszülött- és csecsemőábrázolás a képzőművészetben III.

Harmat György dr.

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

E-posta: gyharmat1951@gmail.com

A görögkeleti ikon ábrázolás magán viseli a klaszszikus Mária-Jézus megjelenítést. A gyermek felnőtt, érett arckifejezéssel látható. A magas homlok, kevés haj is a bölcsességre utal. Aranyos keleti öltözet a világ királyát jeleníti meg. A kézjel mozdulata szerint a kisdud jézus áldást oszt a híveknek.



1. kép: Madonna és gyermek, 1297

Donatello madonnája már bensőséges emberi kapcsolatot ábrázol. A gyermek szeretettel bújik anyjához, és mindkettőnél finom és részletes az arc ábrázolása. A mozdulat és az arányok tökéletesek.



2. kép: Donatello: Pazzi Madonna, 1420

A reneszánsz mindent megváltoztatott a XIV–XVI. század között először Itáliában kezdődő mozgalom Európa többi részére csak lassan terjedt el, de nagyjából a 16. század végére elfogadottá vált a reneszánsz emberábrázolás. Az apró felnőttek helyét átvették az angyalarcú gyermekek. A változás egyik mozgatórugója egyébként az volt, hogy ekkorra már nemcsak a templomok engedhették meg maguknak, hogy festményeket készíttethessenek. A magán megrendelők viszont természetesen azt várták el a pénzükért, hogy a saját gyermekeikről



3. kép: Leonardo da Vinci szoptató Benois Madonna 1478–80, St. Pétervári Ermitage múzeum



készült műalkotások minél jobban hasonlítanak a modellre. A reneszánszra nagy hatással volt az ókori római és görög kultúra, márpedig akkoriban, ha idealizált formában is, de ragaszkodtak a valósághoz. A reneszánsz madonna mintaképe *Leonardo* szoptató Madonnája. A fiatal firenzei öltözetű anya gyermekét nézi, aki valóban pufók csecsemő göndör, dús hajjal szopás közben a festőre (a nézőre) néz. A jellegzetes meztelen ábrázolás mellett kezében a térd felett szimbólikus madárka látható. 20 évvel később *Memling* Madonnája ismét visszatér a korábbi gótikus ábrázoláshoz. A gyermek sovány, magas homlokkal, a nemi szervet drapéria takarás fedi. Ismét inkább kis felnőttnek, mint csecsemőnek ábrázolja. A szoptató mell ábrázolása viszont anatómiailag elnagyolt. A díszes párna és öltözet gazdag hátteret sejtet.



4. kép: Memling: Szoptató madonna, 1510

Raffaello Santi (1483–1520), a másik itáliai festő óriás számtalan Madonna és kisdéd ábrázolása reneszánsz szellemében készült, a színek és a háttér megjelenése változatos és sokszor tematikus. A *Madonna és gyermek a könyvvel* (1503) a kiegyensúlyozott, derűs alakok egyszerűen és természetesen láthatók. A megszokott geometriai alakzatot alkotó piramis formában a Madonna sziluettjének mély, kék íve körülveszi a gyermek alakját, és keretezi a könyvet, amelyet a megfogó kezek tovább hangsúlyoznak. A gyermek meztelen, de finoman takarásban van. A könyv felirata bevezeti a kilencedik órát, vagyis a Kanonikus imádság egyikét, amelyet az adott korban minden szerzetesi közös-

ség naponta felolvasott. *Raffaello* tehát nemcsak a Madonna és a gyermek gyönyörű képét ábrázolta, létrehozott egy meditációs darabot, mely útmutatást adott a hívőknek.



5. kép: Santi: Madonna és gyermek a könyvvel, 1503

Baroccio csecsemő ábrázolása 1605-ből gazdag családra utal. A gyermek arca részletesen látszik, de a díszes barokk gyermekpólya nagyobb hangsúlyt kap. Gazdagon hímzett a gyermekágy, a párna, és takaró borítja a szorosan pólyázott csecsemőt. Ez a szoros a végtagokat leszorító, összefogó helyzet hosszú ideig meghatározta a csecsemőpólya alkalmazását.



6. kép: Frederico Baroccio: Bepólyázott gyermek, 1605

Magyar Gyermekorvosok Társasága

2021. évi Nagygyűlése

TUDÁSKÖZPONT, Pécs

2021. június 24–26.

A kongresszus elnökei

Decsi Tamás

egyetemi tanár, Magyar Gyermekorvosok Társasága vezetőségi tagja

Csábi Györgyi

egyetemi docens

Erhardt Éva

egyetemi docens, Magyar Gyermekorvosok Társasága vezetőségi tagja

Tudományos Bizottság

Bereczki Csaba (Szeged)
Csábi Györgyi (Pécs)
Decsi Tamás (Pécs)
Erhardt Éva (Pécs)
Fekete Ferenc (Budapest)
Gárdos László (Zalaegerszeg)
Horváth Adrienn (Marosvásárhely)
Kovács Gábor (Budapest)
Kovács Tamás (Debrecen)
Mogyorósy Gábor (Debrecen)
Molnár Dénes (Pécs)
Muzsay Géza (Győr)
Nagy Anikó (Budapest)
Szabó Attila (Budapest)
Szabó Miklós (Budapest)
Vajda Péter (Pécs)
Velkey György (Budapest)

Szervező Bizottság

Decsi Tamás
Csábi Györgyi
Erhardt Éva
Hollódy Katalin
Kövesi Tamás
Mosdósi Bernadett
Nagy Noémi
Nyul Zoltán
Ordas Ágnes
Ottóffy Gábor
Pagáts Rebeka
Pátri László
Rózsai Barnabás
Stomfai Sarolta
Tárnok András
Tészás Alexandra
Vajda Péter
Vástyán Attila

Kongresszusi iroda

Partners Pécs Kft.
7624 Pécs, Budai Nagy Antal u. 1.
Telefon: +36 72 794 947
www.pcongress.hu



Támogatók



Ne felejtse el, Önnél
a Protexin[®] kell!
VitaminKosár Kft.





„GYERMEKGYÓGYÁSZAT AKKOR ÉS MOST”

A Nelson tankönyvtől a Cochrane könyvtárig

Decsi Tamás

*Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
Gyermekegyógyászati Klinika, Pécs*

Haemophilia kezelés – biológiai terápia több mint 50 éve

Kiss Csongor

*Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Gyermekegyógyászati Intézet, Gyermekhematológia-onkológia
nem önálló Tanszék, Debrecen*

A súlyos haemophilia érde mi kezelése 1965-ben egy vérplazma eredetű termékkel, a cryoprecipitatum felfedezésével és elterjedésével kezdődött meg. Rövidesen tovább tisztított, hatékony plazma eredetű (pd) FVIII és FIX koncentrátumok váltak hozzáférhetővé. Az első generációs faktorkoncentrátumok sajnos súlyos véráramfertőzéseket: HIV, HBV, HCV terjesztettek. 1981-ben került forgalomba az első vírus-biztos FVIII koncentrátum, a Haemate-P. A vírusbiztonság elérésének két lehetséges útja a pd-koncentrátumok vírusinaktiválása, illetőleg a rekombináns (r)-koncentrátumok fejlesztése. Utóbbiak közül egyre fejlettebb készítmények jelentek meg. A harmadik és negyedik generációs koncentrátumok már nem tartalmaznak semmiféle humán fehérjét és a negyedik generációs koncentrátumot humán sejtvonalban állítják elő. Utóbbi eljárás, illetőleg egyéb hatékony biotechnológiai módosítások lehetővé tették, hogy a r-FVIII/IX molekulák egyre inkább hasonlítsanak a természetes, pd-FVIII/IX molekulákhoz, ezáltal csökkenjen immunogenitásuk. A további fejlesztés olyan faktorkészítmények megjelenését eredményezte, amelyek félélettartama hosszabb, mint a pd- és a hagyományos r-FVIII/IX molekuláké. Ezáltal a haemophiliásoknak kevesebb szűrésre van szükségük a megfelelő védelem eléréséhez, illetőleg a vérzésveszélyével járó alacsony FVIII/IX-szintek is számottevően megemelhetővé váltak. A humán sejtvonalban előállított készítmény pdFVIII-cal azonos glikozilációs mintázata a súlyos haemophiliával élők jelentős hányadában megengedi a heti két alkalommal vagy ennél is ritkábban történő alkalmazás lehetőségét a szokásos kétnaponkénti, vagy heti háromszori profilaktikus adással szemben. Méginkább markáns a kémiai módosítással előállított készítmények élettartamának megnyúlása. Mind az FVIII, mind az FIX molekula esetében hatékonyan működik a molekulák pegilálása vagy hozzákapcsolása az immunglobulin konstans, Fc fragmentumához. Az FVIII esetében ugyancsak eredményes a molekula könnyű- és nehézláncának kovalenskötéssel történő összekapcsolása, FIX esetében pedig a molekula hozzákapcsolása albuminhoz. Az elnyújtott hatású FVIII molekulák esetében azok élettartamát a von Willebrand-faktor (vWF) életideje határozza meg, amihez az FVIII hozzákapcsolódik. Emiatt félélettartamuk nem nyújtható 15 óránál lényegesen tovább. A legújabb rFVIII koncentrátum olyan biotechnológiailag előállított összetett molekula, amely-

ben az FVIII molekuláriszéhez a vWF molekula két kritikus fragmentuma is hozzá van kapcsolva. Egyéb biotechnológiai módosítás mellett – egyelőre klinikai vizsgálat keretében – ezt a készítményt elégséges heti egy alkalommal infundálni és így is biztonságos völgyszintet biztosít. Még újabb lehetőség az úgynevezett „nem-faktor” koncentrátumok megjelenése. Közülük az FVIII mimetikum készítmény törzskönyvezésre került. A molekula egy bispecifikus monoklonális antitest, amely a tenáz komplexumban az FVIII molekulát képes helyettesíteni azáltal, hogy egyszerre rendelkezik FIX és FX specificitással. Ilyen módon mind inhibitoros, mind nem-inhibitoros, kongenitális haemophiliában hatékonyan alkalmazható. Az új termékek megjelenése hatékonyan csökkentette a haemophiliások vérzés-számát, javította ízületi státuszukat és életminőségüket.

A D-vitamin szerepe a COVID megelőzésében

Szabó András

*Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika,
Budapest*

A jelenleg is zajló COVID járványhelyzet rámutatott arra, hogy a szervezet optimálisan működő immunrendszere alapvetően fontos a fertőzés leküzdésében. Elgondolkodtató az a tény, hogy míg a SARS-Cov fertőzés mortalitása magas, addig a fertőzöttek többségénél a betegség tünetmentesen vagy enyhe tünetekkel zajlik le. Nyilvánvalóan szerepe van a súlyos tünetek kialakulásában a vírus expozíció mértékének, amit a maszk viseléssel is hatékonyan lehet csökkenteni. A fertőzöttek kora is összefüggést mutat a kialakuló betegség súlyosságával, mely szintén arra utal, hogy nem a vírusról, hanem a fertőzött egyén fogékonyságán és az immunrendszer ellenállóképességén múlik az, hogy kinek lesznek enyhe és kinek súlyos tünetei. Optimálisan működik az immunrendszer, ha képes már a vírus bejutásakor kellő hatékonysággal gátolni a korokozók elszaporodását, vagy ha ez az első védővonalban nem is sikerült, akkor is a betegség lezajlása során a szervezet károsodása nélkül tudja eliminálni a vírust. A fertőzés kialakulását a veleszületett immunitásunk képes megakadályozni, míg a betegség kialakulása során a humorális immunitás az, amely a vírus elleni ellenanyag termeléssel nem csak a gyógyulást biztosítja, hanem az újra fertőződés esetén a súlyos tünetek kialakulását is meg tudja előzni. Mind a veleszületett, mind a szerzett immunitás optimális működésének feltétele, hogy a szervezet D-vitamin ellátása optimális legyen. Ezt igazolják azok a vizsgálatok is melyek a Sars-Cov fertőzés lezajlását vizsgálták a D-vitamin-szint függvényében. Az optimális D-vitamin-szint esetén a fertőzöttek 95%-ban csak enyhe tünetek alakultak ki, míg a D-vitamin hiányos betegek 95%-nál a betegség súlyos tünetekkel zajlott 1/2 és a halálozás is szignifikánsan magasabb volt. Az előadás összefoglalja azokat az irodalmi adatokat, melyek alátámasztják a D-vitamin jelentőségét a COVID betegség lezajlásában.



SEBÉSZET-TRANZÍCIÓ 1.

Nephro-urologiai betegek tranzíciója

Lakatos Orsolya, Vajda Péter

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
Gyermekegyógyászati Klinika, Pécs

PU stenosis poláris érrel: vascular-hitch vagy pyelonplastica?

Tóth Máté¹, Bereczki Csaba², Kovács Tamás¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika,
Gyermekebészet Osztály, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika,
Szeged

Bevezetés: Az egyik leggyakoribb vesefejlődési rendellenesség, a pyelo-ureteralis stenosis (PUS) ritka oka az aberráns poláris ér miatti leszorítás a PU határon. A poláris ér okozhat önmagában csak leszorítást, vagy secundér intramuralis stenosis, illetve primer stenosis mellett szerepelhet mellékletként. Kutatásunk célja az ezen rendellenességgel operált betegcsoport vizsgálata.

Módszer: Klinikánkon 2014-2020 között PUS miatt operált gyermekek közül azokat vizsgáltuk retrospektív módon, ahol poláris eret is találtunk. A betegek korát, tüneteit, műtét előtti kivizsgálását, műtét kezelését és hosszú távú eredményeiket hasonlítottuk össze.

Eredmények: 23 operált beteg átlagéletkora 9,8 (1 hónap–18 év) év volt, köztük 14 fiú és 9 lány. Tüneteik 4 esetben vesetáji fájdalom, 3 esetben húgyúti infekció (HUTI) voltak, 16 esetben pedig mellékletként derült ki. Mind a 23 esetben készült UH felvétel, 21 esetben renographia, 8 esetben veseszintigráfia, 5 esetben pedig MR urographia is. 7 esetben preoperatív kimutattuk a poláris ereket, 4 esetben MR uro-angiographia, 3 esetben doppler UH vizsgálat alapján. 11 esetben laparoscopus, 1-ben nyitott vascular hitch (VH) műtét, 8 esetben laparoscopus, 3-ban nyitott Anderson-Hynes pyelonplasticával oldottuk meg az elfolyási akadályt. Minden esetben intraoperatív döntöttünk arról, szükséges-e a PU határ rezekciója. Az átlag 2,3 év (0,25–6,6 év) posztoperatív utánkövetés során VH műtét esetén recidíva nem fordult elő. Pyelonplastica után egy esetben restenosis miatt re-pyelonplastica, egy esetben roncsvese miatt nephrectomia történt. A többi beteg panasz és tünetmentes. A VH műtétrel operáltak átlagéletkora 10,4 év (0,4–18,1 év között), míg a pyelonplasticával operáltaknál 8,9 év (0,1–16,9 év között) volt. Sínező katétert mind a 11 pyelonplasticázott és 1 VH operált betegnél használtunk. Intra- és perioperatív szövödményünk nem volt. Kórházban VH esetén átlagban 3,5 napot (2–7 nap között), míg pyelonplastica esetén 7,6 napot (4–8 nap között) töltöttek betegeink. 23 esetből, a 2 reoperációt igénylő eset kivételével a kontroll UH felvételeken a pyelectasia regressiója volt megfigyelhető mindkét műtét típus esetén.

Következtetés: Betegeink között poláris érleszorítás okozta PU stenosis főleg nagyobb gyermekkorban került felismerésre, és tünetet az esetek egyharmadában okozott. Bár egyre többször preoperatív is kimutatható az aberráns ér jelenléte, a megfelelő kezelés kiválasztása alapvetően intraoperatív lehetséges. A minimál-invazív módszerek eredményei az obstrukció megszüntetésére hosszú távon is kiválóak.

Shehata-műtét eredményessége az intraabdominális herék kezelésében – multicentrikus vizsgálat

Varga Alexandra¹, Kardos Dániel², Radványi Ádám³, Vajda Péter², Sasi Szabó László³, Kovács Tamás¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
Gyermekegyógyászati Klinika, Manuális Tanszék, Pécs

³Debreceni Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

Bevezetés: A Shehata-műtét az intraabdominális herék kezelésének céljából végzett két ülésben történő, laparoszkóppal asszisztált eljárás, mely a testicularis érkepletek fokozatos megnyújtásával, azok megkímélésével történik. A beavatkozás eredményeiről kevés adat érhető el a nemzetközi irodalomban. A szerzők a Shehata-műtétek középtávú eredményeit kívánták felmérni egy hazai multicentrikus vizsgálat során.

Betegek és módszer: Három hazai gyermeksebészeti centrumban a 2013 és 2020 között végzett Shehata-műtétek adatait elemeztük retrospektív módon. Az ellenőrző vizsgálatok során here ultrahang (UH) vizsgálatot végeztünk a herék elhelyezkedésének, struktúrájának és méretének pontosabb meghatározása céljából. Az adatok elemzése leíró módon történt.

Eredmények: A 48 beteg átlagéletkora az első műtétkor 2,9 (0,8–12,6) év volt; a gyermekek 47,9%-a a másfél év alatti korosztályba tartozott. Az intraabdominális herék 16,4%-a belső lágyékgyűrűtől 2 cm-nél magasabban helyezkedett el. Morfológiai eltérés 60%-ban került felismerésre. Hét esetben egy ülésben kétoldali beavatkozás történt, így összesen 55 here kezelése történt Shehata-műtétrel. A herék hasfalhoz történő rögzítését 67,3%-ban monofil, 29,1%-ban sodrott fonállal végeztük, 3,6%-ban a fonál nem ismert. A műtét két fázisa között átlagosan 14,8 hét telt el, az első lépésének megismétlése, további elongáció három alkalommal vált szükségessé. Összesen 51 here (92,7%) esetében végeztünk a második lépcsőben orchidopexiát, 70%-ban Prentiss-manőverrel. Perioperatív komplikációt – a hasfali rögzítő öltés elengedése (11), a funiculusok adhesiója (1), hereatrófia (4), sebgyógyulási zavar (4), vizesér megjelenése (1) – összesen 38,2%-ban észleltünk. Három here esetén retrakció miatt ismételt, nyílt orchidopexia tervezett.

Ultrahang vizsgálattal 39 beavatkozás (35 gyermek) volt nyomon követhető, átlagosan 2,6 (0,34–7,9) évig. A herék 92,3%-a a scrotumban helyezkedett el. Hereatrófia UH vizsgálattal (további) egy esetben igazolódott. Egyoldali műtétek esetében a herék mérete átlagosan 34,3%-kal volt kisebb az ellenoldalinál. A herék pozíciója és keringése alapján 81,4%-ban a műtét sikeresnek volt véleményezhető.

Következtetés: Az első hazai, multicentrikus, retrospektívén végzett vizsgálat alapján a Shehata-műtét jó alternatívája az intraabdominális herék eddig elterjedt kezelésének. A műtét sikerességének további megítélésére a betegek jóval hosszabb, fiatal felnőttkorra is kiterjedő (andrológiai) nyomon követésére van szükség.



Súlyvesztéstől a műtőasztalig

Pagáts Rebeka¹, Vajda Péter¹, Mohay Gabriella², Lakatos Orsolya¹, Nyikuly Kinga¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

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

Bevezetés: Csecsemőkorban a húgyúti fertőzés kivizsgálása kapcsán végzett ultrahangvizsgálat során gyakran észlelhető kóros eltérés, mely leggyakrabban üregrendszeri tágulat. Erre az eltérésre már az újszülött-, csecsemőkorban végzett szűrővizsgálat során is fény derülhet. Az üregrendszeri tágulat vesico-ureteralis refluxra (VUR), de szűkültre is utalhat. A szerzők egy csecsemő kórtörténetét kívánják bemutatni, akinél ezen két fejlődési rendellenesség kombinációja egyszerre volt jelen.

Esetismertetés: Egy 9 hónapos fiú csecsemő elmaradt súlyfejlődésének okait vizsgálva jelentős elektrolit eltérésre derült fény (Se Na 105 mmol/l, Se K 6 mmol/l). A kivizsgálás kapcsán renalis eredetű sóvesztés, congenitalis adrenalis hyperplasia sóvesztő formája kizárhatóak voltak. Az elektrolit eltérések, korrekciót követően, megfelelő folyadék- és kalóriabevitel mellett később nem ismétlődtek. A további vizsgálatok alkalmával pozitív vizelet lelet (pyuria, proteinuria, bacteruria), ultrahang vizsgálattal egyoldali veseregendszeri és ureter tágulat igazolódott. A húgyúti fertőzés miatt antibiotikum kezelésben részesült, majd nefrológiai gondozásba került. Nyomon követése során a pyelon és uretertágulat mértéke fokozódott, ismételten húgyúti fertőzés jelentkezett. Az infekció szanálását követően készült cystographia vesicoureteralis refluxot véleményezett. A dinamikus vese izotóp vizsgálat (MAG3) az érintett oldali vese funkciójának jelentős fokú beszűkülése (15,6%) mellett organikus uretero-vesicalis stenosis (UV stenosis) is igazolt. A VUR és az UV stenosis együttes fennállása miatt az érintett oldali vese védelmében sürgős műtét, egy menetű uretero-cutaneostoma kialakítására került sor.

Következtetés: A csecsemők testsúlyfejlődésének elmaradása mindig alarmírozó jel. Az esetek többségében a panasz háttérében táplálási probléma áll, de az organikus okokat minden esetben keresni kell. A bemutatott eset a differenciáldiagnosztika és a multidiszciplináris együttműködés fontosságára hívja fel a figyelmet. A húgyúti fejlődési rendellenességek korai szakban történő felismerése alapvető fontosságú a krónikus vesekárosodás mértékének csökkentésében, a vese védelmében.

Gyermekkori radius törést stabilizáló, standard tűzési technikák összehasonlító biomechanikai vizsgálata 3D nyomtatott műcsonton

Lamberti Anna Gabriella^{1,2}, Lőrincz Aba², Told Roland³, Mandler János³, Maróti Péter³, Józsa Gergő¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Manuális Tanszék, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet Termofiziológiai Tanszék, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, 3D Nyomtatási és Vizualizációs Központ, Pécs

Bevezetés: A disztális alkar- és csuklótáji törések a gyermekkor leggyakoribb törései. A radius disztális dia-metaphízis (átmeneti zóna) töréseinek operatív kezelési lehetőségei közül, napjainkban a tűződrótos fixáció a legszélesebb körben alkalmazott módszer. A drótok számában és bevezetési pontjaiban

azonban jelenleg is sok az ellentmondás a nemzetközi irodalomban.

Célkitűzés: A különböző tűzési technikák biomechanikai stabilitásának összehasonlító vizsgálata.

Módszerek: A csont kéregállományát PLA (PolyLactoAcid)-ból készült, 3D nyomtatott radius törésmoddellel alakítottuk ki, amit a szivacsos állományt leképező, habosodó poliuretánnal öntöttük ki. A törést 1,8 mm átmérőjű Kirschner-drótokkal rögzítettük. A tűzési technikák stabilitását három pontos hajlítóvizsgálat és torziós teszt segítségével mértük Zwick/Roell Z100THW és Z5.0 Biaxial típusú anyagvizsgáló gépeken. Háromféle tűződrótos oszteosintézist rekonstruáltunk 189 darab 3D nyomtatott műcsonton, standardizált körülmények között. A tűződrótok be- és kivezetési pontjait a törési réstől 25 mm-re alakítottuk ki. A rögzítésekhez a modelleket egy 3D nyomtatott tartóba helyeztük, amit egy állványos fúróra csavarozva, a tűződrótokat tokmánya befogva forgatás nélkül végeztük el a tűzéseket.

Az 1. csoportban (n = 27) a törés stabilizálása, egy radiális és egy dorzális irányból bevezetett tűződróttal történt. A 2. csoportban (n = 27) a törést hasonlóan 2 db tűződróttal stabilizáltuk, azonban mindkét drót radiálról, párhuzamosan került bevezetésre. A 3. csoport modelljeit (n = 27) 1 db, radiálról bevezetett tűződróttal fixáltuk. A 4-7. csoportban (4 × n = 27) a törés rögzítése egyaránt 1 db, radiális oldalról bevezetett tűződróttal történt, azonban a drót kivezetési pontjának változtatásával növeltük (proximális eltolás mm-ben: P5, P10), illetve csökkentettük (disztális eltolás mm-ben: D5, D10) a drót kilépési helyének törési réstől mért távolságát. Mindegyik csoport stabilitását, lapszerinti és oldal irányú terhelés esetén, valamint torziós erő hatására vizsgáltuk.

Eredmények: Az 1. csoportban a mérőfej 5 mm-es elmozduláshoz szükséges maximális erő (N) lapszerinti terhelés esetén átlagosan 249,49 N, míg oldalirányú terhelés esetén 355,89 N volt. Az 5°-os torzióhoz szükséges forgatónyomaték (Nm) átlagosan 0,21 Nm, 10°-nál pedig 0,33 Nm volt. A 2. csoportban lapszerinti terhelés esetén 246,36 N, oldal terhelés esetén 308,27 N, 5°-os torziónál 0,25 Nm, 10°-os torzió esetén 0,36 Nm volt. A 3. csoport méréseinél lap szerinti terhelés esetén átlagosan 115,86 N-t, oldal irányú erő esetén 166,46 N-t detektáltunk, míg 5°-os torziónál az átlagos forgatónyomaték 0,16 Nm, 10° esetén 0,22 Nm volt. A drótok kivezetési pontjainak a törési réstől mért távolságát és a teherbírás viszonyát vizsgálva lap szerinti terhelés esetén a távolság növelésével nagyobb terhelhetőséget mértünk (P10: 132,23 N; P5: 122,65 N; D5: 110,12 N; D10: 118,06 N). Oldal irányú terhelés esetén a távolság csökkentésével emelkedő tendenciát detektáltuk a teherbírásban (P10: 162,33 N; P5: 160,07 N; D5: 175,7 N; D10: 175,75 N). 5°-os (P10: 0,15 Nm; P5: 0,18 Nm; D5: 0,16 Nm; D10: 0,19 Nm) és 10°-os torzió esetén (P10: 0,19 Nm; P5: 0,22 Nm; D5: 0,23 Nm; D10: 0,26 Nm) a távolság csökkentésével nőtt az átlagos forgatónyomaték.

Következtetés: A biomechanikai stabilitás összehasonlítása alapján a nyíróerők ellen a keresztezett, egy radiális és egy dorzális irányból bevezetett tűződrótos fixáció, míg a torzió ellen a két radiálról bevezetett tűződrótos technika biztosította a stabilabb rögzítést. A tűződrót kivezetési pontjának a törési réstől mért távolságának a csökkentésével oldal irányú terhelés és torzió esetén nagyobb stabilitást értünk el, míg a távolság növelése lap szerinti terhelés esetén biztosított nagyobb teherbírást.



Égés miatt autológ bőrtranszplantáción átesett gyermekek nyomkövetéses vizsgálata

Válik Angyalka¹, Harangozó Katalin², Lőrincz Aba², Juhász Zsolt², Józsa Gergő²

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar VI. évfolyam, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Manuális Tanszék, Pécs

Bevezetés: Mély részleges és teljes mélységű (II/2. és III. fokú) égés során van szükség műtéti kezelésre, mely során necrectomiát követően autológ bőrt transzplantálnak, ami a végleges fedés legoptimálisabb módja. A kozmetikai eredmény csak hosszútávú nyomkövetés során mérhető fel.

Célkitűzés: Az autológ bőrtranszplantáción átesett gyermekek transzplantált és adó területeinek vizsgálata különböző hegértékkelő skálák segítségével, a heg súlyosságának, a kozmetikai eredmény megállapítása érdekében.

Betegek és módszer: A PTE KK Gyermekklinika Gyermeksebészeti osztályán, 2015. január 1. és 2019. december 31. közötti időszakban, 44 autológ bőrtranszplantáción átesett gyermek közül 20 gyermek került bevonásra a vizsgálatba. A szerzők a POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) skála és a Vancouver hegesezési skála alkalmazása során kapott eredményeket vizsgálták. Hat különböző paramétert (keringés, pigmentáció, vastagság, egyenetlenség, hajlékonyság, felszíni terület) vizsgáltak, amiket egy 1-10-ig terjedő skálán osztályoztak, attól függően, hogy a heg mennyire tért el a fiziológiás állapottól. A

kozmetikai eredményeket a POSAS skálán a betegek szülei és a vizsgáló; a Vancouver hegesezési skálán a vizsgáló pontozta.

Eredmények: A transzplantált terület vizsgálatánál a POSAS betegskála kitöltése során a szülők tizennégy esetben rögzítettek 5-ös vagy annál alacsonyabb pontszámot. Hat gyermeknél a pontszám a hetet is meghaladta, ami a normális bőr tulajdonságaitól már jelentős eltérést jelent. A POSAS megfigyelő skála esetében a vizsgálók nyolc gyermek transzplantált területét értékelték 1-es, míg öt esetben 2-es, három betegnél 3-as és további négy gyermeknél ettől magasabb pontszámmal. A Vancouver-skálánál a transzplantált területet egy esetben 0-ásra, 4 esetben 1-esre, míg 7 gyermeknél 2-esre értékelték. Ezek alapján az esetek több mint felében (12 gyermeknél) született jó, vagy elfogadható eredmény. Az adó területet a POSAS betegskála kitöltésénél a szülők mindössze 8 esetben jellemezték 1-esre, 5 gyermeknél pedig 2-esre. A POSAS megfigyelő skála esetében a vizsgálók 15 gyermek adóterületét értékelték 1-esre. A legrosszabb pontszám is mindössze 4-es volt, amit csupán egy esetben került megállapításra. A Vancouver skála eredményei alapján a vizsgálók az adóterületet 12 gyermeknél 0-ásra, azaz az egészséges bőrről csaknem teljesen megegyezőre, 3 gyermeknél 1-esre, 4 gyermeknél 2-esre és 1 gyermeknél 6-osra értékelték.

Következtetés: A szülők és a vizsgálók által a hegről alkotott véleménye jelentős különbséget mutat. A megfigyelő skála kiértékelése során a transzplantált bőrterületet illetően az egyenetlenség, valamint a vastagság bizonyult a legkritikusabb változónak. A betegskála esetében a szín mellett szintén az egyenetlenség volt a legrosszabb klinikai jellemző. A donor terület kiértékelése során jobb eredményeket kaptunk.

GYERMEKPSZICHIÁTRIA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

A pszichózis spektrum gyermek- és serdülőkorban

Csábi Györgyi

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Tanszék, Pécs

Újratáplálási szindróma anorexia nervosával kezelt serdülőkorú páciensekben

Ordas Ágnes, László Natália, Szita Judit, Csábi Györgyi

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Tanszék, Pécs

Háttér: Az anorexia nervosa jelentős testsúlyvesztéssel, obesitophobiával és testképzavarral leírható pszichoszomatikus betegség, melynek mortalitása a betegség kezdete utáni 10 évben 6–10% közötti. A halálok leggyakrabban szomatikus szövődmény, kisebb részben szuicidumból adódik. Az újratáplálási szindróma a krónikusan alultáplált páciensek kezelése során fellépő, súlyos, életet veszélyeztető szövődmény. Hormonális és metabolikus eltéréseket foglal magába, melyek típusosan hirtelen és túlzott mennyiségű tápanyagbevitel esetén jelentkeznek. Legfőbb prediktora a hypophosphataemia, csaknem az összes vitális funkciót érintő, neurológiai, légzési és kardiológiai következményekkel járó eltérés. Klinikánk Gyermek- és Ifjúságpszichiátria Osztályán anorexia nervosa miatt kezelt két pá-

ciensünk esetét mutatjuk be, akiknél újratáplálási szindróma alakult ki.

Eset 1: 15,5 éves lány betegünk egy éve fennálló ön-indukálta fogyás következtében létrejött súlyos cachexias állapot miatt került felvételre. Felvételi súlya 27,8 kg volt (BMI=10,8). Fizikális státuszából csökkent turgor, száraz, kisebesedett bőr, hűvös, livid acrák, bradycardia emelhető ki. Felvételi laborleleteiben hyponatraemia, hypochloreaemia, hypoglykaemia, emelkedett UN, májfunkciók és CK igazolódtak. Exsiccatioja, alacsony vércukor értéke miatt infúziós kezelést indítottunk, majd ezzel párhuzamosan megkezdtuk a fokozatos visszatáplálást. A visszatáplálás során hypophosphataemia jelentkezett, mely többszöri vénás foszfát pótlást tett szükségessé. Kardiológiai vizsgálat sinus bradycardián kívül kóros eltérést nem igazolt. A kontroll laboratóriumi vizsgálatok eredménye a kezdetben észlelt patológias eltérések normalizálódását mutatták.

Eset 2: 13 éves lány betegünk fél éve tartó evészavaros tünetek, ezalatt csaknem 30 kg-os fogyás, szomatikus panaszok (fáradékonyság, koncentrációs nehézségek, ingerlékenység, precollapsus, szédülés, izomgörcsök, lassú sebgyógyulás) miatt került felvételre. Felvételi súlya 36,6 kg volt (BMI=12,5). Fizikális státuszában legyengült általános állapotot, cachexias testalkatot, testszerte száraz bőrt, hypotroph és hypoton izomzatot, bradycard szívhangokat, rosszul perfundált, hűvös acrákat és renyhe bélhangokat észleltünk. Vitális paraméterei normál tartomány alattiak voltak. Laboratóriumi vizsgálata során hypoglykaemia, emelkedett szérum kreatinin és UN, markánsan emelkedett CK és troponinszint volt észlelhető, ekkor még normál tartományban lévő anorganikus foszfátszint mellett. Óvatos visszatáplálását kezdtük protokoll szerint. Visszatáplálás során



a fenti paraméterek stagnálása, illetve rosszabbodása mellett kialakult hypophosphatemia. Intenzív osztályos áthelyezése törént, monitorizálás, iv. foszfátpótlás indult. Az alkalmazott terápia mellett laboratóriumi és vitális paraméterei fokozatosan rendeződtek.

Következtetés: Az újratáplálási szindróma súlyos, potenciónáltisan életveszélyes kimenetele miatt kiemelt jelentőségű kórkép, felismerésének és kezelésének ismerete mind a gyermek- és ifjúságpszichiátriai, mind a csecsemő- és gyermekgyógyászati gyakorlatban elengedhetetlen.

Aripiprazol terápia alkalmazása Tourette-szindrómában

Papp-Hertelendi Renáta, Doszpoth Kitti, László Natália, Szita Judit, Csábi György

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Tanszék, Pécs

Háttér: Tourette-szindrómával élő gyermekeknél gyakran olyan súlyos motoros és/vagy vokális tic-ek állnak fenn, melyek a mindennapi életüket megnehezítik, ellehetetlenítik. Azokban az esetekben, melyekben a kórképnek funkcióromlást okozó hatása van a gyermek életére, gyógyszeres kezelésre is kényszerülünk. A súlyos tic zavarok kezelésére csupán néhány farmakoterápiás szer van törzskönyvezve Magyarországon, melyek nem minden esetben hatásosak, továbbá jelentős mellékhatásokkal rendelkeznek. Számos klinikai kutatás igazolta az aripiprazol jótékony hatását tic zavarban, a parciális dopaminagonista szer a tüneteket akár teljes mértékben megszüntetheti. Hazánkban az aripiprazol alkalmazása tic zavarban indikáción túli (off label) gyógyszerelésnek számít, engedélyeztetése és további terápia használata csak az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) keresztül lehetséges.

Esetleírás: Előadásunkban hat Tourette szindrómával diagnosztizált, súlyos funkcióromlást okozó hatású tic-el élő gyermek esetét ismertetjük. Egyéni engedélyeztetést követően aripiprazol farmakoterápia került beállításra, melyek a tünetek jelentős mérséklődését eredményezte rövid időn belül.

Következtetés: Klinikai tapasztalataink alapján az aripiprazol hatékonyan bizonyul Tourette szindróma kezelésére gyermekkorban. Alkalmazása mellett szól még kifejezetten előnyös mellékhatásprofilja is.

Pszichózis – intermittens hiponatrémia – polidipszia (PIP) szindróma megjelenése serdülőkorban

Szita Judit¹, Deák-Sala Júlia¹, Erhardt Éva¹, Tényi Tamás², Csábi György¹

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Tanszék, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pécs

Háttér: Az impulzív hátterű pszichogén polidipszia prevalenciája krónikus pszichiátriai betegek körében 6-17%, az esetek 80%-a szkizofréniában szenved (Assouly-Besse és mtsai, 1996) A betegek egy kisebb részében „pszichózis – intermittens hiponatrémia – polidipszia (PIP szindróma) alakul ki epizodikusan, amely a szkizofréniával alcsoporthoz tartozó, már az 1970-es években leírásra került. A hazai szakirodalomban és klinikai gyakorlatban a szindróma jórészt ismeretlen, a jelentkező esetek jelen-

tős hányada nagy valószínűséggel nem kerül azonosításra. A jelenség újabban leírásra került serdülőkori pszichotikus beteg esetében is (Schenoi, Stockwell, 2015).

Esetleírás: Előadásunkban egy 17 éves, enyhe fokban értelmi fogyatékos fiú esetét mutatjuk be, akit szkizofrén pszichotikus epizód miatt kezeltünk. A beteg fejfájás, szorongás, alvászavar miatt került felvételre klinikánkra. Felvételi fizikális státuszában kóros eltérés nem volt, laboratóriumi vizsgálata során hiponatrémia (Na: 125 mmol/l) igazolódott, a páciensnél poliúria és polidipszia volt megfigyelhető. Kivizsgálása során diabetes insipidus kizárására került, tüneteit pszichogén polidipsziának vélelmezték. Gyermekpszichiátriai osztályra való áthelyezését követően panaszokként jelzett súlyos alvási nehezítettség nem volt igazolható, azt doxasmaként írtuk le. Az észlelt negatív tünetek (affektív sivárság, indítékszegénység), a dezorganizált magatartás, a szorongás és a bizarr testérzetek és a szkizofréniával kapcsolatban pozitív családi anamnézis alapján szkizofrén pszichotikus epizódot vélelmeztünk. Felvételekor fokozott vízbevitel (napi 4-5 liter) volt észlelhető. Risperidon, alprazolám medikációt indítottunk, amely kezelés eredményeként pszichotikus tünetei és polidipsziája 3 hét alatt fokozatosan megszűntek, otthonába bocsáthattuk. Emisszióját követően néhány héten belül tünetei ismételt fellángoltak, osztályos felvétele vált újra szükségessé. Aripiprazolra, majd annak hatásatlanságát követően olanzapinra állítottuk. A kezelés mellett pszichotikus tünetei fokozatosan megszűntek, a beteg otthonába bocsáthatóvá vált.

Következtetés: A PIP szindróma a szkizofréniával alcsoporthoz tartozó, amely ismerete diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai szempontból jelentős. A súlyos elektrolit zavarhoz vezető kórkép kezelésében a második generációs antipszichotikumok bevezetése javasolható. Előadásunk egy PIP szindróma tünettartalmát mutató serdülő esetét mutatja be, ismereteink szerint a hazai szakirodalomban elsőként.

A gyermek- és serdülőkori evészavarok terápiajának multidiszciplináris kérdései – a viselkedésterápia jelentősége

Kakuszi Szilvia, Kapornai Krisztina

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Osztály, Szeged

Az evészavarok – különös tekintettel az anorexia nervosa – kezelésének szakirodalmi szemlélet, módszerek, beavatkozási lehetőségek szempontjából nem egységes. Ugyanakkor bizonyítottan tűnik, hogy a betegség első észlelésétől számított mihamarabbi, szakszerű, multidiszciplináris együttműködésen alapuló, megkezdése javítja a prognózist. A problémás étkezési magatartás miatt hospitalizált betegek első észlelői gyakran gyermekgyógyászok, háziorvosok, szomatikus osztály dolgozói, akik első beavatkozása kulcsfontosságú a család további együttműködésében és a hatékony kezelésben. Az evészavarok bizonyítottan alapulóló komplex kezelésének hatékony módszere a kognitív és viselkedésterápia. Előadásom célja az étkezési zavarok, mint pszichoszomatikus kórképek kognitív és viselkedésterápiás szemléletű kezelésének bemutatása.

Egy átlagosan 1–1,5 évig tartó kezelési folyamat résztvevői a szomatikus és pszichiátriai-, mentálhigiénés rezsim dolgozói. Ideális esetben a hospitalizációt igénylő páciensek kezelése multidiszciplináris team közreműködésével, egy ugyanazon intézményen belül történik, ugyanakkor ez országunk kevesek ellátóhelyén tud megvalósulni, mivel gyakran a szomatikus osztályos háttér fizikailag is távolabb esik a pszichoterápiás beavat-



kozást végző intézménytől. A földrajzi távolság esetében különösen fontos lenne a szekvenciális kezelési folyamat helyett, kezdettől fogva az egységes szemlélet és kommunikáció alkalmazása. A kognitív- és viselkedésterápiás szemlélet bemutatása során, szeretnénk rávilágítani annak gyakorlati vonatkozásaira is, a szomatikus eltérések (pl. amenorrhea, hajhullás stb.), a refeeding, illetve például a parenterális táplálás szempontjából. A szomatikus panaszok rendezésével párhuzamosan bevezetett pszichoterápia a kezelés idejét rövidítheti, segíti a család együttműködését és javítja a prognózist. A kompetencia határok tartása mellett kialakított közös szemlélet és annak egységes közvetítése hatékonyabb ellátáshoz vezethet a pszicho-szomatikus kórképek kezelésében.

Alacsony intenzitású pszichológiai intervenciók bevezetése a túlsúlyos és elhízott kamaszok ellátásában

Magyar Emma, Gács Zsófia

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A gyermekkori elhízás hátterének kivizsgálása orvosi szempontból kevés kihívást rejt, ugyanakkor a hosszútávon sikeres terápia indítása sokkal nehezebben kivitelezhető, jóval kevesebb sikerélménnyel jár. A klasszikus terápiás megközelítés – diéta és mozgás hangsúlyozása – gyakorlatba fordítása sokszor ütközik akadályokba. Ezek egyrészt a család egészségértésének alacsony fokából, másrészt az életmódhoz kapcsolódó pszichológiai tényezők fel nem ismeréséből, pszichoedukáció és az életmódváltás pszichés támogatásának hiányából adódnak. Az intervenció hatásosságának fokozása céljából a klinikai kivizsgálás, mozgási állapotfelmérés és dietetikai tanácsadás kiegészítéseként és folytatásaként létrehoztunk egy olyan munkafüzetet, amely edukációs tartalmak mellett mind felépítésében, mind tartalmában előtérbe helyezi a helytelen életmód vagy pszichológiai problémák eredményeképpen kialakult maladaptív étkezési szokásokat és szempontokat nyújt ezek megváltoztatásához. Az előadásban bemutatott munkafüzet főleg viselkedésterápiás elemekre épül, az erőforrások és az evéshez fűződő érzelmi viszony feltérképezése mellett tartalmaz szövegeket a szorongásos és hangulati panaszok pszichoedukációja céljából is, segítve a serdülők saját egészségükkel kapcsolatos jobb önismertését. Kutatások is bizonyítják, hogy a kamaszkor önállóodási igénye jó terepnek ígérkezik a serdülőket önállóan megcélzó intervenció bevezetésére, így a munkafüzet megjelenésében, stílusában az ő kíváncsiságukat célozza meg. Az intervenció hatékonyságát a következő évek tapasztalatán keresztül kíséreljük majd meg lemérni.

Egy vagy két új betegség: Long COVID-szindróma és/vagy a COVID-19-járvány pszichés hatásai gyermekkorban

Garai Réka¹, Herczeg Vivien¹, Kovács Fanni¹, Tél Bálint¹, Kelemen Judit¹, Máthé Anna², Zsáry Eszter², Kovács Lajos¹, Krikovszky Dóra¹, Szeifert Lilla¹, Ábrahám Ildikó¹, Papp Szilvia¹, Máté Orsolya¹, Cserép Melinda¹, Csizmadia-Kiss Réka¹, Krivácsy Péter¹, Szabó Attila¹

¹Semmelweis Egyetem, I.sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

Bevezetés: A COVID-19 pandémia egyre nagyobb számban érint gyermekeket is. Sok esetben nem az akut fertőzés, hanem a hetekkel később jelentkező panaszok, az ún. Long COVID-szindróma jelentenek új kihívást a gyermekgyógyászok számára. Az eset bemutatásával ennek az új szindrómának a fontosságára és sokszínű megjelenésére szeretnénk felhívni a figyelmet.

Eset: A 15 éves Emese első vizsgálatunkat megelőzően 5 hónappal eshetett át típusos tünetes, WHO enyhe kategóriába sorolható akut COVID-19 fertőzésen (bátyja ekkor pozitív PCR-rel igazolt beteg volt), bár a különböző időszakokban vett, eltérő típusú COVID-19 fertőzést igazoló tesztjei negatívak lettek. Anamnéziséből kiemelendő, hogy MIS-C gyanú miatt később kórházba került, de a diagnózist igazolni nem tudták. Életminősége azonban az akut megbetegedést megelőzőhöz képest jelentősen romlott. Tünetei ekkor erősödtek fel, igen sokrétűek, lefolyásuk hullámzó. Státuszából kiemelendő volt enyhe tachycardiája és mérsékelt emelkedett vérnyomása, hidegebb végtagjai, karokon észlelt bőrkütsései, enyhe bizonytalanság érzése, bal felső végtagi gyengeség perceptiója. Laboratóriumi vizsgálata során a normálértéket meghaladó D-dimer szintet, illetve alacsonyabb prothrombin időt észleltünk, melyek kontroll vizsgálat során is változatlanok voltak. Balra irányuló, forgó jellegű szédülés, mozgáskoordinációs problémák, éjszakai izomrángások, meglassultság érzése, bal oldali zsibbadások, fejfájás, taktilis hyperaesthesia miatt neurológiai kivizsgálása megkezdődött, eddig eltérést nem igazolt. Fejfájás napló megkezdését, pihenést, fokozatos terhelés indítását kezdtük. Szemészeti vizsgálat körjelzőt nem írt le. Magasabb nyugalmi pulzus, palpíto, mellkasi fájdalom, légszomj, csökkent terhelhetőség irányában kardiológiai vizsgálatai már korábban megtörténtek, eltérést nem igazoltak. Mellkasröntgen vizsgálata negatív lett, 6 perces járás teszt során pihenésre volt szüksége, az átlagnál kevesebbet tudott megtenni. Pulmonológusainkkal egyeztetve mellkas CT- és légzésfunkciós vizsgálat történt mely körjelzőt nem igazolt. Gyógytornászunktól légzőtornát tanult. Hallucinációk, rémálmok, szorongás, kissé alacsonyabb fekvésű hangulat, gyakran megjelenő kedvetlenség, érdektelenség, rövid távú memóriazavar, korábbinál lassabb reakciókészség, nehezebb gondolat előhívás, étvágytalanság miatt pszichiáter vizsgálta, akut teendőt nem talált. Az eddig elkészült pszichológiai tesztek alapján a koncentrációs képesség és a rövid távú memória funkcióromlását állapítottuk meg, további tesztek, terápia folyamatban vannak. Relaxációs tréningünkre jelentkezett. Bőrgyógyászati, vasculáris eltérések kivizsgálása folyamatban van.

Összefoglalás: Az esetszámok jelentős emelkedése mellett a COVID-19 fertőzés hosszútávú hatásainak megismerése lényegi feladatunk. A minőségi betegellátás érdekében egyre nagyobb a szükség egységes diagnosztikus és terápiás eljárások kialakítására. Fontos, de nehéz feladat lesz elkülöníteni a COVID-19 okozta késői többszervi eltéréseket, a COVID-19 járvány és a



hónapok óta tartó intézkedések (pl. iskolabezárás) pszichés, pszichiátriai hatásaitól.

Ritka hematológiai betegség diagnózisa szuicid kísérlet kapcsán

Husztai Attila

Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza
Kórház-Rendelőintézet, Csecsemő- és Gyermekosztály,
Szolnok

Intrafamiliaris konfliktust követően szuicid szándékkal történt patkányméreg intoxicatio miatt hospitalizáltuk a 13 éves lány-gyermekeket. Ambulanciánkon gyomormosást követően intravénás K-vitamin adásban részesült. Véréképe eltérés nélküli volt, azonban haemostasisában normál INR és prothrombin idő mel-

lett extrém megnyúlt APTI értéket (>180 sec) kaptunk. Observációja alatt vérzéses tünete nem jelentkezett. Laborkontrollja során továbbra is mérhetetlenül magas APTI értéket kaptunk, egyéb eltérés nem volt. Extrém magas APTI értéke normál plazmával korrigálható volt. Panaszai hátterében az intrinsic véralvadási út valamelyik faktorának defektusa merült fel, ezért faktormeghatározásra mintát küldtünk. Itt a XII faktort kivéve normál faktor aktivitás volt észlelhető. A XII faktor aktivitása extrém alacsony volt (<1%). További ellátás céljából területileg illetékes gyermekhematológiai ambulanciára irányítottuk. A XII faktor vagy Hageman faktor hiánya veleszületett vagy szerzett lehet. Veleszületett formában autoszóm recesszív, vagy igen ritkán autoszóm domináns formában fordulhat elő. Szerzett formában pedig DIC következményeként észlelhetjük. Az egészség szempontjából a „legbiztonságosabb” vérzékenységek számítt. Még súlyos XII faktor hiány esetén sem kell számítani életet veszélyeztető vérzésre, viszont a thromboshajlamot fokozza.

COVID-19 JÁRVÁNY HATÁSA A GYERMEKELLÁTÁSBAN 1.

COVID-19 fertőzés gyermekkorban – 2020–2021 tapasztalatai

Csizék Zsófia, Kincs Judit, Négrádi Éva, Szabó Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati
Klinika, Budapest

2020 tavasza óta mindannyiunk életében központi szerepet játszik a koronavírusok családjába tartozó SARS-CoV2 elleni harc. A felnőtt populációt érintő tapasztalatok szerteágazóak a SARS-CoV2 fertőzésről, azonban a gyermekkori megbetegedésekről kevés adat áll rendelkezésünkre. Idővel azonban egyre több gyermek is megbetegedik, igényel kórházi ellátást és lesznek a későbbiekben elhúzódó tünetei. A következőkben szeretnénk ismertetni az elmúlt egy év gyermekgyógyászati tapasztalatait.

2020.03.01–2021.04.20 között 94 gyermeket hospitalizáltunk (kor: 0–20 év, átlag: 7,59, SD: 6,80) PCR vizsgálattal igazolt COVID-19 fertőzés miatt az SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán. A kórházi felvételre szoruló gyermekek 54%-át a harmadik hullám ideje alatt ápoltuk (n=51). A gyermekek 56%-a fiú, 44%-a lány volt. A tünetek megjelenését tekintve 50%-ban fordult elő láz, 52%-ban gastrointestinalis tünetek, 42%-ban légúti tünetek és 16%-ban tapasztaltunk neurológiai tüneteket. Megfigyelhető volt bőr tünetek, appendicitis acuta, illetve pyelonephritis acuta mellett is COVID-19 pozitívítás. Krónikus betegség miatt a gyermekek 44%-a áll gondozás alatt, 11%-nak ismert fejlődési rendellenessége volt. A fertőzés lefolyását tekintve a betegek közel 80%-a igényelt tüneti terápiát enyhe panaszok mellett. Középsúlyos/súlyos fertőzést 8 esetben tapasztaltunk (9%), ezen esetekben többek között antivirális terápiát (Remdesivir) alkalmaztunk. A középsúlyos/súlyos betegség lefolyást mutató betegeink közül 6 gyermek volt obez, 2 gyermek anamnézisében egyéb társbetegség szerepelt (BLL, asthma).

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a COVID-19 egyre gyakrabban okoz gyermekkorban is hospitalizációt igénylő megbetegedést. A felnőtt populációhoz hasonlóan több megbetegedést tapasztaltunk fiúgyermekek körében. A tünetek megjelenése nem specifikus, igen sokszínű, azonban kiemelendő, hogy jelentős százalékban fordul elő gastrointestinalis tünet a láz, illetve a légúti panaszok mellett. Kiemelt rizikófaktor a középsúly-

lyos/súlyos betegség lefolyásra az obezitás gyermekek esetében is. Mindezek mellett a betegség súlyossága, mortalitása nem követi meg a felnőtt populációban tapasztaltakat.

Szegedi Gyermek COVID osztály – tapasztalatok

**Pásti Emese, Rózsa Mária, Bán-Gagy Boglárka,
Zimmermann Alíz, Bereczki Csaba**

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi
Centrum, B-részleg, COVID Osztály, Szeged

Célkitűzés: az új típusú koronavírus (SARS-CoV2) járvány idején az osztályunkra elkülönítés, megfigyelés és kezelés céljából felvett beteganyag áttekintése.

Módszerek: retrospektív adatgyűjtés elektronikus adatkezelő rendszerben (SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ e-MedSolution).

Eredmények: Összesen 243 beteget láttunk el osztályunkon a vészhelyzet elrendelése, 2020. március 1. és 2021. április 23. között. Vizsgáltuk a havi előfordulási gyakoriságot, kor szerinti megoszlást és a nemek arányát. A 243 betegből 124-nél volt kimutatható SARS-CoV2. Legnagyobb esetszámmal 2020 novemberében és 2021 márciusában talákoztunk. Az igazoltan covidos esetek száma októbertől decemberig fokozatosan nőtt, majd átmeneti hanyatlást követően márciusban érte el a csúcst. Ekkor a felvétellel kerülő gyermekek 85,36%-nál igazolt COVID zajlott. Az április havi adatok még nem reprezentatívak, de érdekes esetekkel találkoztunk.

Korcsoportok szerinti vizsgálva a legtöbb eset a 2-11 hónaposak közül került ki. Enyhe lány dominanciát láttunk. COVID asszociált tünetként a láz, gastrointestinalis tünetegyüttes, felső és alsó légúti tünet volt a leggyakoribb. Az előforduló ritkább kórképek az ITP, erythema nodosum, izolált haematuria voltak, melyek a kivizsgálás során más etiológiával nem voltak magyarázhatók. Társuló fertőzések közül rotavírust, CMV-t, EBV-t, HSV-t, Campylobacter, klasszikus uropatogéneket, sebváladékból anaerob baktériumokat tudtunk igazolni. A mellkasi fájdalom gyakori tünet volt, megjelenését már 7 éves kortól tapaszt-



taltuk, mindkét nemnél tinédzser korban volt jellemző. A légúti-mellkasi tünetek hátterében az őszi-téli hónapokban a bronchitis, vírus pneumonia, asthma bronchiale acut exacerbációja, obstructív bronchitis, márciustól pedig laryngitis acuta és bronchiolitis állt. Röntgennel igazolt víruspneumoniát 11 esetben láttunk. Vírus pneumonia igazolódásakor profilaktikusan alkalmaztunk orális antibiotikumot.

Magas gyulladásos paraméterek, elesett általános állapot esetén, főképp, ha COVID pneumonia is igazolódott: kis dózisu szisztémás szteroid is került adásra. Intravénás immunglobulint izolált esetekben adtunk. Négy alkalommal vált szükségessé intenzív osztályos átvadás. Ezekben az esetekben súlyos alapbetegség (progresszív neurológiai betegség, akut lymphoid leukaemia) állt fenn. Az egyéb alapbetegségekkel kapcsolatban gyakran láttuk, hogy a tüneteket maszkírozta a COVID, illetve az alapbetegséghez társuló immundeficiencia a vírus örökítőanyagának perzisztáló jelenlétét okozta. A COVID-től úgymond független betegségek, amelyekkel az osztályunkon találkoztunk: sebészeti betegek posztoperatív ellátása (contusio capitis, ujjcsontkolás, hasi műtét), leukaemia (két újonnan diagnosztizált eset), húgyúti fertőzések, colitis ulcerosa (mely szintén frissen igazolódott). Érdekeség, hogy appendicitisszel 6 hónap alatt 6-szor találkoztunk.

DEKK Gyermekgyógyászati Klinikán hospitalizált COVID-19 betegek epidemiológiai adatainak elemzése

Zonda Bence Csanád¹, Nemes Éva¹, Orosz Nikolett², Szabó Tamás¹, Reizer Zsolt¹

¹Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

²Debreceni Egyetem, KK, Kórházhygiénés Osztály, Debrecen

Bevezetés: 2019 végén újfajta koronavírus azonosítottak járványosan terjedő tüdőgyulladások okaként Kínában. A kezdeti lokális járványt pandémia követte, rohamos változást követelve az akut fekvőbeteg-ellátásban. A súlyos fertőzések és magas mortalitás nem vellejárói a gyermekkori COVID-19-nek, mégis jelentős terhelést okozott a kijelölt regionális gyermekellátó helyeken. A DEKK Gyermekgyógyászati Klinika az Észak-Alföldi régió és Borsod-Abaúj-Zemplén megye gyermekei számára nyújt COVID-19 fekvőbeteg ellátást. Célkitűzésünk a Klinikánkon gyógyított betegek epidemiológiai adatainak elemzése volt.

Módszerek: A 2020.03.01–2021.04.15-ig terjedő időszakban ellátott betegek adatainak retrospektív elemzését végeztük e-MedSolution adatbázis segítségével. A statisztikai analízishez SPSS 25.0 programot, a normál eloszlás meghatározásához Kolmogorov-Smirnov és Shapiro-Wilk statisztikai tesztet használtunk. A fiúk és lányok életkorát, valamint a hospitalizáció időtartalmát Mann-Whitney U tesztel hasonlítottuk össze.

Eredmények: Klinikánkon a fent említett időintervallumban 200 COVID-19 pozitív gyermeket (55% fiú, 45% lány) gyógyítottunk. A diagnózis 111 esetben (55,5%) antigén, 89 esetben (44,5%) PCR vizsgálat alapján történt. 2020. augusztus 31-ig 5, 2020. szeptember 1-től február 28-ig („második hullám”) 112, 2021. március 1-től április 15-ig („harmadik hullám” eleje) 83 gyermek került felvételre. A hospitalizált gyermekek életkorának medián értéke 2,5 év volt (range: 2,5 hét–17,5 év). Korcsoportok megoszlása szerint betegeink 33%-a 1 év alatti, 19,8%-a 1–3 év, 18,7%-a 3–12 év közötti, 28,6%-a 12 év feletti volt. A hospitalizáció hosszának medián értéke 3 nap volt. Ápolott betegek 28%-ában állt fenn valamilyen korábban diagnosztizált alapbetegség (pulmonológiai, endokrinológiai, nephrológiai, haemato-onkológiai, neurológiai betegségek). Az ellátott gyermekek 25,5%-ában a felvételt és obszervációt nem a fennálló

SARS-CoV-2 fertőzés tüneteinek súlyossága indokolta (szociális indikációk, sebészeti kórképek, haemato-onkológiai betegek). A betegek 7,5%-a (15 fő) igényelt intenzív terápiás osztályos kezelést.

Következtetések: A felvételek időbeni eloszlása megegyezést mutatott a teljes populációban újonnan regisztrált fertőzések számával és a járvány terjedésével. Klinikánkon a csecsemők és adolescens korúak felülreprezentáltak voltak a többi csoporthoz képest. A betegek 3%-a (6/200) részesült antivirális terápiában (remdesivir), 83%-uk adolescens korú túlsúlyos beteg, akiknek átlagos ápolási ideje 10 nap volt, így a legfontosabb kockázati tényezőként az obesitást azonosítottuk.

COVID-19 járvány hatása gyermekszüségési osztályon

Krivácsy Péter, Soós Tünde, Garai Réka, Tél Bálint, Szabó Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A 2020-ban indult SARS2-CoV vírus okozta pandémia meghatározó hatással volt a gyermekszüségési ellátásra is. Ez a mondat azonban nem fejezi ki azt az összetett hatást, kihívásokat és változásokat, amit ez a valamivel több, mint egy év jelentett az ellátás ezen területén. A sürgősségi ellátás csomópont az akut betegellátásban, így a pandémia ellátásában is ezt a csomóponti szerepet kellett megfelelő módon ellátni.

A Bókay Gyermekklinika Sürgősségi Osztálya 2020-ban a harmadik évében járt és a megfigyeléseknek megfelelően a progresszíven emelkedő beteglétszám okozott feladatot. A SARS2-CoV járvány, illetve az első hullámban az elzárások hatására hirtelen és jelentős beteglétszám csökkenés történt, a máshol publikáltaknak megfelelően. A beteglétszám ezt követően lassan, de folyamatosan kezdett emelkedni, azonban eddig nem érte el a korábbiakat. A COVID fertőzött gyermekbetegek az első hullámban ritkán, a másodikban, majd a harmadik hullámban egyre nagyobb számban jelentek meg.

Az alacsonyabb beteglétszám azonban ritkán jelentett kevesebb feladatot. A sürgősségi osztály egyik legfontosabb feladata lett lehetőleg az intézet kapujában megállítani a vírust. Emiatt és a gyerekek nem jellegzetes tünetképzése miatt a beöltözös vizsgálatok a betegellátás zömében jelen vannak, lassítva, elidegenítve, nehézkesség téve a normál sürgősségi betegvizsgálatot. Osztályunk mind a pretriage szervezésében, mind a beöltözös klinikai oktatásában is részt vesz, diagnosztikus vizsgálatoknak adunk teret, bizonytalan esetben olyan obszervációk történnek, amik korábban nyílt osztályokon.

Átstrukturálódtak a kórképek, a korábban gyakori infekciós kórképek száma lecsökkent, míg a szorongásos, pszichoszomatikus kórképek megsaporodtak, illetve a korábbinál súlyosabb formában jelentek meg. A második hullám végén jelentek meg az első MIS-C-s betegek, majd a harmadik hullám elején a long COVID szindrómás betegek. Menedzselni kell a COVID pozitív családok gyermekeinek ellátását, ahol telemedicinát is alkalmaztunk.

Extra terhet jelent mind a betegek, mind a saját pszichés terhelésünk, az elzárások miatti felgyorsult kiegészi folyamatok, a szociális tér beszűkülése.

Összességében a felnőtt betegellátásban második és harmadik hullámban történő hihetetlen terhelése a gyermekszüségben nem volt tapasztalható a vírus gyerekekre történő más hatása miatt, azonban a korábbiakhoz képest egy jelentősen eltérő betegellátási struktúrát kellett kialakítanunk, új körülmények között, új feladatokkal. Előttünk áll még, hogy meddig és milyen szintig marad bent az ellátásban a SARS2-CoV hatása. Ezt azon-



ban, ahogy egy évvel ezelőtt a járvány jelenlegi hatásait, egyelőre csak tippelni lehet.

Poszt-COVID több szervi gyulladásos betegek ellátása a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Központban

Szabó László¹, Dávid Máté¹, Martonosi Ágnes¹, Gács Éva¹, Marácz Veronika², Schnur János², Bognár Zsolt³, Párniczki Andrea⁴, Ringwald Zoltán⁵, Szenci Béla⁶, Meláth Melinda⁷, Rimanóczy Éva⁷, Szabó Teréz⁷, Polovitzer Mária⁸, Molnár Diána⁸, Balázs György⁹, Balogh Anna¹⁰, Molnár Andrea¹⁰, Fekete Ferenc¹¹, Nagy Anikó¹²

¹Gyermek Bel- és Tüdőgyógyászati osztály, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet,

Budapest

²Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Osztály

³Sürgősségi betegellátó osztály

⁴Covid osztály

⁵Gyermek sebészeti és traumatológiai osztály

⁶Cardiológia rendelés

⁷Központi laboratórium

⁸Röntgen ultrahang

⁹CT Intervenciós és radiológiai osztály

¹⁰Intézeti gyógyszerár

¹¹II. Sz. Gyermek belgyógyászati osztály

¹²Igazgatóság, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

COVID 19 betegség után több szervi gyulladásos betegség (MISCE) jelentkezhet. 2020 októbertől és 2021 áprilisa között 51 gyermeket kezeltünk intézetünkben MISCE diagnózissal, akik mindegyike teljesítette a WHO 5 kritériumát. További 10 gyermeknek volt tünete, de minden kritériumot nem teljesítették. Az 51 gyermek életkori megoszlása <5 év: 17; 6–12 év közötti: 29; és >13 év: 15 gyermek volt. Mindegyiküknek több mint 3 napig volt láza. Hasi panasz (fájdalom, és/vagy hányás, hasmenés) 80%-nak, bőrkiütés 70%-nak, conjunctivitis 80%-uknak volt. Keringési zavart 47%-ban észleltünk. A laboratóriumi vizsgálatok közül mindenkinek kifejezetten emelkedett gyulladásos és D-Dimer értékei voltak. Emelkedett Troponin és Pro-BNP minden második gyermeknek volt. Intenzív osztályos kezelést 24-en igényeltek. Kettőt kivéve azonnal az Intenzív osztályra kerültek felvételre. A többiek a Belgyógyászati osztályra. IVIG kezelést egy beteget kivéve mindenki kapott. Szteroid kezelést 70%-uk kapott, s vasopressor kezelést minden intenzívre került beteg. Kezelésünk hatására minden gyermeket tünetmentesen engedtünk haza. Kezdetben hetente, majd havonta hívtuk vissza kontrollra őket.

Tapasztalataink gyermekkori többszervi gyulladásos szindrómával (postCovid MIS-C)

Varga Petra, Bíró Bernadett, Bíró Erika, Káposzta Rita, Mogorósy Gábor, Reiger Zsolt, Szikszay Edit, Szabó Tamás

Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

Bevezetés: A gyermekkori többszervi gyulladásos szindróma (MIS-C) egy ritka, ugyanakkor gyakran súlyos, életveszélyes

szövődménye a gyermekkori SARS-CoV-2 fertőzésnek. Klinikai tünetei átfedést mutatnak számos kórképpel, szepszissal, Kawasaki betegséggel, toxikus sokk szindrómát utánozhat, jellemzően az akut koronavírus fertőzés halmozódásának csúcsához képest 2–4 héttel jelentkezik. A MIS-C halálozása 1–2%. Hazánkban a SARS-CoV-2 fertőzés 2. hullámát követően halmozódott a MIS-C-vel diagnosztizált gyermekek száma.

Betegek, eredmények: 2020.11.04–03.01. között részben retrospektív, részben prospektív módon történt saját betegeink adatgyűjtése. Összesen 20 gyermeknél diagnosztizáltuk a fenti kórképet a CDC és WHO esetdefiníciókat alkalmazva. Átlag életkor 7,5 év volt, 75%-os fiú dominanciával. 25%-uk bírt alapbetegséggel. Intenzív osztályos kezelésre 75%-ban volt szükség. A diagnosztikus kritériumként szereplő láz mellett leggyakrabban gastrointestinalis tüneteket, illetve mucocutan és kardiális tüneteket észleltünk. A laboreltérések közül a magas gyulladásos értékek, emelkedett kardiális markerek emelhetők ki. Az ellátás során a betegek közel fele igényelt keringés- és légzéztámogatást. Az elsővonalbeli terápiára (IVIG és/vagy szteroid) a betegek a döntő többsége jól reagált, biológiai terápiára nem volt szükség. A gyógyult betegeinknél a follow-up vizsgálatok során késői szövődményt nem észleltünk.

Következtetések: a MIS-C felismerése és elkülönítése más életet veszélyeztető kórképtől nagy kihívás. Elengedhetetlen a beteg szoros monitorozása, megfigyelése, mellyel az állapotromlást időben kezelhetjük. Összességében a kezelés célja az életveszélyes szövődmények, mint coronaria aneurysma, myocardialis fibrosis, vezetési zavarok, valamint a hosszú távú következmények megelőzése, mely utóbbiakról egyelőre még keveset tudunk.

Minden COVID, ami annak látszik?

Tóth Fanni^{1,2}, Szabó Miklós^{1,2}, Nádor Csaba^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Üllői úti Részleg, Budapest

²Semmelweis Egyetem Neonatológiai Tanszéki Csoport, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A kiterjedt intraventriculáris vérzés (IVH) elsősorban koraszülötteknél fordul elő, érett újszülöttekben ritkán diagnosztizáljuk.

Esetünkben a császármetszésre a 39. gestációs héten a SARS-CoV-2 pozitív édesanya lázas állapota miatt került sor, az újszülött a szülészobán rutin ellátást igényelt. Az első életnapon apnoe és légzéztámogatási igény jelentkezett, a későbbiekben görcs gyanús tevékenységet, majd lázat észleltünk. A tünetek hátterében a koponya UH vizsgálat a jobb kamrát kitöltő intraventriculáris vérzést (IVH) igazolt, amit a későbbi MR vizsgálat is megerősített. Az IVH hátterében egyértelmű etiológiát (trauma, asphyxia, véralvadási zavar, thrombocytopenia stb.) nem azonosítottunk. A placenta szövettani vizsgálata során anyai COVID betegség esetén gyakrabban látott eltéréseket írtak le. A köldökzsinór vérből, az újszülöttről orr-garat- és liquor SARS-CoV 2 PCR vizsgálat negatív eredményt adott. Az újszülöttet 2 hetesen negatív belszervi és fejlődésneurológiai statussal/ hazaengedtük.

Egyre több felnőtt, illetve gyermek betegekről szóló esettanulmány számol be arról, hogy a SARS-CoV-2 fertőzéssel érintetteknek vérzéses szövődmények léphetnek fel. Osztályunkon is több ilyen jellegű esetet észleltünk. Jóllehet agykamrai vérzés ritkaságnak tekinthető COVID beteg édesanyák újszülöttjeinél tapasztalataink megosztását fontosnak tartjuk a COVID vírusbetegség teljesebb megismeréséhez.



MERCK SZIMPÓZIUM: „FELNŐTTEM! HOGYAN TOVÁBB?” – TRANZÍCIÓ A GYERMEKENDOKRINOLÓGIÁBAN

Kit küldjünk tovább felnőtt endokrinológushoz?

Erhardt Éva

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

A sikeres tranzíció folyamata kommunikációs szempontokból

Pilling János

Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet, Budapest

Felnőttkori növekedési hormon hiány

Nemes Orsolya

Pécsi Tudományegyetem, KK, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

NEFROLÓGIA

A csecsemőkori krónikus veseelégtelenség kezelésének kihívásai – irodalmi áttekintés esetek kapcsán

Berkes Andrea, Bíró Erika, Szabó Tamás

Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

A gyermekkori krónikus veseelégtelenség prevalenciája világszerte emelkedik. Etiológiájában vezető okot képezik a vesék és húgyutak veleszületett fejlődési rendellenességei, melyek gyakran többszörös fejlődési rendellenességek részeként vannak jelen. A neonatológiai ellátás elmúlt évtizedekben tapasztalt ugrásszerű javulásának köszönhetően az újszülöttkori mortalitás jelentősen lecsökkent, így egyre nagyobb számú krónikus veseelégtelen, sokszor multiplex malformációval élő gyermek ellátása lesz a házi gyermekorvosok, nefrológusok és egyéb szakorvosok feladata. A gyermekkori krónikus veseelégtelenség negatív testi és pszicho-szociális következményei gyakran csak felnőtt korban manifesztálódnak, így azok prevenciója nagy figyelemmel, szakértelemmel tevékenykedő szakértői csoport munkája révén valósulhat meg.

Előadásunkban saját esetek kapcsán adunk irodalmi áttekintést az újszülött- és csecsemőkori vesepótló kezelések jelenleg javasolt módjairól, a dialízis indikáció korszerű meghatározásáról, a különböző kezelési modalitások várható kedvezőtlen hatásairól. Bemutatjuk a krónikus vesebeteg csecsemők metabolikus zavarait, valamint az életkornak megfelelő fejlődési ütem elérése érdekében szükséges táplálási stratégiákat.

A bemutatott esetek kapcsán felhívjuk a figyelmet a krónikus veseelégtelenség gyermekkorban általánosan alkalmazott módszereinek csecsemőkori nehézségeire, korlátaira. Összefoglaljuk a kisdedkori vesetranszplantáció kivitelezéséhez szükséges feltételeket. Előadásunkban a krónikus veseelégtelen csecsemőt ellátó családok speciális helyzetére, problémáira is rávilágítunk.

A nephrosis szindrómától a mucormycosisig

Tészás Alexandra¹, Piski Zsolt², Szalai Eszter³, Büki András⁴, Erhardt Éva¹, Tárnok András¹, Nyul Zoltán¹

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, KK, Szemészeti Klinika, Pécs

⁴Pécsi Tudományegyetem, KK, Idegsebészeti Klinika, Pécs

A mucormycosis a környezetünkben szinte mindenhol megtalálható Mucorales rendbe tartozó gombák által okozott súlyos, opportunista fertőzés. A fertőzés a spórák belégzésével történik, azonban ép immunrendszer mellett nem alakul ki megbetegedés. Egyes kórképek, mint például a diabetes mellitus, onko-haematológiai betegségek vagy immunszuprimált állapotok hajlamosíthatnak szisztémás gombafertőzésre.

A 12 éves fiúgyermek 2 éves kora óta állt nephrosis szindróma miatt gondozás alatt. Cyclosporin kezelés mellett jelentkező ismételt relapszus miatt szteroid kezelés vált szükségessé, amely mellékhatásaként diabetes mellitus alakult ki. Fentiek mellett jelentkező kettős látás, jobb szem protrusio, fekete orrfolyás hátterében fül-orr-gégészeti mintavétel és koponya MR vizsgálat rhino-oculo-cerebrális mucormycosist igazolt. Az immunszuppresszív kezelés elhagyása, valamint kombinált antimycotikus terápia ellenére pulmonaris érintettség alakult ki, illetve intrasinusoidális és intracranialis progressió volt látható, amely többszöri műtéti beavatkozást tett szükségessé. Lassú javulást követően a vénás liposmalis amphotericinB kezelést 6 hónap, a per os posaconazole kezelést pedig 17 hónap után tudtuk elhagyni. A mucormycosis ritka, rossz prognózisú betegség, amelynek lefolyását nagymértékben befolyásolja az alapbetegség, illetve a lokalizáció. Nehéz egyértelmű irányelveket találni a sebészeti radikálisra, valamint az antimycotikus terápia időtartamára vonatkozóan. A több szervi, szisztémás érintettség miatt a kezelés igazi multidiszciplináris kihívást jelent.



A podocin szerepe a glomeruláris pórús méretének szabályozásában

Antal Violetta^{1,2}, Pap Domonkos^{2,3}, Schay Gusztáv^{1,4}, Kétszeri Máté^{1,2}, Ungvári-Veres Anita^{1,2}, Pásztty Katalin⁴, Kellermayer Miklós⁴, Tulassay Tivadar^{2,3}, Karancsiné Menyhárd Dóra⁵, Tory Kálmán^{1,2}

¹MTA-SE Lendület Nefrogenetikai Munkacsoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

³Nátrium Immoduláns Szerepét Vizsgáló Munkacsoport, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest

⁵MTA-ELTE Fehérje-modellező Kutatócsoport és Szerkezeti Kémia és Biológiai Laboratórium, Budapest

Háttér: A szteroid rezisztens nefrózis szindróma (SRNS) a krónikus veseelégtelenség egyik leggyakoribb gyermekkori oka. A kóroki gének közül a podocint kódoló NPHS2 gén a leggyakrabban érintett. A podocin a podocita lábnyúlványai között elhelyezkedő résmembrán alkotásában vesz részt, ahol a nefrinhez, a résmembrán legfontosabb fehérjéjéhez kötődik. Két nefrin molekula távolsága a résmembránban 3,5–4 nm, amely megegyezik két, homodimert alkotó podocin nefrint kötő doménjei közötti távolsággal. Hipotézisünk szerint a podocin szerepet játszik a nefrin fehérjék közötti távolság szabályozásában. Korábbi vizsgálatok alapján konyhasó túlzott bevétele glomeruláris károsodást okoz, így megvizsgáltuk, hogy sóterhelés hatására változik-e a nefrin fehérjék közötti távolság.

Módszerek: Két nefrin molekula távolságának meghatározásához mRuby3 és YPet fluoreszcens fehérjékkel C-terminálisan, illetve mCherry és YPet fluoreszcens fehérjékkel extracellulárisan jelölt nephrin molekulák között mértük a Förster típusú rezonancia energiatranszfer (FRET) hatásfokát élő, tranziensen transzfektált HEK-293 sejteken. A podocin hatásának vizsgálatára a jelölt nefrin párokat jelöletlen különböző podocin variánsokkal koexpresszáltuk. A sóterhelés vizsgálatára 25 mM és 50 mM NaCl többletet tartalmazó DMEM-et adtunk egy nappal a mérést megelőzően a transzfektált sejtekhez. A podocin konstrukciók lokalizációját konfokális mikroszkóppal ellenőriztük. Az adatok analízise során normál eloszlás esetén ANOVA, majd Tukey HSD tesztet, nem normál eloszlásnál Mann-Whitney U tesztet használtunk. A sóterhelés hatását lineáris regresszióval is elemeztük.

Eredmények: Hasonló eredményeket kaptunk az intra- és extracellulárisan jelölt nefrin konstrukciókkal végzett vizsgálatok során. A vad és benignus R229Q variáns podocin jelenlétében a nefrin fehérjék között mérhető FRET megnő, míg az A284V, R138Q és R286Tfs*17 patogén mutánsok jelenlétében nem változik. Az extracellulárisan jelölt nefrin konstrukciókkal végzett kísérletek során a V290M podocin mellett kismértékű FRET-növekedést találtunk, amely összhangban van a V290M variáns okozta betegség klinikailag enyhe lefolyásával. Többlet NaCl a nefrin fehérjék közötti távolságot csak a podocin jelenlétében befolyásolta: a FRET hatásfok nem nőtt podocin jelenlétében, vagyis a NaCl gátolta a podocin összetartó funkcióját. **Konklúzió:** Kimutattuk, hogy a vad és benignus podocin variáns csökkenti a szomszédos nefrin fehérjék közötti távolságot. A patogén mutánsok jelenlétében mért FRET hatásfok korrelált a variánsok által okozott klinikai képpel. Többlet NaCl csak a podocin jelenlétében befolyásolja a nefrin fehérjék közötti távolságot. Mindzek alapján a podocin fő funkciója a nefrin által alkotott glomeruláris pórús szabályozása, amelyet betölt mind fiziológiás, mind patofiziológiás körülmények között.

A kutatást az MTA-SE Lendület Program (LP2015-11/2015), OTKA (KH125566, K135798), FIKP és UNKP-19-3-I-SE-44 programok támogatták.

A fokozott sóbevitel hatása a peritoneális fibrózisra

Pajtók Csenge¹, Pap Domonkos^{1,2}, Veres-Székely Apór^{1,2}, Szebeni Beáta^{1,2}, Lévai Eszter¹, Szabó Attila J.^{1,2}, Vannay Ádám², Tulassay Tivadar¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²ELKH-SE, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: A peritoneális dialízis felfüggesztésének leggyakoribb oka, hogy a peritoneum hegesedése miatt csökken az ultrafiltrációs képessége. A közelmúlt kutatási eredményei rámutattak, hogy a túlzott mértékű sófogyasztás (NaCl) miatt megemelkedik a peritoneum nátrium tartalma, ami peritoneum hegesedéséhez vezet. A folyamata mögött álló molekuláris mechanizmusok nem feltártak, ezért célkitűzésünk a fokozott sókoncentráció peritoneális sejtekre gyakorolt hatásának megértése volt.

Módszerek: Méréseinkben a fokozott NaCl koncentráció, valamint az ozmotikus kontroll mannitol hatását vizsgáltuk humán primer mesothelialis sejtek (HPMC), humán primer peritoneális fibroblasztok (HPF), endothél sejtek (HUVEC), valamint immunsejtek (PBMC) gyulladással és hegesedéssel összefüggő génexpressziós változásaira.

Eredmények: A fokozott NaCl koncentráció hatására csökkent az epithelialis marker E-cadherin szintje, míg a mezenchimális marker α -SMA és SNAI1 expressziója emelkedett a HPMC sejtekben, ami a sóterhelés okozta fokozott epithelialis-mesenchymalis átalakulásra utal. Az emelkedett NaCl tartalmú környezet fokozta a profibrotikus növekedési faktor TGF β , PDGF-B és CTGF expresszióját a HPMC, HUVEC, valamint PBMC sejtekben. Továbbá a magas sótartalom hozzájárult a HUVEC és PBMC sejtek emelkedett gyulladáscsökkentő citokin MCP-1 és IL-1 β expressziójához. Szintén kimutattuk az NaCl direkt hatását a HPF sejtek kollagéntermelésére. Mannitollal végzett vizsgálataink egy része hasonló eredményt mutatott, ennek alapján a NaCl indukálta profibrotikus génexpressziós változásokban az emelkedett ozmotikus nyomásnak kitüntetett szerepet tulajdonítunk.

Következtetés: Eredményeink rámutattak arra, hogy a fokozott sófogyasztás következtében kialakuló lokális nátrium többlet direkt módon képes a hegesedésben kulcs szerepet játszó génexpressziós változások indukálására a peritoneális sejtekben.

Támogatás: K125470; 20382-3/2018 FEKUTSTRAT; STIA-KFI-2020 (61830-96319); ÚNKP-20-3-I-SE-49; FIKP (61830-69271); TKP2020-NKA-09; TKP2020-NKA-13



A peritoneális dialízis effluens eredetű extracelluláris vezikulák hatása a peritoneális dialízis során kialakuló peritoneális fibrózis kialakulására

Szebeni Beáta^{1,2}, Varga Zoltán³, Takács István Márton¹, Pap Domonkos^{1,2}, Veres-Székely Apór^{1,2}, Szabó Attila^{1,2}, Reusz György¹, Vannay Ádám^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²ELKH-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

³ELKH-TTK Biológiai Nanokémia Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: A vesepótló kezelésre szoruló krónikus veseelégtelen gyermekek kezelésére gyakran használt módszer a peritoneális dialízis. A konvencionális peritoneális dialízis oldatok hosszútávú alkalmazása a peritoneális membrán hegeseedéséhez vezet, melynek kezelésére jelenleg nincs a kezünkben hatékony terápiás eszköz. Az extracelluláris vezikulák (EV) jelentős terápiás potenciállal rendelkeznek. Célunk annak meghatározása volt, hogy a peritoneálisan dializált (PD) betegek dialízis effluenséből (PDE) származó EV-k képesek-e gátolni a peritoneális fibrózis progresszióját.

Módszerek: Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gyűjtött peritoneális dialízis effluensekből extracelluláris vezikulákat (EV) izoláltunk, majd az ISEV (International Society for Extracellular Vesicles) ajánlása alapján karakterizáltuk őket. A primer peritoneális fibroblasztok (pFB) proliferációjára és kollagéntermelésére gyakorolt hatásukat MTT, illetve Sirius Red tesztekkel vizsgáltuk. Az EV-k in vivo hatását klórhexidin-diglükonát (CG) által indukált peritoneális fibrózis egérmódelben is tanulmányoztuk. A szubmezoteliális vastagságot periódsav-Schiff (PAS) és Masson trikróm festés után elemeztük.

Eredmények: A fagyasztva töréses elektromikroszkópos felvételek igazolták az EV-k szferikus morfológiáját, illetve a 100 nm-es mérettartományt. A minták infravörös spektrum analízise során az EV-kre jellemző spektrális mintázatot figyelhetünk meg. Áramlások citometriával bizonyítottuk az EV-k annexin (fosfolipid réteg marker) CD9 és CD63 (EV felszíni markerek) pozitívítását, illetve a kalnexin (ER marker) hiányát. In vitro kísérleteink során a PDE eredetű EV-k bejutottak a primer peritoneális fibroblasztok (pFB) citoplazmájába, csökkentették a sejtek endogen, illetve PDE indukált proliferációját, illetve a sejtek PDE indukálta extracelluláris mátrix (ECM) termelését. Az in vivo kísérleteink alátámasztották az in vitro vizsgálatok eredményeit. A PDE eredetű EV-vel kezelt C57/BL6 egerek peritoneumában jelentősen kisebb mértékű szubmezoteliális megvastagodást és ECM depozitumot tapasztaltunk, mint a klórhexidin-diglükonáttal kezelt csoportban.

Következtetés: A PDE-ből származó EV-k csökkentik a pFB-k PDE által indukált aktiválódását in vitro, illetve a peritoneum megvastagságát in vivo.

Támogatás: Ez a projekt a STIA-KFI-2020 (61830-69319), FIKP (61830-69271), 20382-3/2018 FEKUTSTRAT; K125470; TKP2020-NKA-09; TKP2020-NKA-13; és a STIA-KFI-2020/132049/AOGYI/2020 pályázatok támogatásával készült.

A PARK7 szerepe a peritoneális dialízis asszociált fibrózisban

Szász Csenge¹, Lévai Eszter¹, Szebeni Beáta^{1,2}, Veres-Székely Apór^{1,2}, Pap Domonkos^{1,2}, Pajtók Csenge¹, Reusz György¹, Szabó Attila^{1,2}, Vannay Ádám^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²ELKH-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: A peritoneális dialízis (PD) előrehaladtával a betegek hashártyája kóros strukturális átalakuláson megy keresztül. A mezotél sejtek elvesztik kapcsoló struktúráikat, mezenhimális sejtekké differenciálódnak. Mindez a hashártya megvastagodásához és a dialízis hatékonyságának csökkenéséhez vezet. Kísérleteink során a PARK7-nek a hashártya megvastagodására gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Módszerek: A SE. I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán PD-vel kezelt gyermekek peritoneális dialízis effluensét (PDE) gyűjtöttük, melyben a PARK7 mennyiségét Western-blot módszerrel határoztuk meg. In vitro kísérleteink során a tanulmányba bevont gyermekek peritoneumából izolált parietális mezotél sejteket (HPMC), illetve peritoneális fibroblasztokat (pFB) kezeltünk PDE-vel. A PARK7 szerepét a fehérje aktivitását fokozó hatóanyag segítségével vizsgáltuk. A sejtek életképességét, illetve proliferációját MTT és LDH tesztekkel, a génexpressziós változásokat valós idejű PCR-rel határoztuk meg. In vivo kísérleteink során C57Bl/6J egerekben klórhexidin-diglükonát (CG) kezeléssel indukáltuk a peritoneum mezotél rétegének megvastagodását.

Eredmények: Kimutattuk a PARK7 jelenlétét a PDE-ekben, a peritoneális szövetben, a HPMC-kben és a pFB-okban. A PDE CTGF, illetve PDGF-B növekedési faktorok koncentrációja pozitív korrelációt mutatott a PD időtartamával. PDE hatására megváltozott a HPMC-k fenotípusa, csökkent a sejtkapcsoló struktúrák expressziója, melyet a PARK7 hatását fokozó kezelés kompenzált. Emellett a PARK7 mérsékelte az aktivált pFB sejtek proliferációját. In vivo modellünkben CG hatására erőteljes peritoneum megvastagodást és fokozott kötőszövettermelést tapasztaltunk, melyet a PARK7 mérsékel.

Következtetések: Eredményeink alapján a PARK7 terápiás célponként szerepet játszhat a PD hatékonyságának hosszú távú megőrzésében.

Támogatás: 20382-3/2018 FEKUTSTRAT; K125470; STIA-KFI-2020 (61830-96319); ÚNKP-20-3-I-SE-49; FIKP (61830-69271); TKP2020-NKA-09; TKP2020-NKA-13

Vesekő és haematuria – egyértelmű összefüggés! Vagy mégsem?

Aradi Pálma, Lakatos Orsolya

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

Esetismertetésünk egy 11 éves kislány történetét dolgozza fel, aki rekuráló mikro- majd makroszkópos haematuria miatt került a látóterünkbe. Több alkalommal lehetett hasi UH vizsgálattal vesekövet észlelni, azonban kő sohasem távozott, a vesekövesség hátterében kimutatható okot nem találtunk. A kislány haematurias epizódjait kísérő szubjektív panaszok azonban nem voltak vesecolicás jellegűek, a vizeletes stixen észlelt vér pozitívítás nem minden alkalommal társult az üledékben észlelhető vörösvérsejtekkel is. Családi anamnéziséből az édesapa ismeretlen



eredetű, szintén haematuriával járó vesebetegsége is gyanúkel-tő volt. A fentiek miatt végzett kiterjesztett vizsgálatok – melyek a haematuria lépcsőzetes kivizsgálási menetét követték – elein-te negatív eredményeket adtak. Mégis a vesekő lehet a megoldás? Ez az eset rávilágít a ritka és a gyakori betegségek együttes fennállásának lehetőségére, mely sokszor komoly diagnosztikai kihívást jelentenek.

Újszülöttkori hypokalaemiás, hypochloraemiás metabolikus alkalosis

Balogh Réka, Tészás Alexandra, Szász Mária, Györke Zsuzsanna, Aradi Pálma, Erhardt Éva

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

Bevezetés: Hypokalaemiás, hypochloraemiás metabolikus alkalosis háttérben változatos kórképek állhatnak. Klinikailag és laboratóriumi is hasonló eltérést okozhatnak a különböző sóvesztő tubulopathiak, mint a Bartter szindróma klasszikus vagy neonatális formája, a későbbi életkorban jelentkező Gitelman-szindróma, valamint az ún. pseudo-Bartter tünetcsoport is (pl. kongenitalis klorid hasmenés, cystás fibrosis).

Bemutató: Betegünk polyhidramnióval szövődött várandósságból, a 31. gestációs hétre, 1490 g-mal született. Az első élet-hétől észlelhető volt a koraszülöttnél polyuria következményes hyponatraemiával (130 mmol/l), hypochloraemiával (88 mmol/l) és hypokalaemiával (2,29 mmol/l), valamint fokozatosan kifejezetté váló metabolikus alkalózissal, amelyhez kifejezetten magas aldosteron szint (4589 pg/ml) társult. A klinikai kép és laboratóriumi eltérések felvetették Bartter szindróma lehetőségét, amit 8 hetes korban, Szegeden elvégzett genetikai vizsgálat alátámasztott. A Bartter szindróma IV. típusa - klorid csatorna defektussal, süketséggel járó formája - igazolódott (BSND gén homozigóta mutációja). Az alkalmazott indometacin, verospiron, valamint per os nátrium és kálium pótlás mellett a gyermek elektrolit eltérései rendeződtek. 4 hónapos kortól a vesefunkciós értékek fokozatos beszükülése volt megfigyelhető, veseépítő kezelés azonban nem vált szükségessé. A beteget az alap betegségétől független okok miatt elvesztítettük.

Következtetés: Idiopathias, korai kezdetű polyhidramnion, valamint újszülött korban észlelhető elektrolit és vérgáz eltérések neonatális Bartter szindrómára hívhatják fel a figyelmet. Bár a tünetcsoportban a genotípus-fenotípus korreláció nagyon változatos, a betegünkönél észlelt IV. típus rossz prognózist jelzett. Ebben a formában a metabolikus eltérések következményeként kialakuló szisztémás károsodások, valamint a szenzoneurális

halláskárosodás mellett a veseelégtelenség megjelenésére is számítani kell.

Prune-belly szindróma

Molnár Marianna

Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

A Prune-belly szindróma (PBS), másik néven Eagle-Barett szindróma egy ritka, főként fiúkat érintő betegség, amelyet részleges vagy teljes hasizomhiány, kétoldali cryptorchismus és a húgyúti traktus malformációjának triádja jellemez. A betegség definíciójával ellentétben ez egy több szervrendszert érintő kór-kép, kardio-pulmonológiai, gasztrointesztinális és mozgásszer-vi eltérésekkel. A betegség oka ismeretlen.

Az SZTE SZAKK Gyermekgyógyászati Klinikáján két beteget gondozunk a fenti diagnózissal. Egy hét éves kisfiút, akinél prenatalisan jobb oldali hydronephrosist állapítottak meg, megszületést követően az inguinalisan tapintható testisek és a képalkotó vizsgálatokkal is igazolt hasfali izmok hiánya alapján volt felállítható a diagnózis. Jelenleg intermittáló hólyagkatéte-rezést igényel, recidiváló húgyúti infekciók miatt időszakosan klinikai ellátásban részesül. A másik páciens egy tizenöt éves serdülő fiú, akinél prenatalisan kétoldali hydronephrosis igazolódott, hat alkalommal történt intrauterin hólyagpunkciója. Születése után ráncolt, izom nélküli hasfal, és csak a jobb oldali lágyékahajlatban tapintható testis volt észlelhető. Újszülött kor-ban bal oldali uretero-cutaneostoma felhelyezés történt. Négy éves korára végstádiumú veseelégtelenné vált, peritonealis dialízis indult, majd élődonoros vesetranszplantáció következett. A bal oldali uretert hegesezés miatt rezekálni kellett, a sigma területéről kirekesztett béllal hosszabbították meg, és a graftot ebbe a bél conduitba vezették be. Jelenleg krónikus aktív humo-rális rejectio miatt havonta tocilizumab terápiában részesül.

Tekintettel a betegség különböző megjelenési formáira és azok eltérő súlyosságára amerikai urológusok és gyermeknefrológusok egy új osztályozási rendszert fejlesztettek ki. A RUBACE score egy praktikus rendszer szintű, fenotipizáló eszköz, amelynek segítségével a betegeket izolált PBS, szindrómás PBS vagy PBS-plus csoportba lehet sorolni. Az osztályozás megkönnyíti a genotípus-fenotípus összefüggések felismerését és a terápiás eredményességet értékelő prospektív vizsgálatok összevetését. Célom az osztályozási rendszer ismertetése és alkalmazása a klinikánkon gondozott betegek tüneteinek alapján, illetve felhívni a figyelmet az eltérő mértékű megjelenéséből adódó aluldiag-nosztizált esetekre.

SWIXX BIOPHARMA SZIMPÓZIUM: „ULTRARITKA BETEGSÉGEK. BIZTOS, HOGY ILYET MÉG NEM LÁTOTT?”

Amikor nem jó, ha túl izmos a gyerek...

Almássy Zsuzsanna

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

Túl az életveszélyen, küzdelem a mozgás szabadságáért

Koncz-Kovács Noémi

Zala megyei Szent Rafael Kórház, Zalaegerszeg

Szűrhető, kezelhető – ismered?

Dezsőfi Antal

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest



TRANZÍCIÓ A GYERMEK-GASZTROENTEROLÓGIÁBAN

A gyulladásos bélbetegségben szenvedő serdülők tranzíciós ellátásának hazai és nemzetközi vonatkozásai

Sarlós Patrícia¹, Erős Adrienn², Dohos Dóra³, Szemes Kata¹, Tárnok András⁴

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék, Pécs

²Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs

⁴Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

A gyulladásos bélbetegséggel diagnosztizált gyermekek növekvő száma miatt egyre nagyobb figyelem terelődik a gyulladásos bélbeteg serdülők tranzíciós ellátására, amelynek fő célja a gyermekgyógyászati ellátásból felnőttgondozásba történő betegátadás elősegítése.

Az előadásban célul tűztük ki a gyulladásos bélbetegségben szenvedő serdülők tranzíciója során alkalmazott hazai és nemzetközi klinikai gyakorlat ismertetését. A hazai tranzíciós gyakorlatot egy multicentrikus, keresztmetszeti kérdőíves felmérés segítségével tanulmányoztuk, amelynek során saját szerkesztésű kérdőívünk kitöltésére 41 hazai gasztroenterológiai centrumot hívtunk meg. Az adatokból leíró statisztikai elemzést végeztünk. A nemzetközi tranzíciós gyakorlat megismerésére egy szisztematikus áttekintő közlemény révén került sor, amelybe olyan publikációkat vontunk be, melyek a strukturált tranzíciós intervenciók individuális, egészségügyi ellátással kapcsolatos, valamint szociális végpontokra gyakorolt hatását vizsgálták.

Tranzíciós program gyermekkori kezdetű gyulladásos bélbetegségben – Pécsi tapasztalatok

Tárnok András¹, Tészás Alexandra¹, Gódi Szilárd², Vincze Áron², Erős Adrienn³, Farkas Kornélia⁴, Sarlós Patrícia²

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék, Pécs

³Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

⁴Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, Bioanalitikai Intézet, Pécs

Bevezetés: A gyermekkori kezdetű gyulladásos bélbetegség (IBD) incidenciájának növekedése miatt egyre nagyobb számú adollescens korú beteg kerül át felnőtt gondozásba. Míg a transzfer lényegében egy egyszeri esemény, mely a beteg átadását jelenti, addig a tranzíció egy előre megtervezett, koordinált folyamat, mely átvezet a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőtt gondozásba. A legújabb adatok szerint IBD-ben a strukturált tranzíciós program javítja a beteg adherenciáját, illetve a betegség kontrollját.

Célkitűzés: A Pécsen 2014-ben bevezetett tranzíciós program klinikai kimenetelre gyakorolt hatásának vizsgálata gyermekkorban igazolt és felnőtt gondozásba átkerült adollescens IBD-s betegeinknél.

Beteganyag és módszerek: Retrospektív vizsgálat során egy évvel a felnőtt gondozásba átkerülést követően hasonlítottuk

össze a kimenetelt a tranzíciós program bevezetése előtti 2 év betegeinél (A csoport) és a tranzíció első 2 évében résztvevőknél (B csoport).

Eredmények: A vizsgálatba 45 gyermekkori kezdetű, azaz 18 éves kor előtt diagnosztizált IBD-s beteg került be (18 férfi, 27 nő, 35 Crohn beteg, 10 colitis ulcerosa). A vizsgált periódusokban tranzíció nélkül 24 beteg került át felnőtt gondozásba (A csoport), míg 21 beteg vett részt tranzíciós rendelésen az átadást megelőzően (B csoport). A diagnózis idején regisztrált életkor 15,08, illetve 13,67 év volt az A, ill. a B csoportban ($p=0,086$). Az A és a B csoport összehasonlítása során nem volt szignifikáns különbség az alábbi paraméterek között: a betegség fennállásának ideje a felnőtt gondozásba kerülés idején, a betegség fenotípusa a diagnóziskor, BMI az átkerülés idején, a betegség aktivitása az átkerülés idején, valamint anti-TNF kezelésben való részvétel az átkerülés idején és 12 hónappal ezt követően. Azonban 12 hónappal a felnőtt gondozásba vételt követően a B csoportban szignifikánsan több beteg volt remisszióban az A csoporthoz képest (18 vs. 11, $p=0,037$), valamint szignifikánsan magasabb volt az akut megjelenések száma a felnőtt gondozásba vételt követő 12 hónapban az A csoportban a B csoporthoz képest (50% vs. 20%, $p=0,011$).

Konklúzió: A tranzíciós programunkban részt vevő adollescens betegek 1 évvel a felnőtt gondozásba kerülést követően szignifikánsan magasabb arányban voltak remisszióban és kevesebb alkalommal igényeltek akut ellátást, mely a jól felépített tranzíciós program szükségességét hangsúlyozza az IBD-s betegek gondozásában.

Proaktív szemléletű biológiai terápiás kezelés gyermekkori gyulladásos bélbetegségben – a terápiás gyógyszer- és antitestszint mérés bevezetése Magyarországon

Nagypál Petra¹, Nagy Zsófia¹, Kovács Krisztián², Karvaly Gellért², Béres Nóra¹, Vajda Dorottya¹, Arató András¹, Szabó Attila¹, Dezsőfi Antal¹, Cseh Áron¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

Bevezetés: A terápiarezisztens gyermekkori gyulladásos bélbetegségben (IBD) hazánkban is elérhetőek, és egyre gyakrabban alkalmazottak a biológiai terápiák, ezek közül is leggyakrabban a tumor nekrozis-faktor (TNF) alfa ellenes készítmények. A gyermekek közel harmada ugyanakkor nem reagál a kezdeti terápiára, míg minden második esetben hatásvesztés következik be idővel, akár a kiméra infliximab, akár a humanizált adalimumab esetében. A hatástalanság oka lehet az alacsony gyógyszer-szint, vagy a magas antitestszint is a szervezetben, ezért ezek mérése elengedhetetlen a terápia optimalizálásában.

Célkitűzés: Célul tűztük ki, hogy Magyarországon is elindítsuk a terápiás gyógyszer-szint monitorizálást és ennek segítségével a betegek személyre szabottabb terápiával, magasabb életminőségét érhesük el a kezelés proaktív szemléletének bevezetésével. Vizsgáltuk, hogy a jelenleg elérhető infliximab és adalimumab esetében az ajánlott adagolási sémák mennyire alkalmazhatóak a megfelelő gyógyszer-szint elérésére.

Módszer: 2020. februárjától közel 100 IBD-ben szenvedő gyermeket vontunk be, akik a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő



dózisban adalimumab vagy infliximab terápiában részesültek. A gyermekek szérumban mintáját az indukció után és 6 havonta vizsgáltuk és határoztuk meg bennük ELISA módszerrel az adott biológiai terápiás gyógyszer mélysztintjét és az esetlegesen meglévő antitestek koncentrációját is. Emellett klinikai, antropometriai és betegségaktivitásra jellemző paramétereket rögzítettünk.

Eredmények: Infliximabnál a megfelelő (>5 ug/ml) gyógyszer-szintet csak az esetek harmadában sikerült elérni, ezzel szemben adalimumab esetében többször ($p=0.0013$), 90%-ban volt megfelelő (>5 ug/ml) a gyógyszer-szint. Infliximabnál ezzel együtt az esetek közel háromnegyedében nem tudtunk (<10 ng/ml) antitest szinteket kimutatni, míg ehhez hasonlóan ($p=n.s.$) adalimumabbal kezeltékben 97%-ban nem volt mérhető (<10 ng/ml) az antitest szint.

Következtetések: A terápiás gyógyszer-szint és antitest-szint monitorizálás már hazánkban is elérhető vizsgálati módszer, amely alkalmas az IBD proaktív szemléletű kezelésére. Ezzel a terápia optimalizálható és csökkenthető lenne a relapszusok száma. Vizsgálati eredményeink alapján a betegek jelentős részében a hivatalos adagolási séma mellett alacsonyabb gyógyszer-szint mérhető, ezért a kezelés dózisz-növelése szükséges lehet, különösen infliximab esetében.

Az interleukin-24 szerepe a gyulladásos bélbetegséghez társuló szöveti átrendeződés során

Veres-Székely Apor^{1,2}, Ónody Anna¹, Pap Domonkos^{1,2}, Szebeni Beáta^{1,2}, Lévai Eszter¹, Pajtók Csenge¹, Cseh Áron¹, Szabó Attila^{1,2}, Vannay Ádám^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²ELKH-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: Az interleukin (IL)-24, az IL-10 citokincsalád tagja, mely csoport képviselőinek immunmoduláns hatása jól ismert. Kutatásunk célja az IL-24 szerepének a gyulladásos bélbetegség (IBD) pathomechanizmusában, az ahhoz társuló szöveti átrendeződés molekuláris mechanizmusában betöltött szerepének vizsgálata.

Módszerek: Az IL-24 jelenlétét IBD-ben szenvedő gyermekek vastagbél biopsziáiban, illetve szérumban mintáiban, valamint a bélgyulladás experimentális modelljéből származó egerek vastagbél-szövetében vizsgáltuk. Az IBD-hez köthető gyulladásos faktorok IL-24 expressziójára gyakorolt hatását vér eredetű (PBMC), illetve vastagbél eredetű (LPMC) immunsejteken vizsgáltuk. Az IL-24 biológiai hatását in vitro vastagbél eredetű epitél (HT-29), illetve fibroblaszt (CCD-18Co) sejtvonalakon vizsgáltuk. In vivo kísérleteink során vad típusú (WT) egerek vastagbélét lokálisan rekombináns IL-24 fehérjével kezeltük, illetve WT és az IL-24 receptorára nézve géntünetű (IL20rb KO) egerekben dextrán-nátrium-szulfát (DSS) oldattal indukáltunk bélgyulladást.

Eredmények: IBD-ben szenvedő gyerekek gyulladt bélnyálkahártyájában szignifikánsan emelkedett IL-24 expressziót detektáltunk a kontroll csoporthoz képest. A beteg populáció szérumban IL-24 szintje a kontroll csoportéhoz viszonyítva magasabb volt. A PBMC, illetve LPMC immunsejtek IL-1 β , bakteriális eredetű liposzachariddal (LPS), illetve oxidatív stresszel (H₂O₂) történő indukciója fokozta azok IL-24 termelését. Állatmodellünkben, a DSS kezelés fokozta az IL-24 expresszióját az egerek vastagbél-szövetében. Az IL-24 kezelés fokozta az epitél sejtek profibro-

tikus fehérjéinek (TGF β , PDGF-B) termelését, valamint a fibroblaszt sejtek fibrózis asszociált génjeinek (MMP2, MMP9, TIMP1, TIMP2) expresszióját, illetve mozgékonyágát. Míg a lokális IL-24 kezelés fokozta számos, a bél szöveti átrendeződéshez köthető gén expresszióját, addig az IL-24 receptorának hiánya az IL20rb KO állatok esetén antifibrotikus hatást eredményezett.

Következtetés: Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy az IL-24 szerepet játszhat az IBD, valamint a hozzá kapcsolódó szöveti átrendeződés patomechanizmusában. Az IL-24 hozzájárulhat a regenerációs folyamatok egyensúlyának a kötőszöveti fehérjék túlzott lerakódásának irányába történő eltolódásához. Adataink arra utalnak, hogy az IL-24 gátlásával jelentős antifibrotikus hatás érhető el. Mindezek alapján az IL-24 potenciális célmolekulaként szolgálhat az IBD és szövődényeinek jövőbeni terápiája kapcsán.

Támogatás: 20382-3/2018 FEKUTSTRAT; K125470; STIA-KFI-2020 (61830-96319); ÚNKP-20-3-I-SE-49; FIKP (61830-69271); TKP2020-NKA-09; TKP2020-NKA-13, STIA-MEC-2020

GERD gyakorisága obesitásban és összefüggése a glükóztoleranciával

Andrási Zita¹, Gaál Zsuzsanna², Nemes Éva², Felszeghy Enikő², Müller Katalin Eszter^{3,4}

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen

²Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Intézet-Klinika, Debrecen

³Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

⁴Pécsi Tudományegyetem, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs

Bevezetés: Felnőttkorban az obesitas a gastroesophagealis reflux betegség (GERD) egyik fő kockázati tényezője. Gyermekkorban az irodalmi adatok ellentmondásosak e téren.

Célkitűzés: A GERD gyakoriságának felmérése a Debreceni Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikáján obesitas és/vagy más kórállapotok miatt endokrinológiai gondozáson követett gyermekek körében.

Vizsgálati módszer: Az egy centrumban történő, deskriptív kohorsz tanulmányban endokrinológiai szakambulancián 2020. áprilistól-augusztus végéig megjelenő, 7–18 éves gyermekekkel, illetve szüleikkel két kérdőívet töltöttünk ki: 1. GERD tünetekre kiterjedő, validált kérdőív; 2. életminőséget felmérő kérdőív (PedsQoL 4.0). Alkalmazott statisztikai módszerek: Mann-Whitney-teszt és Spearman-féle korrelációs vizsgálat.

Eredmények: Összesen 116 szülő és 109 gyermek töltötte ki a kérdőíveket. A gyermekek átlagéletkora 13,04 év (IQR:4,7–18 év), közülük 64 lány (55%) és 52 fiú (45%). A vizsgálatban két csoportba soroltuk a betegeket: 1. BMI percentilis alapján túlsúlyos/obes csoport (90–97 percentilis, illetve >97 percentilis, rendre) ($n=48$) és 2. normál súlyú, kontroll csoport ($n=68$). Az obes csoportban a gyermekek 79%-ának ($n=38$) volt az obesitas mellett más endokrin betegsége, míg a normál súlyú csoportba tartozó gyermekek körében ez az arány 80%-nak bizonyult ($n=55$). A túlsúlyos/obes gyermekek és szüleik GERD kérdőívén elért pontszáma szignifikánsan magasabb volt a normál súlyú gyermekekéhez képest ($p<0,05$). Ezzel szemben a PedsQoL kérdőívén a túlsúlyos/obes gyermekek és szüleik pontszáma szignifikánsan alacsonyabb volt ($p<0,05$). A fentiekkel összhangban a BMI percentilis értékek és a GERD tüneteit érintő kérdőív pontszáma között szignifikáns pozitív korrelációt kaptunk ($p<0,05$),



hasonlóképpen a BMI percentilis és a PedsQoL különböző dimenziói, valamint összpontszáma ($p < 0,05$) között, amely esetében negatív korrelációt kaptunk.

Konklúzió: Az eredményeink alapján a túlsúlyos/obes gyermekek esetében a GERD tünetei gyakrabban jelentkeznek, életmódjuk pedig elmarad a normál testsúlyú gyermekekhez képest. Mindebben feltehetően fontos szerepet játszik a túlsúly, ennek alátámasztására azonban további vizsgálatok szükségesek. A testsúlycsökkentés szorgalmazása az obesitas és a GERD hosszú távú szövődményeinek megelőzése, továbbá az életmód javítása érdekében is kiemelten fontos.

A Velencei konszenzus

Szabó Miklós

*Semmelweis Egyetem I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest –
Nutricia Kft. által szponzorált előadás*

Gyermekekori malnutrició – vegyük észre minél hamarabb

Karoliny Anna

*Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest –
Nutricia Kft. által szponzorált előadás*

NOVO NORDISK SZIMPÓZIUM – „RITKA BETEGSÉGEK”

Ritka vérzékenységek diagnosztikája és kezelése

Kardos Mária

Mohácsi Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Mohács

Noonan-szindróma

Erhardt Éva

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

ONKOHEMATOLÓGIAI AKTUALITÁSOK

Covid 19 hemato-onkológiai betegeken – hazai és nemzetközi körkép

Kovács Gábor, Müller Judit

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A gyermekekori és serdülőkori magas grádusú központi idegrendszeri daganatok genetikai változásainak azonosítása és terápiás jelentőségük

Garami Miklós, Bödör Csaba, Rajnai Hajnalka, Hegedüs Péter, Szabados Márton, Jakab Zsuzsanna, Brückner Edit

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Jelen munkánkban a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján kezelés alatt álló magas grádusú központi idegrendszeri daganatokkal diagnosztizált betegeknél elvégzett komprehenzív molekuláris genetikai profilvizsgálatokkal és digitális terápiatervezés alkalmazásával elért eredményeinket mutatjuk be.

Bevezetés: Az új-generációs szekvenálás (NGS-technológia) a nagy áteresztőképessége és érzékenysége miatt egyre több gyermekonkológiai daganat diagnosztikájában válik fontos diagnosztikus és terápiát meghatározó eszközzé. A gyermekekori agydaganatok jelentős része agresszív lefolyású kórkép (pl.: glioblastoma multiforme), amelyben rendkívül fontos a gyors diagnosztizáltság a megfelelő terápia mihamarabbi megkezdéséhez.

A legpontosabb diagnózis felállításához a daganat molekuláris és genetikai vizsgálatára is szükség van, így egységbe fogható, integrált diagnózis állítható fel. A WHO által 2016. éven kiadott klasszifikáció 15 csoportot sorol fel és azok további (pontosan meghatározott genetikai mutációt hordozó) alcsoportokra bonthatók, így összességében több mint 150 féle daganatos képződmény előfordulását igazolták az agykoponyán belül. A molekuláris diagnosztika fejlődésével a daganatokban lévő genetikai eltérések és génexpresszió-változások diagnosztikája egyre inkább elérhetővé vált a klinikai gyakorlat számára is, és ezek a molekuláris diagnosztikai vizsgálatok kiválóan alkalmazhatók nukleinsav-alapú biomarkerek kimutatására.

Tárgyalás: Munkacsoportunknál – egységes szakmai ajánlás alapján – a magas rizikó csoportba sorolt szolid tumoros betegeknél az első vonalbeli onkológiai kezeléssel párhuzamosan megtörténik a primer tumor komprehenzív molekuláris genetikai profilvizsgálata (célzott génpanel, TSO500, ill. teljes exom szekvenálás) és a digitális terápiatervezés.

A gyermekekori és serdülőkori magas grádusú központi idegrendszeri daganatokkal gondozott betegek a több mint 2/3-nál sikerült a beteg daganatának kialakulásáért felelős molekuláris szintű elváltozásokat azonosítani és ezek alapján célzott onkológiai kezelést megkezdeni (pl. Ras/Raf/MEK/ERK jelátviteli útvonalon ható BRAF és MEK inhibitorok; PI3K/Akt/mTOR útvonal működését befolyásoló mTOR-gátlók).

A daganatsejtekre jellemző jelátviteli utakat célzó kezelések adatait a Nemzeti Gyermekonkológiai Regiszterben tartjuk nyilván.

Következtetés: A daganatok biológiai hátterét feltáró kutatások és a célzott terápia elterjedésének eredményeként a gyermekonkológus ma már sok esetben az adott daganatos betegségnek megfelelő kezelést tud választani, ami közvetlenül hozzájárul a betegség várható kimenetelének javulásához.



Gyermekekori daganatos betegségből gyógyult fiatal felnőttek utánkövetése – Nemzeti szakmai protokoll bemutatása

Brückner Edit, Jakab Zsuzsanna, Garami Miklós

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A gyermekekori daganatos megbetegedést túlélőinek száma folyamatosan növekszik (jelenleg minden 800 felnőttből, egy fő gyermekekori daganatos megbetegedés túlélője). Számos felmérés bizonyítja, hogy nem rendelkeznek megfelelő ismeretekkel korábbi betegségük diagnózisáról, onkológiai kezelésükről és a kezelések késői mellékhatásairól.

Bevezetés: A 0–14 éves korcsoportban a daganatos betegségek életkorra standardizált éves incidenciája 150/millió, amely érték hazánkban átlagosan évi 1,5%-kal növekszik. A daganatos betegségek különböző típusai eltérő túlélési arányokat mutatnak. Hazánkban is 90% feletti az 5-éves tartós túlélés retinoblastoma, Hodgkin-lymphoma, Wilms-tumor, csecsemőkori neuroblastoma esetében, míg egyes központi idegrendszeri daganatok és az előrehaladott, idősebb gyermekkorban fellépő neuroblastoma esetében az 50%-ot sem ér el.

A felnőtt onkológiai kezelésekhöz képest kiemelkedően jó túlélési adatok többek között a hosszan tartó, mieloszuppresszív onkológiai kezelések eredményei. A kezelések számos rövid, közép- és hosszú távú mellékhatással járnak.

Tárgyalás: A „túlélési útlevél” (Survivorship Passport) egy olyan (digitális) eszköz, amely valamennyi gyermekekori daganatos megbetegedést túlélő számára optimális, hosszú távú információt nyújt. Azonnali hozzáférést biztosít a gyermekekori daganatos megbetegedést túlélők körének kórtörténetéhez; informálva ezzel a meggyógyultakat és az egészségügyi szakembereket a daganatos megbetegedés és kezelésből származó lehetséges kockázatokról vagy késői mellékhatásokról.

Gyermekekori daganatos betegségből gyógyult fiatal felnőttek utánkövetésére kidolgozott Nemzeti szakmai protokoll lehetővé teszi, egy (digitális) magyarországi „túlélési útlevél” (Survivorship Passport) bevezetését.

Következtetés: A gyermekekori daganatos megbetegedést túlélők ismereteinek bővítése kiemelten fontos szakmai kihívás, mint a meggyógyultak, mint pedig az őket egyéb területen ellátó egészségügyi szakemberek számára.

Paradigmaváltás a gyermekekori lágyszarkómák kezelésében

Csóka Mónika, Eipel Olivér, Felkai Luca, Mohás Anna

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A gyermekekori lágyszarkómák ritka betegségek, évente mintegy 15 gyermeknél diagnosztizáljuk Magyarországon. A lágyszarkómák kétharmada rhabdomyosarkóma, azonban az esetek harmadában ritka daganatokat diagnosztizálunk. A betegek hagyományos kezelése kemoterápia, műtét és sugárkezelés kombinációjából áll, mely a rhabdomyosarkómás betegek esetében stádiumtól is függően 45–65%-os ötéves progressziómentes túlélést eredményezhet. A ritkább rosszindulatú lágyszarkómák esetében a betegek gyógyulási esélye sok esetben ettől elmarad. A betegek kombinált, intenzív kezelése során számos mellékhatással kell számolni. Az előrehaladott stádiumú, relabáló, terápiarezisztens betegségben, valamint ritka daganatokban szenvedő betegek esetében új, célzott terápiás le-

hetőségek bevezetése segítheti a betegek gyógyulását, csökkentheti a mellékhatásokat.

A diagnosztika fejlődésével a klasszikus immunhisztokémia, FISH vizsgálatok mellett RT-PCR és NGS technikák is segítik a tumorok pontosabb molekuláris diagnosztikáját, újabb terápiás célpontok felismerését.

Új gyógyszerek bevezetése a gyermekekori tumorok terápiajában kétféleképpen történhet. Ideális esetben nagy esetszámú, nemzetközi vizsgálatok bizonyítják a szer alkalmasságát. Ritka betegségek esetében azonban egyedi mérlegelés alapján a részletes patológiai vizsgálatokat követően egyedi off label engedély alapján is bevezethető új terápia.

Előadásunkban a gyermekekori lágyszarkómák esetében mTOR (mammalian target of rapamycin) gátlók, ALK (nagysejtes anaplázias limfóma kináz) gátlók, NTRK (neurotrofin tropomyosin receptor kináz) gátlók alkalmazhatóságát és a velük szerzett klinikai tapasztalatainkat (hatékonyaság, mellékhatások) szeretnénk bemutatni. Ismertetjük azt is, hogy az új, célzott kezelések alkalmazása során milyen kérdések merülhetnek fel a képalkotó diagnosztika értékelése, a betegek lokális ellátása kapcsán, melyek a hagyományos kezelési módok alkalmazása során szerzett tapasztalatainktól jelentősen eltérnek.

A daganat nem vár a Covid19-világjárvány végéig

Hegedüs Péter, Kovács Janka, Szabados Márton, Brückner Edit, Garami Miklós

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Érthető módon az elmúlt egy évben a prioritások közé emelkedett az általános infektológiai ismeret, amit a COVID19 pandémiának „köszönhetünk”. Újabb és újabb információkkal gazdagodtunk a koronavírus fertőzés hatásairól, szövődényeiről, kezelési módszereiről, miközben nővérek, rezi-densek, szakorvosok egyaránt kénytelenek voltak rövid időre megválni szívüknek kedves szakterületüktől, ezzel hozzájárulva a közös teherviseléshez. Jóllehet az utóbbi egy évben a társadalmi és egészségügyi odafigyelés fókuszpontja a SARS-CoV2 vírus okozta megbetegedésekre esik, a daganatos megbetegedések száma is emelkedést mutat.

Tárgyalás: A Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekklinikáján onkológiai kezelés alatt álló két betegünk esetét szeretnénk bemutatni, akiknél a diagnosztikus lépések jelentős késéssel történtek meg a járványhelyzet és következményesen átalakult egészségügyi ellátási rend miatt. A késedelmes orvoshoz fordulás, időben eltolódott diagnosztikai vizsgálatok miatt betegségeket későbbi stádiumban fedeztük fel, mely jelentősen rontott prognózisukon. Annak ellenére, hogy a világjárvány miatt sokkal nagyobb lelki és fizikai teher hárul az egészségügyben dolgozóakra és a COVID-betegek ellátása miatt új feladattal megbízott nővérek, orvosok, szakdolgozók feladatait átvállalva működik számos részleg – többek között Klinikánk Neuro-onkológiai osztálya is – a rosszindulatú daganatos megbetegedéssel diagnosztizált betegek száma is emelkedést mutatott.

Bemutatjuk az onkológiai betegek ellátása kapcsán a megkésett diagnózishoz vezető lehetséges oki tényezőket, melyek összefüggésben állhatnak a jelenlegi COVID-19 világjárvánnyal. Összefüggést állapíthatunk meg a késedelmes diagnózis és a betegség várható kórlefordulása között, valamint az onkológiai kezelés időtartama és intenzitása között.

Következtetés: A COVID-19 világjárvány következtében átalakult egészségügyi ellátási rend és a társadalmi fókuszpont áthelyeződése a gyermekek daganatos megbetegedésének későbbi felismerését és ezáltal rosszabb gyógyulási arányát vonhatja maga után.



Diagnosztikus csapdák a szövettani vizsgálat és a mellkas CT vizsgálat során: fulmináns tüdővérzés teleangiectasiás osteogén sarcomában – esettanulmány

Horváth Gábor¹, Csernus Katalin¹, Benedek Noémi¹, Vojcek Ágnes¹, Tornóczy Tamás², Kereskai László¹, Cholnoky Eszter³, Ottóffy Gábor¹

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, Patológiai Intézet, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, KK, Radiológiai Klinika, Pécs

Bal térdre lokalizálódó fájdalom és nehéz terhelhetőség miatt került vizsgálatra a 11 éves fiúgyermek. 2 irányú rtg felvétel a bal femur distalis metaphysise felett laterálisan a corticalis 1,5 centiméternyi területen elvékonyodott és hiányzott, felette a corticalis megvastagodott, ill. periostealis reakció kísért. CT és MR vizsgálat a környező izomzatot is infiltráló, osteosarcomára gyanús elváltozást írt le. A biopsia aneurysmaló csontcystát véleményezett. Az elváltozás excochleatioja és spongiosával való feltöltése történt, az eltávolított anyag hisztológiai vizsgálata teleangiectaticus osteogén sarcomát igazolt. Csontszcintigráfia és natív mellkas CT vizsgálat során áttét nem igazolódott.

A preoperatív chemoterapiát a COSS 86 protokoll szerint 15. heti blokkig kapott, majd tumorresectio, bal térd total endoprotézis implantáció történt, az eltávolított szövetszmintában malignitás nem volt kimutatható. A postoperatív kemoterapiás kezelést folytattuk. Kontroll mellkas röntgenvizsgálat több alkalommal is történt, a tüdőmezőkben áttetre utaló elváltozást nem írt le.

Cytostaticus kezelés után kialakult anaemia miatt transzfúzióra került sor. Záróvizsgálati célból még ugyanezen a napon mellkas és kétirányú térdízületi röntgen vizsgálata történt, mely novum elváltozást nem írt le. A transzfúziót követően az esti órákban jó általános állapotból hirtelen állapotrosszabbodás lépett fel, köhögési roham kapcsán vérköpés, vérhányás jelentkezett. A száj-garat-orrüreg területén vérzésforrást nem volt igazolt, mellkasröntgen felvétel tüdő metastázis, illetve tüdőembólia lehetőségét vetette fel. Mellkas CT vizsgálat bal oldali alveoláris vérzést, multiplex tüdőmetasztázist véleményezett. A klinikai kép rohamos romlása miatt gépi lélegeztetést kezdtünk. A vizsgálati eredmények elsősorban neutropénia talaján kialakult septicus sokk és többszervi elégtelenség diagnózisát támasztották alá. Állapota oki terápia mellett is fokozatosan rosszabbodott, több alkalommal volt szükség resuscitációra, fokozódó, uralhatatlan hypotensiót és bradycardizálódást követően meghalt.

A boncolás során a bal oldali tüdőfélben kiterjedt alveoláris és bronchialis vérzést észleltek. Emellett a tüdő állományban több,

szintén vérzéses szerkezetű áttét volt látható, a szövettani vizsgálat alapján a daganat a bronchust infiltrálta.

Az teleangiectaticus osteogén sarcoma pulmonáris áttétek feltételezésünk szerint ritka, tudományos irodalomban még nem ismertetett szövődménye történhetett. Tüdőáttétek hemorrágiája nem jellemző klinikai kép. A teleangiectaticus jellegű tüdőáttétekben a transzfúzió által okozott, az anaemiához viszonyítottan emelkedett vérviszkozitás kiválthatta a metastázis thrombotikus majd bevérző sérülését. A teleangiectaticus osteosarcoma diagnosztikus csapdái: Miért nem látszott a CT-n és rtg-en előzőleg az áttét? Esetleges metastasectomia esetén gondoljunk a vérzés veszélyre.

Methemoglobinémia, mint az ifoszfamid kezelés ritka mellékhatása

Kincses Lilla Zsuzsanna, Gábor Krisztina Míta, Tiszlavicz Lilla Györgyi, Bartyik Katalin

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Centrum, Szeged

Bevezetés: A methemoglobinémia kórházi tartózkodás alatt rendkívül ritkán jelentkezik, típusos megjelenése ellenére is, ezért diagnosztikai kihívás lehet. Gyermekkori daganatos betegségekben ifoszfamid kezelés is állhat háttérben.

Tárgyalás: A 8,5 éves Hodgkin-limfóma miatt Euronet PHL-Interim 2013 protokoll szerint kezelt fiú 2. COPDAC blokkja során ciklofoszfamid-allergia miatt ifoszfamid infúziót kapott. Az infúzió adása közben a gyermek cianotikussá vált mérsékelt szaturációcsökkenéssel, emellett teljesen jó általános állapotban volt. Hallgatózási eltérése, infekcióra utaló tünete nem jelentkezett. Vérgáz vizsgálata alapján methemoglobinémia igazolódott. Az ifoszfamid azonnali leállítása, non-invazív módon történő oxigén terápia mellett a cianózis mérséklődött, a methemoglobinémia megszűnt, így metilénkék alkalmazására nem volt szükség.

Az ifoszfamid ismert, ritka (<1%, eset ismertetésekben jelzett) mellékhatásai közé tartozik a methemoglobinémia. Methemoglobinémiát okozhatnak gyermekgyógyászati ellátás során használt egyéb gyógyszerek is, egyes anesztikumok (lidokain, EMLA) és a metoklopramid is.

Konklúzió: A methemoglobinémia potenciálisan életet veszélyeztető elváltozás. A fentebb említett szerek alkalmazása mellett gondolni kell rá, hogy a diagnózis gyors felállítással, az adekvát terápia haladéktalan alkalmazásával elkerülhetővé válik a szövődmények.

HATÁRON TÚLI GYERMEKORVOSOK KIHÍVÁSAI (KEREKASZTAL BESZÉLGETÉS)



SOKSZÍNŰ ENDOKRINOLÓGIA

Aarskog-szindróma: egy alacsonynövésű járó tünetegyüttes klinikai és genetikai kivizsgálása (esetbemutatás)

Kárteszi Judit¹, Kiss Zsuzsanna², Csákváry Violetta³, Bessenyei Beáta⁴, Tihanyi Mariann¹

¹Zala megyei Szent Rafael Kórház, Genetikai Tanácsadás, Zalaegerszeg

²Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Genetikai Tanácsadás, Szombathely

³Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Gyermekgyógyászati Osztály, Szombathely

⁴Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen

Az Aarskog-szindróma (facio-digito-genitalis szindróma) az alacsonynövésű járó, ritka, monogénis tünetegyüttesek közé tartozik, amelynek hátterében az X kromoszómán található FGD1 gén kórokozó mutációi állnak. Fiúkat érint ez a genetikai állapot, hemizigóta mutáció azonosítható náluk. A társuló tünetek a jellegzetes arcot, kéz- és lábértékeket és genitáliát érintő anomáliákat jelentik, az értelmi fejlődés is érintett. Előadásunkban egy eset bemutatása kapcsán tárgyaljuk azokat a diagnosztikus vizsgálatokat, amelyek megelőzik a genetikai analízist, illetve bemutatjuk a teljes exom szekvenálás (WES: whole exome sequencing) jelentőségét, amelyet ma már egyre szélesebb körben alkalmazunk egy-egy genetikailag heterogén betegségcsoport kivizsgálására. A klinikai genetikai és gyermek-endokrinológus együttműködésében valósul meg leghatékonyabban a növekedést érintő kóros elváltozások pontos diagnosztikája, ugyanis az okok rendkívül szerteágazók, és számos nem genetikai tényezőt is mérlegelni kell. Jelen esetünkben a klinikai és genetikai kivizsgálás már csecsemőkorban elkezdődött a jóval 3 percentil alatti hosszúnövekedés és minor anomáliák miatt, de a pontos diagnózis meghatározására csak kisgyermek korban került sor. A röntgen felmérés csontrendszeri elváltozást nem detektált. A rutin kromoszóma vizsgálat és az FGFR3 génmutáció analízise negatív eredményt adott. A SHOX gén vizsgálata során kórjelző eltérést nem találtak. Végül is a kontrollkor észlelt szellemi fejlődésmaradás és a családi anamnézis (a gyermek két anyai nagybátyjánál észlelhető nagyfokú alacsonynövés) vezetett el bennünket az X-hez kötött mentális retardációk irányában történő WES megkéréséhez. Ekkor már Aarskog szindróma volt a legvalószínűbb klinikai diagnózisunk, amelyet a molekuláris genetikai vizsgálat alátámasztott (FGD1 génben hemizigóta mutáció igazolódott). Édesanyjánál a mutációt heterozigóta formában kimutattuk. A klinikai genetikában a „phenotype first” szemlélet, amelyet a legnagyobb hazai és nemzetközi szindromatológusoktól kaptunk örökölni, a korszerű széleskörű vizsgálatok rendelkezésre állása ellenére, továbbél. Megállapíthatjuk, hogy az elmúlt évek számos alacsonynövésű járó esetének pontos genetikai diagnózisát a társuló eltérések pontos fenotípus elemzésének is köszönhetjük.

Gyermekekori növekedési hormonhiányos betegeink sorsának alakulása a felnőttkori magasság elérése után

Sallai Ágnes, Széchenyi Renáta

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A gyermekekori növekedési hormonhiányos (GHD) betegek hormonpótlását abba kell hagyni, ha az utolsó kezelési évben a növekedési sebességük nem haladja meg a 2 cm-t. A serdülés lezajlása, a felnőttkori magasság elérése utáni 6-7 évet endokrin szempontból tranzíciós életszakasznak nevezzük, mely során a szomatikus fejlődés befejeződik. Jelentős kihívás ebben a periódusban, hogy ne essenek ki az egészségügyi ellátásból azok a fiatalok, akiknél felnőttkorban is növekedési hormonhiányra számíthatunk. A gyermekekori izolált GHD az esetek több mint 90%-ában kinőhető, azonban permanens GHD esetén a csúcs-csonttömeg eléréséig javasolt a növekedési hormon (GH) kezelés folytatása, a folyamatos GH pótlás a metabolikus profilt is javítja. A perzisztáló GHD-s betegek megtalálásában és gondozásában a 2005-ben, majd 2016-ban megjelent nemzetközi irányelvekre támaszkodhatunk. Perzisztens GHD-ban a kezelés újrakezdésének optimális időpontja, a kezdő GH adag nagysága még nem eldöntött.

Módszer: 2009.09.–2021.03. között felserdült, GHD miatt gondozott 33 beteg adatait tekintettük át. A GHD újraértékelésére az utolsó GH injekció beadását követően több mint egy hónappal IGF-1 szint meghatározást és inzulin tolerancia tesztet (ITT) végeztünk.

Eredmények: Két fiú panhypopituitarismus miatt folyamatos GH-pótlás mellett felnőtt gondozásba került, diagnózisuk PROP1 génmutáció (c.296delGA/c.296delGA), illetve hypophysisnyél interupciós szindróma. Öt fiatal (3 fiú és 2 lány) nem jelent meg kontrollvizsgálaton. 16 fiúnál és 10 lánynál (Ö26) megtörtént a gyermekekori GHD újraértékelése. Az IGF-1 szint 25 esetben -2 SDS feletti, egy lánynál -2 SDS alatti volt. Az ITT értékelésekor 22 fiatalnál a GH csúcs > 5 ng/ml, egyéb hormonhiányuk nincs, endokrin gondozásukat befejeztük. Két fiú esetében a GH csúcs 3-5 ng/ml közé esett, gondozásukat 18 éves korig folytattuk, IGF-1 értékük -2 SDS felett maradt, lipid profiljuk és csont ásványianyag-tartalmuk normális. Egy fiú és egy lány GH csúcserőke < 3 ng/ml. A lány IGF-1 szintje -2 SDS alatti, spontán felserdült, de centrális hypothyreosisa van, az MR felvétel igen kis méretű sellát és hypophysist mutat, nála folytatjuk a GH-pótlást. A fiú IGF-1 szintje a záróvizsgálatkor -2 SDS felett volt, de 2,5 év múlva -2 SDS alá csökkent. A sella MRI ectopiás neurohypophysist jelez. Egyéb hormonhiánya nincs, lipid profilja és csont ásványianyag-tartalma normális. További kontrollra, felnőtt gondozásba vételre nem jelentkezett.

Következtetés: A gyermekekori GHD újraértékelésekor, ha az IGF-1 szint alacsony és/vagy az ITT során 5 ng/ml (egyes ajánlások szerint 5,6 ng/ml) alatti a GH csúcskoncentráció, követni kell a fiatalokat. Rutinból nem ajánlott GH-adás, de a későbbiekben szükségessé válhat, emiatt ezen ifjak felnőtt gondozásba irányítása ajánlott.



Tranziens pseudohypoaldosteronismus húgyúti malformáció talaján

Martyn Mária, Tory Vera, Tobisch Borbála

Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Budapest

A pseudohypoaldosteronismus (PHA) alapján mineralokortikoid rezisztencia. Több típusa létezik, melyek közül a primer PHA1-nek autoszom recesszív és domináns formája is ismert, dehidrációval, hyponatraemiával és hyperkalaemiával. A PHA2 vagy Gordon szindróma autoszom domináns körkép, ahol a distális tubulus enzim mutációja miatt nátrium retenció, hypertonia, hyperkalaemia alakul ki. A legtrikább típus a tranziens (TPHA) vagy másodlagos PHA(S-PHA) egyes szerzők szerint PHA3, melyre jellemző, hogy a mineralokortikoid rezisztencia másodlagosan: a veseműködését befolyásoló gyógyszerek, vagy tubulointerstitialis betegségek, urológiai malformációk következtében jön létre. A S-PHA többnyire 6 hónapnál fiatalabb csecsemőknél fordul elő, gyakoribb fiúknál, rendszerint kétoldali húgyúti malformációval, vagy szoliter vesével társul. Húgyúti infekció gyakran kiváltója a betegségnek. A patomechanizmus részben a vese éretlenségével, a csökkent vese perfúzióval, valamint a gyulladás által kiváltott mineralokortikoid receptor expresszióval függ össze.

Saját betegünk H. Bence negatív perinatalis anamnézis után 3 hetesen került kórházunk újszülött osztályára hányás, súlyállás miatt. Laborértékeiből kiemelendő: hyponatraemia, hyperkalaemia, enyhe metabolikus acidosis, enyhén emelkedett szérum kreatinin, magas gyulladásos paraméterek, pyuria, bacteriuria. Hasi ultrahang kétoldali hydroureteret és hydronephrosist írt le pyelonephritisre jellemző kép mellett. Antibiotikus kezelés, megfelelő ion és folyadékpótlás után hyperkalaemiája továbbra is perzisztált. Az ekkor felmerült congenitalis adrenalis hyperplasiát (CAH) hormonvizsgálatai és fizikális státusza nem igazolta, renin és aldosteron szintjei azonban extrém magas értékeket mutattak. A már jó általános állapotú csecsemőnél izotóp diagnosztika organikus elfolyási akadályt nem igazolt, folyamatos labor és ultrahang követés során tapasztaltuk ionháztartásának néhány hét alatti rendeződését. Renin és aldosteron szintjei azonban csak 10 hónapos korában normalizálódtak. Esetünk bemutatásával és a körkép patomechanizmusának részletezésével szeretnénk felhívni a figyelmet erre a viszonylag ritkán diagnosztizált, de szerencsére jó prognózisú körképre.

Táplálási nehezítettség, súlyfejlődési zavar mögött?

Hrapka Erzsébet¹, Krivácsy Péter², Lódi Csaba³, Mátyus István⁴, Luczay Andrea¹

¹Semmelweis Egyetem, Diabétesz, Endokrinológiai és Metabolikus Osztály, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Sürgősségi Osztály, Pécs

³Semmelweis Egyetem, Intenzív Terápiás Osztály, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, Újszülött Sebészeti Osztály, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Előadásomban három eset ismertetése kapcsán szeretném bemutatni a congenitalis adrenalis hyperplasia differenciáldiagnosztikai nehézségeit csecsemőkorban.

A három kisfiú életkora a felvételkor 2 hét–2 hónap között volt. Mind a három csecsemőnél vezető tünet volt a táplálási nehezítettség és a súlyállás, ketten közülük súlyosan exsiccált állapotban kerültek klinikánkra. A laboratóriumi vizsgálatok mindhárom esetben hyponatraemiát (110–130 mmol/l) és súlyos hyper-

kalaemiát (7,2–9,5 mmol/l) igazoltak. Mindhárom csecsemőnél a rutin laboratóriumi vizsgálatokon kívül történt 17-OH-P, illetve szteroid profil vizsgálat a congenitalis adrenalis hyperplasia vizsgálatának irányába.

Két csecsemő perinatalis anamnézisében jelentős esemény nem szerepelt. Az egyik csecsemőnél a súlyos hyponatraemia és hyperkalaemia háttérében húgyúti infectio igazolódott, a congenitalis adrenalis hyperplasiát kizártuk. Az infectio gyógyulását követően szérum ionszintek rendeződtek. A kéthetes csecsemőnél a hormonvizsgálatok 21-hidroxiláz-defektus igazoltak, hormonpótlást megkezdését követően laboreltérések rendeződtek, gyarapodása megindult. A harmadik csecsemőnél már intaruterin észlelték vesefejlődési rendellenességét, oligohyramniont, jo. multicystás vesét, tág hólyagot. Közel 2 hónapos korban műtét történt: pyelon plasztika, dupla J katéter behelyezés. Beavatkozást követően üregrendszeri tágulata jelentősen csökkent, veseműködése normalizálódott, de hyperkalaemia perzisztált, súlyfejlődése megállt. Tekintettel a tünetekre szteroid profil vizsgálat történt, mely klasszikus-21-hidroxiláz defektusnak megfelelő hormonprofilot mutatott.

Összefoglalásként tehát elmondhatjuk, hogy súlyos hyponatraemia, hyperkalaemia esetén fiú újszülöttnél, fiatal csecsemőnél fontos a 17-OH-P, szteroid profil levétele a congenitalis adrenalis hyperplasia kizárására, és indokolt a kezelés megkezdése gyanú esetén is, tekintettel a súlyos krízis kialakulásának kockázatára.

Kóros soványság: COVID vagy mégsem?

Tári Zsanett, Felszeghy Enikő, Kadenczki Orsolya, Bara Zsanett

Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

A jelenlegi pandémiás időszakban a testsúly-változás mindkét formáját gyakran észleljük a gyermekgyógyászati szakellátás során. A karanténból adódó mozgáshiány és a fokozott kalória-bevitel túlsúlyhoz, a serdülőkori testképzavar és a személyes kapcsolatok korlátozottsága miatt kialakuló pszichés gondok, a testsúly csökkenéséhez vezetnek. A diagnózis felállításához azonban mindig mérlegelni kell az organikus okok fennállásának lehetőségét is.

Előadásunkban egy 13 éves lány esetét mutatjuk be, akinél felvétele előtt 6 hónappal, PCR vizsgálattal meg nem erősített COVID fertőzés zajlott. 3 hónappal később szülei, változatlan életvitel mellett testsúlyának folyamatos csökkenését észlelték. Emellett anamnézis felvétele kapcsán étvágytalanságot, hányingert, szédülést, fáradékonyságot, alkalmankénti hasfájást panasztolt.

Fizikális státuszából kiemelendő általános gyengesége, sápadtsága, szapora pulzusa, testszerkezetileg jelentkező barnás bőrszínváltozása. Testtömeg indexe 15 kg/m²-nek adódott. Komplex kivizsgálás során felmerült postCOVID szindróma lehetősége, de pszichés komponenst sem tudtunk kizárni. Vizsgálataink eredményei alapján gasztrointesztinális kórképre, 1-es típusú diabetes mellitusra és malignitásra nem derült fény. Párhuzamosan észlelt elektrolit eltérései (alacsony nátrium, emelkedett kálium) endokrin ok gyanúját vetették fel. Tekintettel tüneteire ACTH, kortizol és aldosteron szint meghatározás után ex juvantibus hormonpótlást indítottunk. Az alkalmazott terápiára a gyermek általános állapota javult, elektrolit eltérései rendeződtek. Két héttel későbbi kontrollja kapcsán már rendelkezésre álltak a kiindulási hormon értékek, amik a mellékvese-kéreg elégtelenség fennállását igazolták, ennek háttérében pozitív ellenanyagszint állt. Emellett emelkedett sTSH szintje háttérében kezdődő, kezelést igénylő Hashimoto thyreoditise igazolódott.



A róla elnevezett tünetegyüttest 1855-ben elsőként Thomas Addison írta le. Ennek hátterében korábban TBC, napjainkban nagyrészt autoimmun folyamatok állnak. Kezelése életlen át tartó glükokortikoid és mineralokortikoid szubsztitúciót jelent.

Esetünkben a 13 éves nagylánynál a pszichés komponens mellett Hashimoto-thyreoiditisre és feltételezhetően autoimmun eredetű mellékvesekéreg-elégtelenségre derült fény, melyet nagy valószínűséggel vírusfertőzés provokált. Alkalmazott kezelés mellett egyensúlyba került, további vizsgálatai folyamatban vannak.

Kazuistikánkkal arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy bár napjainkban a testsúly-változás sokszor írható a pandémia rovására, azonban a COVID sokszervi érintettségének egyik tényezője lehet, a vírus indukált autoimmun folyamat következtében jelentkező ritka kórkép is. A megfelelő anamnézisérvétel, a részletes fizikális vizsgálat fél diagnózis, a laboratóriumi vizsgálatok megfelelő irányba viszik a kivizsgálás gondolatmenetét.

Neonatalis Cushing-szindróma: diagnosztikai és terápiás megfontolások

Gács Zsófia¹, Tobisch Borbála², Kemény Viktória¹, Sallai Ágnes¹, Butz Henriett³, Varga Edit¹

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

²Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Budai Gyermekkórház, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Klinikai Genetikai és Endokrinológiai Laboratórium, Budapest

A neonatalis Cushing-szindróma meglehetősen ritka betegség, amelynek ugyanakkor sokféle eredete lehet. A klinikai tünet hátterében álló patofiziológiai eltérések feltérképezése a tankönyvekben tiszta és logikus algoritmus formájában lelhető fel, azonban az ilyen betegek ellátásában nem mindig követhető az elméleti algoritmus, pedig a pontos diagnózis ismerete segíthet az optimális kezelés megválasztásában.

Előadásunkban egy neonatalis Cushing-szindrómás gyermek első életévének történetét mutatjuk be, akinek a klinikai hypercortisolismus hátterében ACTH független kétoldali mellékvesekéreg hyperplasia igazolódott. Az előadásban megmutatjuk a kivizsgálási algoritmusok akadályait és a kezelési modalitások előnyeit és hátrányait is, rövid kitérővel a metyrapon használatának elmúlt hatvan évére.

A pajzsmirigy – olyan egyszerűen bonyolult. A pajzsmirigyhormon-rezisztencia ritka esete

Maróti Ágnes, Kiss Judit, Sinkó Mária

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központi Klinika, Szeged

A pajzsmirigy túl- vagy alulműködés kezelése egy endokrinológus számára rutin feladatnak tűnik. Léteznek ritka kivételek, amikor mégsem olyan logikusan kiszámítható a TSH-FT4-FT3 tengely precíz rendszere.

A gyermek zavartalan terhesség után, születését követően, a szegedi Perinatalis Intenzív Centumba került, intrauterin infekció gyanújával. Ellátása kapcsán korán/gestatio korának megfelelő magasvérnyomást mértek. A kivizsgálás során nem szokványos pajzsmirigy hormon panelt találtunk, amely nem utalt egyértelműen hypo- vagy hyperthyreosisra. A hipertensiót vízhajtóval kezdtük kezelni, de látványos eredményt nem hozott.

Kontroll vérvételek kapcsán TSH és FT4 emelkedést lehetett mérni továbbra is. Felmerült – differenciál diagnosztikai szempontból – a THRB mutáció (Thyroid Hormon Rezisztencia) lehetősége, melyet a genetikai vizsgálat alátámasztott.

A genetikai eredmény ismerete nem könnyítette meg a gyermek kezelését: az ebben a betegségben alkalmazott hormonmetabolitok beszerzése nehéz, és nagyon kétséges terápiás sikere.

A gondozás során a laboratóriumi (TSH, FT3, FT4) értékek önmagában kevés támpontot adnak. Elsősorban a 2 éves gyermek klinikai tüneteire tudunk hagyatkozni, s azok alapján alakítjuk a kezelését. Terápiaként thiamazolt (methimazole), majd tiratricolt (FT3 analóg, Triac) próbáltunk, jelenleg csak propranololt kap.

Tanulság:

1. Újszülöttkori hipertensio kapcsán az endokrin okokra is gondolni kell.
2. Ritka esetek ellátása több szubspecialitás együttműködésén alapul.
3. A genetikai módszerek fejlődésével párhuzamosan ritkább kórképeket lehet azonosítani, de ez nem helyettesíti a kezelőorvos gondos követését és megfigyelését.

A szomjas gyermek története

Széchenyi Renáta¹, Hauser Péter², Karoliny Anna³, Vajda Zoltán³, Sallai Ágnes¹

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

²Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc

³Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

Bevezetés: A szomjas gyermek történetével, avagy a sokat iszik, sokat vizez panaszokkal gyermekorvosként gyakran találkozhatunk a mindennapok során. Ezen esetekben a háttérben álló leggyakoribb okok kizárása egyszerű, akár csak pár percet igénylő vizsgálatokkal is már iránymutatást kaphatunk a beteg diagnózisát illetően. A ritkább okok felderítése ugyan alaposabb utánajárást igényel, azonban nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a panaszok hátterében feltételezett pszichés gondokra hivatkozni csak az organikus okok kizárása után szabad.

Esetismertetés: A 11 éves sportoló leány története a házi gyermekorvosnál kezdődött, akit otthonában észlelt étvágytalanság, evészavar, fogyás miatt keresett fel. Elmondása szerint emellett sok folyadékot fogyasztott, egyebekben panaszmentes volt. Háziorvosa első lépésként a diabetes mellitus lehetőségét zárta ki, továbbá vékép és vérkémiái vizsgálatokat kért, melyekben kóreljáró eltérés nem volt detektálható. A gyermekkel és szülővel való beszélgetés kapcsán számos olyan pszichés tényezőre derült fény, melyek esetlegesen kapcsolatban állhattak az evészavar és a polydipsia kialakulásával. A felmerült pszichés komponens miatt pszichiátriai gondozása, családterápia kezdődött, ahol anorexia nervosa iránydiagnózissal kezelték, a polydipsiáért az evést elkerülő manipulációkat tették felelőssé. Tovább nehezítette a panaszok megítélését, hogy a gyermek azért, hogy megfeleljen az elvárásoknak – miszerint visszafogja az ivást, hogy többet tudjon enni – az ivással kapcsolatos problémákat titkolta. A több mint fél éven tartó pszichés gondozás mellett azonban folyadékforgalma változatlan maradt, így a prezentációs tünetektől számítva 9 hónappal később, már egy kórházi kivizsgálás keretében derült fény centrális diabetes insipidusára. A kivizsgálás részeként, a centrális okot alátámasztva, koponya MR vizsgálata történt, mely egy a suprasellaris régióban lévő térfoglaló folyamatot igazolt. A panaszok kezdetét követően közel egy évvel később történt meg a tumor részleges eltávolítása, melyet négy blokk kemoterápiás kezelés, majd sugárterápia követett. A műtéti megoldás (részleges tumoreltávolítás), az alkal-



mazott kemoterápiás- és sugárkezelést követően a megfelelően beállított hormonszubsztitúció (hydrokortizon, dezmozepresszin) mellett állapota rendeződött és folyadékforgalma is egyensúlyba került.

Összegzés: Fenti esetismertetésünk is jól példázza, hogy még a gyakorinak számító panaszokkal jelentkező betegek esetében is résen kell lennünk, és a differenciáldiagnosztikai létrán egy lép-

csőt sem hagyhatunk ki. Jelen esetünkben a beteg és családjának pszichés komponensei a gondoó orvos gondolkodását befolyásolva és azt eltérítve, csaknem egy év késést okoztak a diagnózis felállításában. A megkésett esetek prezentációját és megvitatását kiemelten fontosnak tartom, hiszen okulva ezen történetekből segíthetjük a betegek, jelen esetben a következő szomszjas gyerek mihamarabbi gyógyulását.

HÁZI GYERMEKORVOSOK KIHÍVÁSAI A COVID-19 JÁRVÁNY IDEJÉN

A koronavírus járvány kihívásai a gyermekgyógyászati alapellátásban

Sándor György

házi gyermekorvos, Pécs

A gyermekorvosi alapellátás a koronavírus járvány kihívásaira számos területen változtatta meg a működését. Új működési rend biztosította az egyensúlyt a járványügyi feladatok, a kötelező védőoltási rendszer fenntartása, az életkorhoz kötött szűrővizsgálatok és a szokványos gyermekorvosi feladatok ellátása között. A telemedicinális ellátás új kommunikációs helyzetet teremtett, új döntési sémákkal. A gyermekek életmódja és ezzel párhuzamosan a gyermekbetegségek spektruma is átalakult. A személyes orvos-páciens találkozások száma és a közösségben töltött idő is csökkent, ami a veszélyeztetett gyermekek kiszűrését, a veszélyeztetett helyzetek felismerését nagyban nehezítette és nehezíti jelenleg is. Mindemellett a gyermekorvosi alapellátás szervezeti és munkatársai jelentős részt vállaltak a szülők, a családok járványügyi és alapvető egészségügyi információval történő ellátásából és a betegutak irányításából. Az előadásban az alapellátó gyermekorvosok között végzett felmérés eredményeit ismertetjük. A következő kérdésekre kerestük a választ:

- milyen mértékben érintette a koronavírus járvány az alapellátás működését?
- milyen prezentációs tünetekkel jelentkezett a fertőzés?
- milyen járulékos terheket jelentett a járványügyi feladatok (diagnosztika, karantén elrendelése, ellenőrzése) irányítása?
- milyen kihívást jelentett a „szokványos” gyermekbetegségek ellátása a járványügyi helyzetben?
- A járvánnyal kapcsolatban milyen betegségek, problémák gyakorisága növekedett, különös tekintettel a gyermekek megváltozott életmódjával összefüggő állapotokra?

Gyermekek online a Covid alatt

Tóth Dániel

digi-pszichológus, Budapest

Mit adott nekünk a COVID? Tapasztalatok és útmutatás a telemedicina hasznáról és használatáról

Kántor Irén

házi gyermekorvos, Nyíregyháza

PULMONOLÓGIA ÉS „VARIA”

A bronchosopia szerepe a Pseudomonas infectio korai kimutatásában cystás fibrosisban

Péterfia Csaba, Major Judit, Nagy Péter, Stankovics Gergely

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

Bevezetés: A cystás fibrosis az egyik leggyakoribb autoszomális recesszív öröklődésű veleszületett genetikai betegség. A legjellemzőbb szervi manifesztációk a tüdőt, a gastrointestinalis traktust, és az elektolyt háztartást érintik. A progresszív tüdőfolyamat határozza meg az esetek többségében az életkilátásokat, ez döntő mértékben a betegségre jellemző kórokozók által előidézett krónikus gyulladástól és exacerbatióktól függ. Gyermekkorban a legfontosabb patogén a Pseudomonas aeruginosa, ennek korai kimutatása és eradikációja kulcsfontosságú. Fiatal életkorban adekvát mélylégúti (köpet) mintavétel nem kivitelezhető, ezért bronchosopos mikrobiológiai mintavétel lehet szükséges.

Betegek és módszerek: A PTE Gyermekgyógyászati Klinika Légúti Osztályán gondozott cystás fibrosisos betegek körében hör-

gőváladék mintavétel céljából 2017-2021 között végzett bronchosopos vizsgálatok mikrobiológiai eredményeit elemeztük. Összevetettük a felső légúti mintákat és a bronchosopia során nyert alsó légúti mintákat a Pseudomonas pozitívitas szempontjából.

Eredmények: A vizsgált időszakban 16 bronchosopos vizsgálat történt diagnosztikus céllal, illetve ezt követően újabb 8 vizsgálat az eradikáció eredményességének ellenőrzésére. Párhuzamosan vett oro-pharyngeális minták száma 32 és 16 volt. A diagnosztikus bronchosopiac során a Pseudomonas pozitívitas aránya 68% (párhuzamosan vizsgált felső légúti minták Pseudomonas pozitívitas aránya 3%), a célzott eradiciót követően a bronchosopos pozitívitas aránya 12,5% (felső légúti minta pozitívitas 0%) volt.

Következtetések: Az irodalmi adatok alapján a Pseudomonas megjelenése 1–1,5 éves korban várható, a korai Pseudomonas fertőzés az esetek 50%-ban tünetmentes lehet, ezért a rendszeres bakteriális surveillance elengedhetetlen. Törekedni kell alsó légúti minta nyerésére (elsősorban köpet, indukált köpet), a felső légúti minták szenzitivitása alacsony. Nem expectoráló betegeknél a gold standard a BAL. Rutinszerűen, tünetmentesekben végzett korai (<5 év) BAL nem indokolt, de tünetek esetén, ha a



felső légúti minták ismételt negatívak, javasolt a bronchoscopos bakteriológiai mintavétel.

Egy lehetséges diagnózis szokatlan lefolyású bronchiolitis háttérben

Hódi Eszter¹, Kovács Orsolya¹, Makai Zsuzsanna¹, Gál Péter², Kapus Katalin¹

¹SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Pulmonológiai Osztály, Szeged

²SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Intenzív Terápiás Osztály, Szeged

Esetbemutató: A 4,5 hónapos csecsemő akut bronchiolitis klinikai tüneteivel került felvételre. Légúti váladékából respiratory syncytial vírust (RSV) izoláltunk. Tíz napig tartó kezelést követően hazaadhatóvá vált, majd három nappal később állapotrosszabbodás miatt került ismételt felvételre hasonló tünetek miatt. A bronchiolitisnek megfelelő szupportív terápia mellett klinikai állapota oly mértékben romlott, hogy intenzív osztályos felvétel vált szükségessé. Elhúzódó non-invazív légzéstimogatás igénye miatt, a háttérben fennálló patológiás állapotok után kutatva mellkas CT vizsgálat történt, de az RSV fertőzésen túl egyéb kórok nem igazolódtak. Továbbra is romló légzési paraméterek miatt invazív gépi lélegeztetés indult, melynek abbahagyása – a kiterjesztett szupportív és adjuváns terápia mellett – csak tíz nap után vált lehetővé. Sikeres extubálást követően még egy hétig non-invazív légzéstimogatást igényelt. Az első klinikai felvételtől számítva végleges hazaadására – az RSV bronchiolitis szokványos lefolyásával ellentétben – 2,5 hónap múlva került sor.

Négy hónappal később akut gastritis és elektrolitzavar miatt került ismét látóterünkbe. A tünetek háttérben igazolt anyagcsere betegsége magyarázatul szolgálhat a korábban zajló, elhúzódó, terápiára nehezen reagáló légúti tünetekre.

Gyermekkori perzisztáló bakteriális bronchitis (PBB) – esetbemutató

Bánfi Andrea, Kapus Katalin

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

A gyermekkori perzisztáló bakteriális bronchitis ismétlődő felángolása, elégtelen kezelése a nem cisztás fibrózis (CF) eredetű bronchiectasia rizikófaktorának tartható.

15 éves leány esetét ismertetjük, akinek elhúzódó, antisztmatikus terápiára rezisztens, hurutos köhögés miatt indult pulmonológiai kivizsgálása. Kórelőzményéből lisztérzékenység említhető. Mellkas röntgen felvételén mindkét oldalon basalis, jobb oldali dominanciával fokozott bronchovascularis rajzolat látszott. Verejték elektrolit vizsgálat alapján CF nem igazolódott. A bronchosopia során a hörgőrendszerben mindkét oldalon diffúz mucopurulens váladékozást észleltünk, a hörgőváladékból *Haemophilus influenzae* tenyésztett. Intravénás, célzott, nyújtott amoxicillin-klavulánsav, per os váladékköldő, inhalációs kezelést, valamint fizioterápiát követően klinikai tünetei jelentősen regredáltak. A kontroll bronchosopia során a hörgőrendszerben az előző vizsgálatnál összehasonlítva lényegesen kevesebb, mucosus váladék volt megfigyelhető, a hörgőváladék tenyésztése negatív eredményt adott. Hörgőnyálkahártya-

biopszia történt, mely szekunder ciliáris károsodást igazolt. Esetbemutatóunkkal arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy a gyermekkori elhúzódó hurutos köhögés háttérben PBB is meghúzódhat. Fontos ezen körkép felismerése, asthma bronchiale-től való elkülönítése, a betegek körültekintő pulmonológiai/bronchológiai kivizsgálása és követése a bakteriális kolonizáció, illetve a maradandó hörgőkárosodás, bronchiectasia megelőzése érdekében.

A Cytomegalovírus infekció hatása a biliaris atresia kimenetelére

Tamás Marcell¹, Szabó Dolóresz², Dezsőfi Antal²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A biliaris atresia (BA) okozta májcirrhosis a leggyakoribb indikációja a gyermekkori májátültetésnek. Az epeutak progresszív gyulladásával, elzáródásával járó betegség oka, kialakulásának mechanizmusa nem ismert. A kór háttérben, a gyulladásos folyamat elindításában a perinatális cytomegalovírus (CMV) fertőzés szerepe is feltételezhető.

Célkitűzések: Célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk a Kasai portoenterostomia (KPE) időpontjában igazoltan CMV pozitívítást mutató és CMV infekciótól mentes (CMV negatív) BA-s gyermek körlefolását.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2006 és 2018 között 55 KPE-n átesett BA-val diagnosztizált gyermek körlefolását elemeztük, a műtét időpontjánál elvégzett CMV szerológiai/PCR vizsgálatok eredménye alapján. Az így kapott két csoport (CMV pozitív/negatív) összehasonlításra került a halálozás, a transzplantáció, illetve a retranszplantációs igény, továbbá a születéstől a KPE-ig és a transzplantációig eltelt idő szempontjából.

Eredmények: Az 55 gyermek közül 13 fő (23,6%) esetén volt a KPE időpontjában CMV IgM/PCR pozitívítás, míg 42 (76,4%) gyermeknek negatív volt az eredménye. A CMV pozitív BA-s gyermekeknek az negatív csoporthoz képest magasabb volt a halálozási (15,38% vs. 2,38%) és a transzplantáció 1 éven belüli szükségességének aránya (84,6% vs. 73,8%), azonban a retranszplantáció aránya alacsonyabbnak bizonyult (9,1% vs. 12,9%). Továbbá a pozitív betegeknek a KPE-re idősebb korban került sor (79 vs. 64 nap), azonban a műtétet követően jelentősen hamarabb volt szükségük transzplantációra (140 vs. 174 nap), mint azt az IgM/PCR negatív gyermekek esetén tapasztaltuk.

Következtetések: A CMV IgM/PCR pozitív BA egy különálló klinikai entitás, amely a negatív formához képest gyakoribb és hamarabb transzplantációs igényvel, magasabb mortalitással, tehát rosszabb prognózissal jár.

Autoimmun hepatitis, sclerosáló cholangitis overlap-szindróma – esetbemutató

Világos Eszter¹, Dezsőfi-Gottl Antal²

¹Gyenesdiás, Gyermekorvosi Rendelő

²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Az overlap szindróma az autoimmun májbetegségek közötti átfedéseket, az autoimmun hepatitis és a cholangitis



sclerotisans együttes fennállását jelenti. Előfordulási gyakorisága a gyermekkori autoimmun hepatitisz megegyezik, mindkét nemet egyaránt érinti. A májparenchyma eltérései immun-suppresszív kezelésre jól reagálnak, de az epeutakat érintő progresszív folyamat az esetek felében cirrhosis kialakulásához vezethet.

Esetismertetés: A 6 éves fiúgyermek – családi gyászreakciót követően fellépő – időszakos hasi fájdalom miatt jelentkezett gyermekorvosánál. A pszichológiai gondozással párhuzamosan kivizsgálása indult. Laboratóriumi vizsgálattal diszkréten emelkedett transzamináz értékek, magasabb IgG (immunglobulin G) szint, továbbá anti-SMA (simaizom ellenes antitest) és ANCA (antineutrophil cytoplasmaticus antitest) pozitivitás igazolódott. A májszöveti vizsgálat az autoimmun hepatitis és a sclerosáló cholangitis diagnózisát erősítette meg. Kiegészítő hasi MR és MRCP vizsgálat során az epeutak megjelenése és a periportal limfadenopathia szintén sclerosáló cholangitisre utalt. Immunsuppresszív kezelés, prednisonon és azathiophrin alkalmazása mellett remisszióba került. Átmeneti panaszmentességet követően ismétlődő hányások háttérben azathioprin intolerancia igazolódott. Mycophenolate mofetil bevezetése után a gyermeknél sikerült tartós egyensúlyi helyzetet elérni. Hepatológiai gondozása a Semmelweis Egyetem I. Számú Gyermekgyógyászati Klinikáján történik, köztes ellenőrző vizsgálatait a gyermek háziorvosa végzi.

Következtetés: Az eset bemutatásával a szerzők az autoimmun cholangitis sclerotisans korai diagnózis felállításának jelentőségére, valamint a klinikus és az alapellátó szoros együttműködésének fontosságára hívják fel a figyelmet.

Esetismertetés: Hátfájdalom háttérben igazolt ritka kórkép

Erdős Fruzsina, Bessenyei Mónika

Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika és Intézet, Debrecen

A gyermek- és serdülőkorban jelentkező hátfájdalom többsége non-specifikus, háttérben leggyakrabban benignus muszkuloszkeletális eltérés (pl. Scheuermann kyphosis) vagy trauma áll, ritkábban gyulladásos folyamat, malignitás (pl. Ewing sarcoma), inflammatorikus arthritis okozza. Négy évesnél fiatalabb életkor, tartósan fennálló, éjszakai, vagy mozgás korlátozottságot okozó fájdalom, neurológiai góccal társulása esetén mihamarabbi kivizsgálás, és a kórisme felállításához többnyire képalkotó vizsgálat szükséges.

A gerinc gyulladásos folyamataival ritkán találkozunk a gyermekgyógyászati klinikai gyakorlatban. Az inflammáció érintheti a csigolyatestet, vagy a csigolyák közti porckorongot. A csigolyatest a gyermekkori osteomyelitisek 4%-ában érintett. A betegek többsége 8 év feletti, és az állandó, kifejezett hátfájdalom miatt fordulnak orvoshoz. A betegség kezdeti szakaszában a láz és a szisztémás tünetek hiányozhatnak. Előadásomban egy 13 éves fiúgyermek esetét ismertem, aki fél éve fennálló, lapockák közötti fájdalom, két hete aktivitással nem összefüggő háti-, deréktáji, és kétoldali alsó végtagi fájdalom, járászavar miatt került felvételre Neurológiai Részlegünkre. Fizikális vizsgálattal a thoracalis gerincszakasznak megfelelően fokális scoliosis volt látható, a neurológiai vizsgálat során talált eltérések felvetették

myelonkompresszó gyanúját a thoracalis gerincvelői szakaszon. Azonnali, célzott képalkotó vizsgálat történt, mely metastasisnak megfelelő kóros jelmenetet írt le a Th.V.-Th.VII. közötti, valamint a Th.XII. csigolyatestben, a Th.VI. csigolyatest jelentős fokú összeroppanása mellett, ezen a szakaszon epiduralisan terjedő szövetszaporulat ábrázolódott.

A gerincstabilizáló idegsebészeti műtét során nyert minta szövettani feldolgozása azonban az eltávolított csigolyatest gyulladásos infiltrációját igazolta.

Esetünkben a fent leírt panaszokhoz láz, vagy egyéb általános tünet nem társult. A részletes neurológiai vizsgálat során észlelt eltérések jelezték a háttérben álló súlyos kórfolyamatot, és segítették a gyors diagnózis felállítását.

Dúsított kiegészítő élelmiszerek hatása 6–23 hónapos csecsemők és kisdedek egészségére

Lohner Szimonetta⁶, Csölle Ildikó¹, Felső Regina¹, Szabó Éva², Metzendorf Maria-Inti³, Schwingshackl Lukas⁴, Ferenci Tamás⁵

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs

³Heinrich Heine Egyetem, Cochrane Anyagcsere- és Endokrin Rendellenességek Csoportja, Düsseldorf, Németország

⁴Freiburgi Egyetem, Evidencia az Orvoslásban Intézet, Freiburg, Németország

⁵Óbudai Egyetem, Élettani Szabályozások Kutatóközpont, Budapest

⁶Pécsi Tudományegyetem, KK, Magyar Cochrane Tagozat, Pécs

A gyermekek megfelelő növekedése és fejlődése szempontjából elengedhetetlen fontossággal bír a megfelelő minőségű hozzátáplálás. 2018-ban az Egészségügyi Világszervezet közgyűlése szorgalmazta, hogy a tagállamok népszerűsítsék a kellő időben megkezdett és megfelelően végzett hozzátáplálást mind a szoptatott, mind a tápszerrel táplált 6-24 hónapos korú csecsemők és kisdedek körében.

Az egészségügyi világszervezet (WHO) hozzátáplálásra vonatkozó irányelvei azonban elavultak, nem tartalmazzák a legfrissebb evidenciákat, így jelenleg aktualizálás alatt állnak. A munkát munkacsoportunk egy szisztematikus irodalmi áttekintés készítésével támogatja. Jelen előadásban ennek a munkának a folyamata és eredményei kerülnek bemutatásra.

A szisztematikus irodalmi áttekintés keretében arra szeretnénk választ adni, hogy a jelenleg rendelkezésre álló kutatási eredmények alapján a vitaminokkal és/vagy ásványi anyagokkal dúsított kiegészítő élelmiszerek alkalmazása hozzátáplálás céljából 6-23 hónapos életkorú csecsemőknél és kisdedeknél eredményez-e bármilyen kedvező vagy kedvezőtlen egészségügyi hatást.

A kérdés megválaszolása érdekében szisztematikus kereséssel gyűjtöttük össze az összes olyan vizsgálat eredményét, melyben 6-23 hónapos gyermekeket osztottak két vizsgálati csoportba, annak érdekében, hogy összevethessék a mikronutriensekkel dúsított kiegészítő táplálék és egy azonos alapanyag összetételű, de dúsítatlan kiegészítő táplálék egészségre gyakorolt hatásait.



SEBÉSZET-TRANZÍCIÓ 2.

Tranzíció a gyermeksebészetben, különös tekintettel az ajak- és szájpadasadékkal születettek komplex kezelésére

Vástyán Attila

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Manuális Tanszék, Pécs

Szájegészséggel kapcsolatos életminőség vizsgálata ajak- és szájpadasadékkal született gyermekeknél

Mózes Zsófia¹, Horváth Johanna², Kövér Zsanett²

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Fogorvostudományi Szak, Pécs

²Pécsi Hasadék Munkacsoport, Pécsi Tudományegyetem, Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Pécs

Célkitűzés: Az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek szájegészséggel összefüggő életminőségének vizsgálata egy kontroll csoporthoz viszonyítva. A Pécsi Hasadék Munkacsoport által ellátott hasadékos gyermekek adatbázisának bővítése, hogy átfogóbb képet kapjunk a hasadékkal született gyermekek életminőségéről.

Módszer: Az adatgyűjtés egy speciális, hasadékosokra tervezett, szájegészséggel kapcsolatos életminőséget vizsgáló kérdőív és egy klinikai vizsgálat segítségével folyt. A klinikai vizsgálat és a kérdőív helyszíne a pécsi Fogászati és Szájsebészeti Klinika Fogszabályozás és Gyermekfogászat osztálya volt. A felvett adatokat az IBM SPSS Statistics 26 szoftver segítségével elemeztük. A statisztika elvégzéséhez chi-négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A felmérés során a Pécsi Hasadék Munkacsoport által gondozott 75, hasadékkal született és 53 egészséges gyerek életminőségét vizsgáltuk. A véletlenszerűen berendelt gyermekek közül a kontroll csoportban 25 fiú és 28 lány, míg a hasadékos csoportban 48 fiú és 27 lány volt. A klinikai vizsgálat során azt tapasztaltuk, hogy a hasadékos gyermekeknél 8-szor gyakrabban volt az aplázia. Számfeletti fog a hasadékkal születettek 26,7%-ánál volt látható, míg a kontroll csoport esetében ez az érték 1,9%. Ínyvérzést a betegcsoport 34,1%-ánál, rendellenes foghelyzetet 80,5%-uknál jegyeztünk fel. Az életminőséget meghatározó szubjektív faktorokat is megvizsgáltuk. A hasadékos gyermekek 28,3%-át hátráltatta evés közben a hasadéku, tiszta beszédkor 15,1%-ukat és az érzelmi stabilitás fenntartásában 11,3%-ukat zavarta a fejlődési rendellenesség.

Következtetések: A komplex terápia és rendszeres kontroll elérére is az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek száj-egészséggel kapcsolt életminősége szegényebb az egészséges társaikénál.

Kognitív funkciók vizsgálata ajak- és szájpadasadékkal született gyermekekben: előzetes eredmények

Sándor-Bajusz Kinga Amália¹, Molnár Edit², Dergez Tímea³, Hadzsiev Kinga⁴, Vástyán Attila⁵, Csábi Györgyi²

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Idegtudományi Doktori Iskola, Pécsi Tudományegyetem, KK Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Osztály, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, KK, Bioanalitikai Intézet, Pécs

⁴Pécsi Tudományegyetem, KK, Orvosi Genetika Intézet, Pécs

⁵Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermeksebészeti Osztály, Pécs

Bevezetés: Az utóbbi évek kutatásai igazolták, hogy az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek nagyobb rizikóval rendelkeznek a neurodevelopmentális háttérű pszichiátriai kórképek vonatkozásában, így gyakrabban fordul elő szkizofrénia, autizmus spektrum zavar, ADHD, tanulási nehézségek. Újabb képalkotó és neurobiológiai kutatások alátámasztják az egységes, primer diszfunkciót az idegfejlődési zavar háttérű pszichiátriai kórképek és az arc fejlődési rendellenességének hátterében.

Cél: Az ajak- és szájpadasadékos gyermekek körében neurodevelopmentális zavarok és egyéb háttérű pszichiátriai betegségek beazonosítása. Ezen kívül a rendellenességgel született gyermekek kognitív profiljának elemzése különös tekintettel a végrehajtó funkciókra.

Módszerek: Prospektív vizsgálatunkba a Pécsi Gyermekklinika Sebészeti osztályán ajak- és szájpadasadék miatt műtött, majd gondozott, 8- és 16 év közötti gyermekeket vontunk be, akiket egészséges, korban-nemben illesztett kontroll gyermekekkel hasonlítottunk össze. A kutatásban standardizált, magyar normákkal rendelkező teszteket használtunk, a viselkedési és emocionális problémák beazonosítására kérdőíves módszert, a végrehajtó funkciók vizsgálatára négy számítógépes kognitív tesztet alkalmaztunk, valamint IQ-teszt felvétele történt. A statisztikai elemzést IBM SPSS programjával végeztük.

Eredmények: Összesen 16 ajak- és szájpadasadékos és 14 kontroll gyermek vett részt a vizsgálatban. A hasadék három altípusa volt jelen: 56% ajak- és szájpadasadék, 31% ajakhasadék és 13% izolált szájpadasadék. Az összes ajak- és szájpadasadékos gyermek műtéten átesett, nem szindrómás esetnek bizonyult. Az ajak- és szájpadasadékos gyermekek több mint felénél (62,5%) idegfejlődéssel kapcsolatos nehézségeket figyeltünk meg. A statisztikai elemzés szignifikáns különbséget tárt fel a Corsi kocka kognitív tesztben; a kontrollcsoport jobban teljesített, mint az ajak- és szájpadasadékos gyermekek ($p < 0,05$).

Következtetés: A végrehajtó funkciók közül a téri-vizuális munkamemória területén volt kimutatható statisztikailag szignifikáns eltérés, ez alapján az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek a kontrollcsoporthoz képest rosszabbul teljesítettek. Ezeknél a gyermekeknél a kontrollcsoporthoz képest gyakrabban jelentkeztek idegfejlődéssel kapcsolatos nehézségek. A későbbiekben tervezett a vizsgálati populáció esetszámának növelése, mely lehetővé teszi ezen két csoport közötti különbségek részletesebb vizsgálatát.



Középvonali ajak-, szápadhasadék és ami a háttérben megbújhat (esetbemutató)

Zsigmond Anna¹, Hadzsiev Kinga¹, Till Ágnes¹, Vástyán Attila²

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Orvosi Genetikai Intézet, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Manuális Tanszék, Pécs

Bár az ajak- és szápadhasadék gyakran előforduló rendellenesség, ezek középvonali előfordulása igen ritka. A közelmúltban két, median ajak- és szápadhasadékkal született gyermek került a látóterünkbe.

Első betegünk intrauterin felismert középvonali ajak-szápadhasadékkal született koraszülött kisfiú. Születését követően észlelt dysmorfhiás jegyek alapján a Down szindróma lehetősége merült fel, melyet a kromoszóma vizsgálat megerősített. Rutinszerűen a hasadékos munkacsoport és fejlődésneurológiai szakrendelésünk is gondozásba vette. Négy hónapos korában került sor az ajakhasadék, 1,5 éves korában a szápadhasadék zárására. A neurológiai státuszában, a szindróma jellegzetességein túl, az újszülötkortól finom horizontális nystagmust észleltünk, ezért 2 éves korban koponya MRI vizsgálatot végeztünk, melyen mindenki, de főleg az operáló sebész megdöbbenésére spheno-nasopharyngealis encephalocystocele ábrázolódott corpus callosum agenesia, pons hypoplasia, megaciszterna magna mellett. A klinikai képet uraló középvonalbeli fejlődési rendellenességek miatt felmerült a Down szindrómával társuló frontonasalis dysplasia lehetősége is, de teljes exom szekvenálással ezt igazolni nem tudtuk.

Második betegünk érett újszülötként született. A középvonali ajak- és szápadhasadékra születését követően derült fény, fenotípusosan a frontonasalis dysplasia kritériumait teljesíti, bár tünetei jóval enyhébbek. A szápadzáró műtétét megelőzően koponya MRI vizsgálatot kértünk, mely az ő esetében csakugyan középvonali központi idegrendszeri fejlődési rendellenességet, spheno-nasopharyngealis encephalocystocelét, valamint corpus callosum dysgenésist ábrázolt. Genetikai kivizsgálása folyamatban van.

Eseteink tanulsága, hogy a középvonali archasadék észlelése esetén körültekintően kell eljárni, az esetlegesen társuló középvonali központi idegrendszeri fejlődési rendellenességek tisztázására képalkotó vizsgálatok elvégzése mindenképpen indokolt.

Fordított sebészi tervezéssel létrehozott radiológiai fantomfejek

Kesztyűs Artúr^{1,2}, Buzár Ágota³, Karla Faria Vasconcelos², Eman Shaheen^{2,3}, Reinilde Jacobs^{2,5}, Nagy Krisztián^{1,2}

¹Arcrekonstrukciós Centrum, Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest, Magyarország

²OMFS-IMPACT kutatócsoport, Leuveni Katolikus Egyetem, Belgium

³Embertani Tár, Magyar Természettudományi Múzeum, Magyarország

⁴Arc-Állcsont és Szájsebészeti Klinika, Leuveni Egyetemi Kórház, Belgium

⁵Fogorvostudományi Kar, Karolinska Intézet, Svédország

Bevezetés: Az ajak- és szápadhasadékos páciensek háromdimenziós (3D) képalkotó vizsgálataival kapcsolatban kevés nemzetközi ajánlás létezik. A hasadékos páciensek csontpótló beavatkozásainak megtervezéséhez jellemzően Cone Beam Computed Tomography (CBCT) felvételt készítenek. Jelen kutatási projektünkben 6 darab, hasadékkal rendelkező radiológiai fantomfejet hoztunk létre, melyeket további, CBCT optimalizációs vizsgálatokhoz tervezünk alkalmazni.

Anyag és módszer: A Magyar Természettudományi Múzeum Embertani Tára munkatársai által rendelkezésünkre bocsátott 6 darab, ásatásból származó, jó állapotú gyermekkoponyát vizsgáltunk (becsült kor: 6-10 év között). A kiindulási CBCT felvételek alátámasztották a becsült antropológiai életkort. A felvételeket felhasználva az ép koponyákon virtuálisan megterveztük a defektusokat, majd 3D nyomtatott vágósablonok segítségével létrehoztuk azokat. Ebben a Semmelweis Egyetem Arcrekonstrukciós Centrumában kifejlesztett sebészi tervezési módszert alkalmaztuk újragondolt, fordított formában. A művi hasadékok megalkotását követően a koponyákat egy speciális, radiológiai felvételeken lágyrészként megjelenő anyaggal (Mix-D) vontuk be. A létrehozott radiológiai fantomok CBCT felvételeit két maxillofacialis radiológus elemezte, vizsgálva levegőbuborékok, műtermékek vagy inhomogén területek jelenlétét, valamint a művi hasadékok és a környező anatómiai képletek megjelenését.

Eredmények: A CBCT felvételeken a művi hasadékok klinikailag valósághű formában jelentek meg. A létrehozott defektus megfelelt a virtuálisan megtervezett formának. A csontos képletek finom struktúrája kivehető volt, a lágyrészeket szimuláló anyag pedig homogén képet mutatott.

Összegzés: A kiértékelt felvételek alapján megállapítható, hogy a fordított sebészi tervezéssel létrehozott, hasadékos fantomfejek alkalmasak további képalkotási vizsgálatokra.



DIABETOLÓGIA

Az anti-transzglutamináz antitest átmeneti emelkedésének és a coeliakia előfordulásának vizsgálata 1-es típusú diabeteses gyermekekben

Muzslay Eszter¹, Hámory Eszter¹, Herczeg Vivien²,
Tóth-Heyn Péter², Luczay Andrea²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) és a coeliakia (CD) gyakori társulása jól ismert. Néhány tanulmány beszámol CD kialakulása nélkül észlelhető átmeneti anti-transzglutamináz (anti-tTG) emelkedésről T1DM-os betegekben. A jelenség a T1DM diagnózisakor vagy a későbbi követés során jelenhet meg, és gluténmentes diéta bevezetése nélkül normalizálódik.

Célkitűzés: Kutatásunk célja az átmeneti anti-tTG emelkedés gyakoriságának felmérése volt T1DM-os betegeink körében. Továbbá vizsgáltuk az anti-tTG emelkedést mutató gyermekek nemi megoszlását, az antitest típusát, valamint az átmeneti emelkedés időbeli lefolyását és mértékét. További célunk volt a CD gyakoriságának megállapítása T1DM-szal gondozott betegeink között.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba a SE I-es sz. Gyermekgyógyászati Klinika T1DM-szal gondozott betegei közül azokat vontuk be, akiket a T1DM diagnózisától kezdve követünk. Így kutatásunk során 503 beteg adatait elemeztük (238 lány, 265 fiú, medián (IR) életkor a T1DM diagnózisakor: 7,38 (4,67–11) év). Az átmeneti szeropozitivitással bírók és a csak T1DM csoport betegei gluténmentes diétát nem tartottak. Leíró statisztikai módszereket és nem-paraméteres (khí-négyzet) próbát alkalmaztunk.

Eredmények: Az 503 beteg közül 48 esetben találtunk átmeneti anti-tTG emelkedést (10,9%), 63 beteget tartunk coeliakiásnak (12,52%), és 392 gyermek esetén nem volt megfigyelhető átmeneti anti-tTG emelkedés vagy CD. Az átmeneti szeropozitivitást mutató csoportban 34 gyermeknél egyszer, a többi betegnél 2-8 alkalommal tapasztaltunk emelkedett anti-tTG szinte(ke)t. Az esetek 60,4%-ában a T1DM diagnózisával egy időben mértük az első emelkedett anti-tTG szintet. Gyakrabban észleltünk izolált IgA típusú emelkedést, mint izolált IgG típusút (54 vs 5). Az átmeneti pozitivitással bíró gyermekek nemi megoszlásában nem találtunk szignifikáns különbséget. Az átmeneti emelkedés mértékének mediánja a normál tartomány felső határának másfel-szerese volt.

Következtetés: Az átmeneti anti-tTG emelkedés gyakorisága magas, összevethető a valódi CD csoporttal. Kutatásunk alátámasztja azt a nemzetközi ajánlást, miszerint mérsékelt mértékű anti-tTG emelkedés esetén, tünetmentes T1DM-szal gondozott betegben a gluténfogyasztás folytatása és az antitest szintek gyakori kontrollja javasolt. Az általunk észlelt CD prevalencia a nemzetközi irodalommal összehasonlítva magasnak tekinthető. Eredményeink alapján felmerül a gondozott T1DM és CD betegek coeliakia diagnózis revíziójának szükségessége. Anti-tTG antitest pozitivitás esetén a coeliakia diagnózisa csak a nemzetközi ajánlásokban bemutatott algoritmus alapján hozható meg. Így elkerülhető az átmeneti szeropozitivitással bíró gyermek tévesen coeliakiásnak minősítése és a nagy terhet jelentő gluténmentes diéta megalapozatlan bevezetése.

Amit az inzulin nem gyógyíthat meg – két frissen 1-es típusú diabétesssel diagnosztizált kiskamasz plazmacseréjének története

Legeza Balázs, Vatai Barbara, Jermendy Ágnes,
Luczay Andrea, Szabó Attila, Tóth-Heyn Péter,
Lódi Csaba

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A diabéteszes ketoacidózis olyan súlyos anyagcserezavar, amelyet magas vércukorszint, inzulinhiány és következményes fokozott zsírégetés jellemez, ami ketontest felszabadulást eredményez a szervezetben. Hazánkban minden harmadik 1-es típusú diabéteszes gyermeknél diagnózis idején már ketoacidózis és minden tizediknél pedig súlyos ketoacidózis áll fent. Sajnos az utóbbi években e potenciális életveszélyes állapot gyakorisága nem csökken.

Ismert metabolikus eltérés, hogy inzulinhiányos állapotban a zsírszövetben fokozott a lipolízis, ami szabadzsírsav-felszabadulást eredményezhet, ezen folyamat pedig a máj közvetítésével hipertrigliceridemiához és hiperkoleszterinemiához vezethet. A klinikusok nehéz differenciáldiagnosztikai kihívása lehet, ha diabéteszes ketoacidózishoz hiperlipidémia és/vagy akut pancreatitis kórképe társul.

Két fiatal, friss diabétesssel diagnosztizált gyermek esetén keresztül szeretnénk bemutatni az ekkor feltáruló nehézségeket, illetve a hamar történő felismerést követő egyetlen hatékony terápiás kezelést, a hiperlipidaemiát hatásosan redukáló plazmacsere, mely a káros lipid metabolitokat csökkentve a pancreatitis kialakulásának és vér viszkozitásával járó thrombotikus események lehetőségét mérsékli.

Kezelés kezdetekor észlelt inzulinallergia

Nagy Noémi¹, Aradi Pálma¹, Benedek Noémi¹,
Stomfai Sarolta¹, Kozári Adrienne¹, Kinyó Ágnes²,
Erhardt Éva¹

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

Bevezetés: az inzulinallergia – a rekombináns humán inzulinkészítmények alkalmazása óta – már ritka mellékhatás, de inzulinnal kezelt betegek 1%-ban még mindig előfordul, aminek diagnózisa és kezelése, egyes esetekben még manapság is nehézséget jelent.

Esetismertetés: a 10 éves gyermek, egy hete tartó, 1-es típusú diabetes mellitusra jellemző tünetekkel került klinikai felvételre, stabil, de exsiccalt állapotban, ahol 28,5 mmol/l-s plazmacukor szintet lehetett mérni, glycos- és ketonuriával, valamint hyponatraemiát (131 mmol/l), vérgáz eltérés nélkül. Kezdeti HbA1c értéke 11%, C-peptid szintje 0,5 ng/ml volt. A parenteralis folyadék és inzulin pótlás protokoll szerint kezdődött, de az infúzió adásának 8. órájában a gyermeknél testszerte csalánkiütések jelentkeztek, ezért az Actrapid tartalmú infúziót felfüggesztettük, szisztémás antihisztamin adását kezdtük. A csalánkiütések fél óra múlva halványodni kezdtek, és antihisztamin kezelés mellett 24 óra alatt teljesen megszűntek. Tekintettel arra, hogy a bőrelváltozások jelentkezésekor a gyermek vércukor értéke 9,5 mmol/l volt, ketonuria pedig nem volt már észlelhető,



ezért analóg, gyors hatástartamú (NovoRapid) inzulin kezelésre tértünk át. Az antihisztamin elhagyást követően négy nappal, humán (Actrapid) inzulinra intradermalis teszt történt, ami negatív eredményű lett. Három hónappal a bőrtünetek jelentkezése után lymphocytá transzformációs teszt (LTT) történt a PTE Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán, mely során humán rövid és intermedier hatású inzulinra negatív választ kaptak. A gyermek napi négyszer adott gyors hatású inzulin, beartott diabeteses étrend és rendszeres testmozgás mellett normoglycaemiás, HbA1c értéke 5,5%.

Megbeszélés: Az inzulinallergiának számos típusa ismert, tünetei általában bőrtünetek formájában jelentkeznek, azonban akár anaphylaxiás sokk képében is megnyilvánulhatnak. Jelen betegünknel a kivizsgálás során valódi allergiás reakciót nem tudtunk igazolni, de az infúzió adása során jelentkező bőrreakció jelentős mértékben befolyásolta a későbbiekben alkalmazott terápiát és a beteg életminőségét. Esetismertetésünkkel az inzulinallergia diagnosztikai és terápiás nehézségeit szeretnénk bemutatni.

Diabetes, de milyen?

Bara Zsannett Barbara, Tári Zsannett, Felszeghy Enikő, Szabó Tamás

Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Intézet, Debrecen

Gyermekek és serdülők körében az 1-es típusú diabetesesek (DM) száma 1,1 millióra tehető globálisan. Incidenciája világszerte növekvő tendenciát mutat és egyre fiatalabb korban jelentkezik. A leggyakoribb az 1TDM (>90%), a 2TDM aránya <10%, a monogén formáké 1-6% közé tehető. Eseteink bemutatásával felhívom a figyelmet a diagnosztikus nehézségekre, valamint a diagnózis revidenciájának szükségességére.

A 25 hónapos fiút műtéti beavatkozást igénylő vesicoureteralis reflux miatt gondozzák. Vizelet kontroll kapcsán derült fény glycosuriájára, így HbA1c meghatározás történt, ami DM lehetőségét vetette fel. Családi anamnéziséből (CsA) apai ágon halmozódó 2TDM emelhető ki. Felvételekor vércukor (vc) értéke 8,0 mmol/l volt, ketoacidózis nélkül. Vc profil vizsgálat indult. Élettani éhomi, és emelkedett postprandiális vc (17,5 mmol/l) érték mellett inzulin értéke a normál tartományba esett, C-peptid szintje élettani. Diéta mellett egyensúlyban van, inzulin adására nincs szükség. 1TDM lehetőségét nem tudtuk kizárni, de felmerült átmeneti szénhidrát anyagcserezavar lehetősége is. Kontroll kapcsán ellenanyag szintjei prediabetes diagnózist támasztottak alá.

A 13 éves fiú hasi fájdalom miatt került felvételre. Testtömeg indexe 28 kg/M², emellett acanthosis nigricans és striái emeljük ki. Felvétele előtt többet ivott és gyakori vizeletürítést észlelték. CsA apai ágon halmozódó, orális antidiabetikummal (OAD) kezelt 2TDM-re pozitív. Érzékesekor vc értéke 15,4 mmol/l, ketoacidosis nélkül, HbA1c értéke emelkedett (9,3%). Életkora miatt 1TDM lehetősége merült fel, diéta és inzulin terápia indult (1,5 E/kg/nap). Kontroll kapcsán ellenanyag szintek negatív eredményt adtak, inzulin és C-peptid értéke inzulinrezisztenciára utalt. A diagnózis revidenciája történt, 2TDM-nek megfelelően biguanid adása indult, kiegészítve a korábbi terápiát.

A 17 éves lány 3 éve áll gondozás alatt. CsA anyai ágon normál testalkat mellett OAD-val kezelt 2TDM halmozódásra pozitív. Első jelentkezése reggeli rosszullét kapcsán észlelt emelkedett éhomi (10,4 mmol/l) vc miatt történt. 3p tünetet nem észlelték. Az elvégzett vércukorprofil vizsgálata nem utalt diabetesre, így orális glükóz tolerancia teszt történt. Ez csökkent glükóz-toleranciára utalt, inzulinrezisztencia nélkül. HbA1c emelkedett volt (6,9%). Ellenanyag szint pozitivitásra nem derült fény.

DM diéta indult, ami mellett vc értékei normalizálódtak. Később emelkedő vc és HbA1c értékére tekintettel OAD adására került sor. 2TDM tünetek hiánya és pozitív CsA miatt felmerült MODY lehetősége, amit az elvégzett genetikai vizsgálat alátámasztott (HNF1A-MODY). A genetikai lelet ismeretében sulfonylurea kezelést tervezünk 18 éves kora után.

A 3 DM miatt gondozott gyermek esete kapcsán a diabetes differenciáldiagnosztikai kérdéseire hívjuk fel a figyelmet. A korábban homogénnek tartott gyermekkori diabetes napjainkban egyre heterogénebbé válik. A diagnosztikus lehetőségek fejlődése segít a tünetek hátterében álló kórképek feltérképezésében.

A COVID-19 járvány első hullámának hatása az 1-es típusú diabéteszrel élő gyermekek anyagcsereegyensúlyára

Vatamány-Einbeck Adrienn, Nyíró Ágota, Érdi Júlia, Herczeg Vivien, Luczay Andrea, Körner Anna, Tóth-Heyn Péter

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Hazánkban a COVID-19 megjelenését követően 2020. március 16. és június 18. között a közoktatás szünetelt. Az 1-es típusú diabétesz mellitusszal (T1DM) élő gyermekek – szerencsésebb esetben állandó szülői felügyelet mellett – ott-hon maradtak. Ez az új élethelyzet lehetővé tette a diabéteszrel kapcsolatos szabályrendszer szigorúbb betartását, csökkentette az infekciók terjedését, ugyanakkor kevesebb lehetőséget teremtett a testmozgásra. Ezen változások alapján várható volt a gyermekek HbA1c érték által tükrözött anyagcserestátuszának változása.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során célul tűztük ki, hogy felmérjük az 1TDM-szal élő gyermekek körében a COVID-19 veszélyhelyzet során bekövetkező anyagcserestátusz változást.

Módszerek: Vizsgálatunkba az I. Sz. Gyermekklinika Diabétesz Ambulanciáján 2020.04.22. és 2020.06.12. között megjelent, 1-19 éves gyermeket és fiatalot vontuk be. A közoktatás beszüntetése előtt mért HbA1c eredményeiket (preHbA1c) hasonlítottuk össze az iskolazárás utáni értékekkel (postHbA1c). Az adatok kiértékeléséhez Kolmogorov-Smirnov tesztet, illetve Wilcoxon tesztet használtunk.

Eredmények: Kutatásunkba 251 gyermeket és fiatalot (12,0±4,18 év) vontunk be. A vizsgált időintervallum alatt a gyermekek HbA1c értéke szignifikánsan csökkent (preHbA1c = 7,4 (6,9–8,1)% vs. postHbA1c=7,3 (6,8–7,9)%, p=0,0279). Szignifikáns javulást találtunk a pumpával kezelt (preHbA1c=7,25 (6,83–7,7)% vs. postHbA1c=7,1 (6,8–7,5)%, p=0,0316) és a szenzort viselő gyermekek (preHbA1c=7,3 (6,8–7,6)% vs postHbA1c=7,1 (6,7–7,6)%, p=0,0419), továbbá a 6–12 éves korosztály (preHbA1c=7,4 (6,98–7,8)% vs. postHbA1c=7,25 (6,88–7,6)%, p=0,0288) HbA1c értékében.

Következtetés: Általánosságban elmondhatjuk, hogy a COVID-19 járvány során kialakult új élethelyzet az 1TDM-os gyermekek anyagcsereegyensúlyát pozitívan befolyásolta. Legnagyobb mértékben a pumpával kezelt, a szenzort viselő, és a kisiskolás korú gyermekek profitáltak a változásból. Ennek hátterében többek között a rossz életmódbeli szokások megváltozása és az infekciók előfordulásának csökkenése állhat.



Gyermekkori diabéteszes ketoacidózisban jelentkező akut vesekárosodás prevalenciája és klinikai összefüggései

Érdi Júlia, Vatamány-Einbeck Adrienn,
Luczay Andrea, Körner Anna, Tóth-Heyn Péter
Simmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati
Klinika, Budapest

Bevezetés: Diabéteszes ketoacidózisban (DKA) a hipovolémia pre-renális akut vesekárosodáshoz (AKI) vezethet. Az AKI diagnosztikáját a glükozúria nehezíti, azonban prognosztikai jelentősége nagy a diabéteszes nefropátia krónikus kockázata miatt. Gyermekek esetében a szakirodalom limitált az AKI gyakoriságáról, kimeneteléről, markereiről és hajlamosító tényezőiről, hazánkban átfogó vizsgálat még nem történt.

Célkitűzés: Kutatásunk során célul tűztük ki az AKI hazai előfordulási gyakoriságának és rizikótényezőinek felmérését gyermekkori prezentációs DKA-ban.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikájára prezentációs DKA-val 2015.01.01.–2018.12.31. és 2011.01.01.–2012.12.31. között felvett, 1-17 éves gyermekeket vontunk be. Az adatgyűjtésre 2019.06.15.-08.31. között került sor. A betegeket a DKA súlyossága szerint a Nemzetközi Gyermek- és Serdülőkori Diabetes Társaság (ISPAD) ajánlása alapján 3 csoportba osztottuk. AKI-t abban az esetben diagnosztizáltunk, ha a felvételi

szérum (se) kreatinin (Scr) meghaladta az életkorra vonatkoztatott normálértéket. A statisztikai analízist életkorra korrigálva, a folyamatos változóknál AKI lineáris model (PROC GLM) szerint, a diszkrét változóknál khi-négyzet próbával (PROC FREQ) végeztük.

Eredmények: Vizsgálatunkba 142 (54% fiú; $9,1 \pm 4,5$ év) gyermeket vontunk be. AKI a Scr értékek alapján 65 esetben (46%) állt fent. A fiúk a lányokhoz képest nagyobb százalékban voltak érintettek (50% vs. 41%). A normál veseműködésű csoporthoz képest AKI esetén szignifikánsan magasabb volt felvételi a se K ($4,1$ vs. $4,5$ mmol/l) és a Ca koncentráció ($2,3$ vs. $2,4$ mmol/l), a hematokrit (Htk) (39% vs. 42%) és laktát (lakt.) érték ($1,8$ vs. $3,0$ mmol/l), illetve a vércukor ($23,0$ vs. $29,8$ mmol/l). A se Na koncentráció szignifikánsan alacsonyabb volt AKI fennállásakor (134 vs. 132 mmol/l). Az AKI csoportban szignifikáns negatív korrelációt találtunk a felvételi pH és Scr, pH. és Htk között, valamint szignifikáns pozitív korrelációt a felvételi laktát és Scr között.

Következtetés: Az AKI a gyermekkori DKA gyakori szövődménye, a vizsgálatunkban észlelt magas prevalencia megfelel a nemzetközi adatoknak. Mindig gondolni kell AKI fennállására DKA miatt hospitalizált gyermekek esetén, különösen súlyosabb hipovolémia és hiperglikémia, magasabb se lakt., K és Ca, valamint alacsonyabb se Na és pH esetén. A diabéteszes gyermekek nephropathia kockázata miatt a DKA talaján kialakult AKI kockázati tényezőinek és hosszútávú következményeinek jobb megértése kiemelten fontos, mely további prospektív longitudinális vizsgálatokat tesz szükségessé.

COVID-19 JÁRVÁNY HATÁSA A GYERMEKELLÁTÁSBAN 2.

A SARS-CoV-2 elleni védőoltások

Nyul Zoltán

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika,
Pécs

Az Abbott PanbioTM COVID-19 nasopharyngealis Ag gyorseszteszt megbízhatósága gyermekkorban

Tél Bálint, Négrádi Hajnalka, Krivácsy Péter,
Szabó Attila

Simmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati
Klinika, Budapest

Jelenleg a COVID-19 diagnosztikájában arany standardnak a SARS-CoV-2 vírus RNS szekvenciáinak PCR-rel történő kimutatása számít, ami azonban egy költséges és időigényes vizsgálat. Emiatt 2020 második felére elérhetővé váltak alternatív diagnosztikai módszerek is, melyek közül a rapid antigén tesztek (RAT) széles körű klinikai felhasználásra kerültek. Ezen gyorsesztesztek engedélyeztetéskori mutatói (szenzitivitás és specifikitás) a PCR tesztekhez viszonyítva általában kiválóak felnőttekben, a valós klinikai gyakorlatban és a gyermekkorban mutatott teljesítményük azonban kérdéses. Kutatásunkkal a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján alkalmazott Abbott PanbioTM COVID-19 Ag gyorseszteszt megbízhatóságát szertettük volna megvizsgálni.

A retrospektív analízisünkbe bevontunk minden olyan gyermek vizsgálati eredményét, akit a klinikánk Sürgősségi osztályán lát-

tunk 2020.10.01 és 2021.03.05 között és maximum 24 óra eltéréssel PCR és RAT módszerrel is megvizsgáltunk.

Ezen feltételek 184 esetben teljesültek, a gyermekek medián életkora 4 év, a fiúk aránya 59% volt. A 9 PCR pozitív esetből (4,9%) csak 5 mutatott pozitív eredményt a RAT-en is (szenzitivitás 55,6%, 95% CI: 26,6–81,15%), továbbá egy esetben a pozitív antigén teszt mellé negatív PCR eredmény társult (specifikitás 99,4%, 95% CI: 96,8–100%). Az általunk észlelt 5%-os prevalencia esetén a pozitív prediktív érték (PPV) 83,3%, a negatív prediktív érték (NPV) 97,8% volt. Ezen mutatók azonban nem állandók, értékük szorosan összefügg az észlelt prevalenciával, annak növekedésével a PPV növekedne, az NPV csökkenne. Ha az adatainkat leszűkítettük a lázas tünetekkel érkező gyermekekre ($n=79$), a RAT magasabb szenzitivitást mutatott (66,7%, 95% CI: 30–94,1%). Az alacsony esetszámok miatt vizsgálatunk statisztikai ereje korlátozott ugyan, de adataink megfelelnek az idén publikált, felnőtteken végzett vizsgálatokat összesítő COCHRANE meta-analízis eredményeinek (Dinnes et al. Cochr Datab Sys Rev 2021).

Ezek alapján az általunk vizsgált RAT klinikai alkalmazása gyors döntés igénye esetén indokolt lehet, első sorban a tüneteket mutató gyermekeken. Az alacsony szenzitivitás miatt azonban a RAT negatív eredménye (főleg magas prevalencia esetén) nem mindig megbízható, a betegek 30–45%-át a gyorseszteszt nem képes felismerni.

Készült az NTP-NFTÖ-20-B-0332 program támogatásával.



Long COVID ambulancia indulása a Bókay Gyermekklinikán

Krivácsy Péter, Garai Réka, Herczeg Vivien, Kovács Fanni, Kelemen Judit, Tél Bálint, Szabó Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A szakirodalmi közlések után a Bókay Gyermekklinika Sürgősségi Osztályán 2021. februárjában érkeztek az első long COVID szindrómának megfelelő tüneteket mutató betegek. Számuk 1-2 hét alatt határozott emelkedést mutatott. Mind a várható betegszám, mind a tünetképzés szerteágazósága, a súlyosság foka és az irodalomban leírtak mind abba az irányba mutattak, hogy külön ambulanciát kell nyissunk ezeknek a betegeknek.

Több, eddig nem tapasztalt nehézséget kellett megoldanunk. A szerteágazó tünetek és a tisztázatlan konkrét kórok miatt mind a diagnosztikát, mind a széles körű konziliáriusi háttérrel meg kellett szervezni. A protokollok kialakításánál a WHO ajánlásait vettük alapul.

Betegeink online felületen jelentkeznek, a vizsgálat előtt néhány nappal egy hosszú online részletes töltenek ki a szülők a gyerekekkel, amiben a fertőződésről, a tünetképzésről, az aktivitásukról, nehézségeikről nyilatkoznak. A vizsgálat része a 6 perces járáspróba, részletes laborvizsgálatok. A kiegészítő vizsgálatokban orvosok segítenek. A betegeket szakorvosjelöltek vizsgálják és menedzselik felügyelet mellett.

A tünetképzés specifikusa, diverz és többnyire összetett volta mind az általános kezelőorvosnak, mind a szakellátóknak sok esetben komoly fejtörést okoz, emiatt gyakori a konzultáció, közös gondolkodás. A jelenlegi ismereteink szerint oki terápia nem elérhető. Azonban fontos a szövődmények gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelése (pl. thyroiditis, hangulatzavar, teljesítménycsökkenés) és a komplex rehabilitáció. A Bókay Gyermekklinikán diétetika, gyógytorna és pszichés technikák tanításával tudunk segíteni a betegeknek. A szaglász- és ízérzés elvesztése jellegzetes és önmagában jelentősen ront az életminőségen. Evidencia szintű kezelése ennek sincs, azonban gyógyszeres kezelés megpróbálható, és a szaglásztréninget is hatékonynak írja le több közlemény.

A szülőknek önszorgú Facebook csoportot hoztunk létre. Long COVID ambulanciánk első médiában történt megjelenése után 6 óra alatt 2 hónapra előre beteltek a helyek. Azóta 4 alkalommal bővítettünk kapacitást és így is hosszú hónapokra előre telített a rendelés. Az igény láthatóan óriási. És a harmadik hullám lonc COVID gyermekei még csak tavasz végén fognak nagyobb számban jelentkezni.

Fontos, hogy a gyermekegészségügy fel legyen készülve erre a valószínűsíthetően hosszú és erős igényre és az ezzel járó feladatokra. Fontosnak látjuk, hogy országosan is szabályozott, szervezett rendszerben történjen az ellátás. Szintén fontos egy országos gyermek long COVID regiszter létrehozása. Bizonyos, hogy a gyermekellátókra nagy feladat hárul a következő időszakban a járvány elcsúszásával is.

Long-Covid ambulancián megjelent gyermekek első vizsgálatának eredményei

Kovács Fanni¹, Herczeg Vivien¹, Garai Réka¹, Tél Bálint¹, Kelemen Judit¹, Zsáry Eszter², Máthé Anna², Krivácsy Péter¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

Bevezetés: Növekvő számú tanulmány számol be az akut COVID-19 fertőzést követően perzisztáló és elhúzódó panaszokról. Ezt az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán is észleltük, ahol az idei év elejétől egyre több, koronavírus fertőzésen átesett és 1 hónappal az akut infekció kezdete után is tüneteket mutató gyermeket láttunk. Ezen betegek gondozása céljából, a WHO által meghatározott irányelvek mentén hoztuk létre Long-Covid ambulanciánkat.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt meghatározni a hozzánk forduló gyermekek COVID-19 fertőzés utáni tüneteit, valamint felmérni ezen tünetek gyakoriságát, a betegek aktivitását, életminőségét, laboratóriumi paramétereit, illetve további szakvizsgálatok során észlelt eltéréseit.

Alkalmazott módszerek: Tanulmányunkba az ambulanciánkon megjelent első 33 gyermeket vontuk be (átlag életkor: 11,30 év $\pm$ 3,57 SD), fiú:lány arány 11:22. Az akut COVID-19 fertőzésük jellemzőit, Long-Covid tüneteiket, aktivitásukat, életminőségüket a szülők által kitöltött kérdőívek alapján mértük fel. Ezeket kívül rögzítettük az első megjelenéskor készült laboratóriumi eredményeiket, valamint további vizsgálatukat.

Eredmények: Az akut fertőzés minden esetben enyhe formában zajlott. A páciensek több, mint felének (17/9 főnek) Long-Covid szindrómára utaló tünete az akut fertőzéstől kezdve folyamatosan fennálltak, a többieknél 1 héttől–3 hónappal a fertőzés után jelentkeztek. Leggyakoribb tüneteik a nem múló fáradtság, a fejfájás és a kedvtelenség, érdektelenség voltak. Hat perces járáspróbát 17 esetben végeztünk, 6 főnél észleltünk kóros eredményt. 30 gyermeknél készült pajzsmirigy autoantitest és funkció vizsgálat, akik közül 6 főnél találtunk autoantitest pozitívítást (ATPO és/vagy ATG), 3 esetben emelkedett TSH-t, valamint a pajzsmirigy ultrahang 4 betegnél mutatott thyroiditist. 10 főnek kértünk hasi ultrahang vizsgálatot, melyeken eltérés nem ábrázolódott. Pulmonológiai vizsgálat 7 esetben történt, eltérést 3 gyermeknél észleltünk. Kardiológiai vizsgálatok közül EKG-t 11, szívultrahangot 8 beteg esetében végeztünk. Pszichiátriai/pszichológiai konzíliumot 9 gyermeknek kértünk. 13 neurológiai szakvizsgálat történt. Gyógytornász segítségét 5 gyermeknél kértük.

Következtetés: A Long-Covid szindróma egy jelenleg még kevésbé ismert kórkép, melynek tüneteinek rendkívül változatosak. Széleskörű diagnosztikus háttér és multidiszciplináris együttműködés szükséges annak érdekében, hogy a panaszok hátterében álló organikus okokat felismerjük és szükség esetén kezelni tudjuk. Organikus eltérés esetén, illetve annak hiányában egyaránt fontos szerepe lehet a rehabilitációnak pszichológusok, gyógytornászok, diétetikusok bevonásával. További adatgyűjtés és utánpótlásos vizsgálat szükséges a tünetek időbeli alakulásának felmérésére, a rehabilitáció és a kezelés sikerességének megítélésére.



A COVID-19 pandémiának a gyermekkori akut appendicitis karakterisztikájára és ellátására gyakorolt hatásai – országos multicentrikus vizsgálat

Kecskés Edit¹, Radványi Ádám¹, Pálinkás Zsófia², Sánta Imre⁴, Király Kristóf³, Antal Zsuzsa⁴, Pápai János⁴, Prokopp Tamás⁵, Dávidovics Kata⁶, Biró Ede⁶, Zvoncsár Viktor⁷, Tóth Máté⁸, Becze Dominika⁹, Mikula Lóránd¹⁰, Tóth Katalin¹⁰, Hornok Zita¹⁰, Sasi Szabó László¹

¹Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermeksebészeti Osztály, Debrecen

²B.-A.-Z. Megyei Központi Kórház, Gyermeksebészeti, Traumatológiai és Égési Osztály, Miskolc

³Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, I. Sz. Gyermek Sebészeti és Traumatológiai Osztály, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Sebészeti Osztály, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermeksebészeti Osztály, Budapest

⁶Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Manuális Tanszék, Sebészeti Osztály, Pécs

⁷Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Gyermeksebészeti Osztály, Győr

⁸Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermeksebészeti Osztály, Szeged

⁹Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Gyermeksebészeti és Traumatológiai Osztály, Budapest

¹⁰Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Gyermeksebészeti Osztály, Budapest

A COVID-19 pandémia a hazai egészségügyi rendszert is drasztikusan megváltoztatta. A járványügyi rendeletek által okozott megszorítások is jelentős befolyással bírtak az ellátásra. Hipotézisünk szerint az alapellátás limitált elérhetősége, a fertőzéstől való félelem és a sebészeti osztályokat érintő korlátozások hatására a sürgősségi sebészeti kórképek felismerésének és ellátásának időbeli eltolódását okozhatta. A vizsgálat célkitűzése az appendicitis klinikumában és gyógykezelésében a pandémia során bekövetkezett változások felmérése volt.

A szerzők, multicentrikus, retrospektív adatgyűjtés keretein belül 10 magyarországi gyermeksebészeti centrumban a második COVID-hullám során (2020.09.01- 12.31.) akut appendicitis miatt kezelt 0-18 év közötti betegek adatait elemezték és hasonlították össze a pre-COVID éra (2019.09.01- 12.31.) adataival. Az esetszámot, a kórházba érkezésig eltelt időt, a betegek COVID státuszát, a pre-triázs COVID tesztekkel való korrelációs kapcsolatát, a laborparamétereket, a nonoperatív terápia (NOT) arányát és sikerrátáját, a negatív appendectomiák arányát, az akut appendicitis súlyosságát (komplikált- CA és nem komplikált-NCA esetekben), a szövődmények arányát és az ápolási napokat elemezték. A statisztikai analízishez Shapiro-Wilk/-U, Wilcoxon és T-próbát alkalmaztak.

A COVID pandémia a gyermekkori akut appendicitis incidenciáját hazánkban nem növelte (2020-319 vs. 2019-311 eset). A tünetek megjelenésétől a kórházba érkezésig eltelt idő 2020-ra jelentősen nem változott (1,151 nap vs. 1,226 nap; $p=0,09$). A betegek 7,52%-nak volt zajló COVID-19 fertőzése. A pre-triázs szűrés eredménye nem korrelált sem a PCR, sem a gyors tesztek eredményeivel ($p>0,05$). A COVID pozitív appendicitises betegek átlagos CRP értéke magasabb volt a nem COVID fertőzött gyermekekénél (73,5 mg/l vs. 32 mg/l, $p<0,01$). 2020-ra a primeren NOT-ban részesültek száma nőtt (19/311 vs. 32/319, $p>0,05$). A negatív appendectomiák aránya mindkét periódusban megnyugtatóan alacsony (2,72% vs. 2,97%) volt. Nem volt szignifikáns különbség a CA/NCA arányá-

ban (CA: 22,83% vs. 22,26%, $p>0,05$; NCA: 69,13% vs. 69,9%, $p>0,05$). Az appendicitisek szövődményeinek számában szignifikáns emelkedés volt kimutatható (31/311 vs. 72/319, $p<0,05$). Az ápolási idő szignifikánsan csökkent NCA esetén (4,46 vs. 4,12 nap, $p<0,05$).

A COVID-19 pandémia az appendicitis karakterisztikáját hazánkban nem befolyásolta. A járványhelyzet hatására a kórházba érkezésig eltelt idő nőtt, és bár ezt nem követte a CA arányának növekedése, azonban a szövődmények száma megduplázódott. A kezelési stratégiában bekövetkező változások (a primeren NOT-ban részesült betegek arányának növekedése, a NCA esetek kórházi bennfekvési idejének csökkenése) vélhetően a korlátozott erőforrásoknak és az egészségügyi személyzet biztonságra való törekvésének is volt köszönhető. A megváltozott szabályok, csökkent erőforrások ellenére a kórkép gyógyítása továbbra is megfelelő színvonalon zajlott.

Pseudomonas aeruginosa bacteriaemia ritka bőrmanifesztációja

Pálfi Andrea, Gábor Krisztina Míta, Tiszlavicz Lilla, Bartyik Katalin

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

Bevezetés: A *Pseudomonas aeruginosa* egy opportunista kórokozó, amely gyakori kórokozónak számít immunszupprimált, lázas neutropeniás gyermekekben. Azonban viszonylag ritkán okoz bőrtüneteket. Esetismertetésünk során egy onkohaematológiai osztályon kezelt, akut promyelocytás leukaemiás gyermeket mutatunk be, akinél egy kolonizált port-a-cath-ből induló bacteriaemia jelentkezett dermatitis formájában.

Tárgyalás: Két és fél éves betegünket APL-BFM 2019 szerint SR ágon kezeljük 2021. március óta. Port-a-cath beültetést követő 9. napon belázasodott, alsó végtagjain nem viszkető, maculopapulosus exanthémák jelentek meg. Kezdetben herpeszvírus infekció gyanúja miatt acyclovir terápiát indítottunk. Ismételt lázas állapot során a beültetett intravascularis kanülből levett hemokultúrából *Pseudomonas aeruginosa* tenyésztett, amely piperacillin/tazobactam-ra mérsékelt érzékenységet mutatott, ezért meropenem, amikacin terápiára váltottunk, majd az intravascularis eszközt kolonizáció gyanúja miatt eltávolítottuk. A gyermek exanthémái ennek hatására regrediáltak.

Konklúzió: A szisztémás *Pseudomonas*-fertőzés az esetek kis részében maculopapulosus exanthémák formájában is jelentkezhet, ezért különösen immunszupprimált betegeknél gondoljunk ennek lehetőségére is!

A gyermekkori láz kezelésének evidenciája és gyakorlata – A LázBarát program bemutatása

Szőke Henrik

Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Pécs

A láz pozitív élettani hatása mára számos élettani, kórélettani és klinikai bizonyítékkal rendelkezik. A gyermekkori lázas állapotok kezelése a szakmai irányelvek részét képezi. A gyakorlatban a lázhoz fűződő negatív viszonyulás mégis társadalmi szinten tartóssá vált. A szociológiai kutatások ezt több alapvető tényezőre vezetik vissza: az indokolatlan félelemre, a segítségkereső viselkedésre, a tünetmentességre és jó közérzetre törekvés komplex viselkedési mintázatára. A szemlélet és viselkedés vál-



tozásának kulcsa a legújabb kutatások fényében összefügg az egészségügyi dolgozók és a laikusok ezirányú ismereteinek változásával. Ebben a médiákat és „e-health” eszközöket használó generáció szerepe meghatározó.

A LázBarát telefonos applikáció és webes tudástár egy olyan döntéstámogató program, mellyel csökkenthető az indokolatlan gyógyszerhasználat (antipiretikumok és antibiotikumok), valamint orvosi konzultációk száma. Ez a pandémia által gátolt orvos-beteg kontaktus idején kiemelt jelentőségű. Az applikáció diagnosztikai algoritmusai COVID-betegség esetén is megfelelő-

nek mutatkozik, biztonsággal képes elválasztani a szabályozott és diszregulált lázas állapotot.

A program széleskörű hazai és nemzetközi összefogással prospektív, adaptív kutatás keretében zajlik. Hazai szakmai szervezetek és intézmények (MGYT, OMSZ, HOGYI, MOK, PTE) támogatásával jelenleg közel 10 000 felhasználója van. A prezentációban a program szakmai háttere, gyakorlati használata, a kutatás kimeneteli kritériumai és első eredményei kerülnek bemutatásra.

NEONATOLÓGIA

COVID encephalitis és pneumonia újszülöttkorban

Szász Barbara, Brandt Ferenc Ádám, Méder Ünöke, Varjú Ferenc, Dobi Mariann, Kovács Kata, Vatai Barbara, Szabó Miklós, Bokodi Géza Miklós

Semmelweis Egyetem Neonatológiai Tanszéki csoport, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Semmelweis Egyetem I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Csecsemő- Gyermekintenzív Osztály, Budapest

Bevezetés: A COVID fertőzés következtében leggyakrabban tüdőgyulladás alakul ki, gyermekkorban azonban sokszor igényel kórházi kezelést a szisztémás gyulladásos reakció a MISC is. Újszülöttkorban ritka a COVID fertőzés, és lefolyásában is számos különbséget mutat más korcsoportokkal szemben.

Esetismertetés: L.N.M. III/2 polyhydramnióval szövődött zavartalan várandósságból a 36. gesztációs héten 2660 g testtömeggel 9/10-es Apgar értékkel született. Korai kardiorespiratorikus adaptációja zavartalanul zajlott. Anatómiai eltérés, TORCH fertőzés kizárását követően mérsékelt fiziológias icterussal két napos életkorban otthonába bocsátották. Az 5. életnaptól otthonában hullámzóan etetés közben leszürkülés, furcsa légvétel, légzésszavar lépett fel, ezért 7 napon belül Klinika kárára került felvételre. Felvételekor közepes respirációs acidózist okozó bardsypnoe hátterében bakteriális fertőzés, meningitis kizárható volt. PCR vizsgálattal SARS-COV-2 fertőzés igazolódott, ami a családtagoknál nem állt fenn. Non-invazív légzéztámogatás mellett a betegnél neurológiai tünetek, tónusoszlási zavar, görcsök léptek fel. Ismételt liquor vizsgálattal sem volt igazolható központi idegrendszeri gyulladás, azonban PCR módszerrel a liquor SARS-COV-2 pozitivitása mutatkozott. 13 napos korban convulsív mechanizmusú apnoék miatt gépi lélegeztetést kezdtünk, amit a görcsök oldódását követően sem tudtunk megszüntetni. Korára és általános állapotára tekintettel mellkas CT vizsgálata nem készült, mellkasi UH vizsgálat COVID pneumoniára jellemző eltéréseket írt le. A súlyos klinikai tünetekre, több szervi érintettségre (pneumonia, encephalitis) tekintettel a Great Ormond Street Hospital neonatológiai COVID klinikai vizsgálat útmutatását követve 10 napos Remdesivir kezelést kezdtünk, a protokoll szerinti szupportív terápiával (LMWH, szteroid) kiegészítve. A terápia mellett a beteg légzéztámogatási igénye megszűnt, phenobarbitál terápia mellett görcsmentessé vált. PCR vizsgálattal a légúti COVID pozitivitás két hét után szűnt meg. A tünetek hátterében a COVID fertőzést antitest vizsgálattal is megerősítettük (IgG és IgM pozitívítás). Koponya MR vizsgálat a ritka neonatális COVID encephalitisre jellemző eltéréseket mutatott. A betegnél a fertőzésre hajlamosító alapteregséget, immunhiányt igazolni nem tudtunk, 20 nap után gyógyultan otthonába bocsátottuk.

Összefoglalás: 36. gesztációs hétre született, alapteregség nélküli betegünknek a neonatális COVID fertőzés ritka, pneumoniával és encephalitisszel járó formáját sikeresen kezeltük a felnőtt ellátásból átvett, Nagy-Britanniában újszülöttkorban klinikai vizsgálati fázisban lévő Remdesivir terápiával.

Kritikus coarctatio aortae klinikuma és újszülöttkori ellátása

Nagy Péter¹, Simon Gábor², Ablonczy László², Masszi György¹

¹Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest

Bevezetés: Coarctatio aortae (CoA) a veleszületett szívfejlődési rendellenességek 6-8%-ban fordul elő, az újszülöttkori súlyos, ductus dependens formát kritikus CoA-nak nevezzük, mely a születést követően sürgős ellátást igényel. A klinikai képet tovább súlyosbíthatja más szívfejlődési rendellenességekkel társult komplex megjelenés. Alprostadiál infúzió adását, szükség esetén stabilizálást követően gyermekszívsebészeti műtét szükséges.

Céltűzés: A Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet (GOKVI) Gyermekszív Központban 2009–2019 között a kritikus CoA diagnózissal felvett újszülöttek klinikumának áttekintése.

Módszer: Online egészségügyi nyilvántartó rendszerben (MedSol) a rendelkezésre álló adatok retrospektív áttekintése.

Eredmények: 2009–2019 között összesen 323 (162 fiú, 163 leány) újszülött került felvételre CoA diagnózissal a GOKVI Gyermekszív Központba. Ebből 193 (104 fiú, 89 leány, összes CoA eset 60%-a) újszülöttnél kritikus CoA volt az iránydiagnózis. Leggyakrabban kamrai septum defektussal (VSD) társult az összes CoA esetet vizsgálva (25%), de a kritikus CoA esetén magasabb arányban fordult elő (38%). A kritikus CoA 98%-ban 5 napos életkoron belül került felismerésre és definitív ellátásra. Pre és postoperatív mortalitás kritikus CoA esetén tíz év alatt körülbelül 2% volt.

Következtetés: Minden kritikus CoA-val született újszülött műtéti ellátást igényelt. Az operációk alacsony mortalitás mellett jó műtéti effektussal jártak.



Predikciós pontrendszer létrehozása hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttekben

Balogh Dóra Csenge¹, Varga Zsuzsanna¹,
Rudas Gábor², Szabó Miklós¹, Jermendy Ágnes¹,
Méder Ünöke¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati
Klinika, Neonatológiai Tanszéki Csoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Orvosi Képző Központ, Klinikai,
Neuroradiológiai Tanszék, Budapest

Bevezetés: A hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) a perinatális mortalitás és neurológiai károsodás egyik legfontosabb oka. A fejlődésneurológiai kimenetel korai, pontos predikciója mind egyéni, mind társadalmi szinten fontos, azonban ma még nem állnak rendelkezésünkre megbízható pontrendszerek. Kutatásunk célja az érintett újszülöttek kimenetelére irányuló megbízható pontrendszer kidolgozása.

Módszerek: Vizsgálatunkba 2012–2017 között született, a SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán HIE miatt kezelt, 72 órás hypothermiás kezelésben részesült, érett újszülötteket vontunk be. A fejlődésneurológiai kimenetelt a Bayley II. vizsgálat alapján határoztuk meg, a 2 éves korban értékelt motoros és mentális teljesítmény alapján kedvező és kedvezőtlen csoportba osztottuk betegeinket. Derivációs kohorszunkban 75 betegnél vizsgáltuk az Apgar pontszám, vérgáz értékek, szívfrekvencia, anticonvulsivumok, szedatívumok, MR-lelet és az első 84 életóra során folyamatosan regisztrált aEEG-felvételek (amplitúdó-integrált elektroencephalographia) predikciós értékét. Logisztikus regresszió segítségével választottuk ki és súlyoztuk a pontrendszerben szereplő változókat. A felállított predikciós modell egy 41 fős validációs csoporton ellenőriztük.

Eredmények: A derivációs, illetve a validációs csoportban 54 ill. 26 fő kedvező, valamint 21, ill. 15 fő kedvezőtlen kimenetelű újszülött volt. Négy tényező mutatott szignifikáns összefüggést a késői kimenetellel: az aEEG-átlagpontszám (1–5 skála, 1 pont: legjobb háttéraktivitás – 5 pont: súlyosan deprimált aktivitás), a koponya MR-lelet (0–3 skála, 0 pont: eltérés nélkül – 3 pont: súlyos HIE), valamint bináris változóként az anticonvulsivum-összdózis (0 pont: ≤ 40 mg, 1 pont: > 40 mg) és a 6 órás korban mért laktát (0 pont: ≤ 5 mmol/l, 1 pont: > 5 mmol/l). A pontrendszerünkben az újszülöttek 1 és 10 közötti pontszámot érhetnek el, 5,5 pont alatt kedvező, e felett kedvezőtlen kimenetelt valószínűsítettünk. Az összpontszám AUC értéke 0,94, NPP (negative predictive power) 92,9%, PPP (positive predictive power) 89,5%. A validációs kohorszban végzett vizsgálat megerősítette predikciós modellünk diszkriminációs képességét a kimenetel előrejelzésére, a modellünk alapján a számított AUC 0,94, NPP 85,2%, PPP 78,6%.

Következtetés: Pontrendszerünk a jövőben pontosíthatja a hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttek kimenetelének predikcióját, valamint a korai, egyénre szabott intervenció lehetőségét teremti meg.

MR pontrendszerek a neonatális hypoxiás-ischaemiás encephalopathia prognosztikájában

Szakmár Enikő¹, Dunai Ludovika Zsófia^{1,2},
Andorka Csilla¹, Szabó Miklós¹, Jermendy Ágnes¹,
Rudas Gábor²

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati
Klinika, Neonatológiai Tanszéki Csoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Orvosi Képző Központ, Klinikai,
Neuroradiológiai Tanszék, Budapest

Bevezetés: A perinatális asphyxia és a következményeként kialakuló idegrendszeri károsodás, a hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) a fejlett országokban az újszülöttek 2-3 ezrelékét érinti, de világszerte 2 millió újszülött halálát vagy maradandó idegrendszeri károsodását okozza. A korai koponya MR vizsgálatnak meghatározó szerepe van a hosszútávú kimenetel prognosztikájában. A vizsgálatok értékelését és HIE súlyosságának megítélését objektív MR pontrendszerek segítik.

Célkitűzés: Elsődleges célkitűzésünk új rizikó kategóriák meghatározása a 2 éves kori neurológiai kimenetel becslésére, Weeke és munkatársai által 2019-ben publikált MR pontrendszer alapján. Másodlagos célkitűzésünk a Weeke-féle és a Semmelweis Egyetem, Orvosi Képző Központ Klinikai (OKK) által használt pontrendszer prognosztikai értékének összehasonlítása.

Módszerek: Retrospektív kohorsz vizsgálatunkban 119 perinatális asphyxia miatt hypothermiás kezelésben részesült újszülött MR képeit értékeltük a Weeke (0-55 pont) és az OKK-féle (0-21 pont) pontrendszer szerint. A hosszútávú motoros és kognitív kimenetel meghatározására a 18 és 24 hónapos kor között felvett Bayley Scales of Infant Development (2nd Edition) pontrendszert használtuk. Kedvezőtlen kimenetelnek határoztuk meg a motoros és és/vagy a kognitív skálán elért 85 (<) alatti pontszámot, illetve a halált. A két pontrendszer diagnosztikus pontosságát a hosszú távú kimenetelre Receiver Operating Characteristic (ROC) görbe segítségével határoztuk meg. A rizikó kategóriák felállítására a Weeke-féle pontrendszer eloszlását vettük figyelembe. A relatív rizikó (RR) meghatározására 2x2-es kontingencia táblázatot használtunk.

Eredmények: Az MR-vizsgálatok átlagosan ($\pm$ SD) a $4,9 \pm 2,5$ életnapon történtek, 84%-ban a hypothermiás kezelést követően. MR eltérés 79,8%-ban (95/119) volt azonosítható, leggyakrabban a fehérállomány (73%) és a mély agyi szürkeállomány (53%) területén. A kedvezőtlen fejlődésneurológiai kimenetel aránya 66,6% (72/108) volt. A Weeke-féle MR pontrendszer szerint, a 0-4 pontot kapott, legenyhébb, referencia kategóriához képest, az 5-9 pont között értékelt MR kép esetén a kedvezőtlen neurológiai kimenetel relatív rizikója 1,6 (95% CI 1,1–2,8); míg a 10-55 pont között a kedvezőtlen kimenetel relatív rizikója 3,2 (95% CI 1,9–6,1). A Weeke-féle pontrendszer görbe alatti területe (area under the curve: AUC) 0,84 (95% CI 0,76–0,92), míg az OKK-pont alapján kapott ROC-görbének az AUC értéke 0,83 (95% CI 0,74–0,91).

Következtetés: A Weeke-féle pontrendszert alkalmazva a 0-4 közötti pontszám alacsony, az 5-9 pont közepes, a 10-55 pont magasrizikót jelent a két éves kori kedvezőtlen kimenetelre. Mindkét általunk vizsgált pontrendszer prognosztikai értéke kiváló a hosszútávú kimenetel becslésére. Objektív pontrendszerek használata és rizikó kategóriák felállítása segíti a hosszú távon várható kimenetel pontosabb előrejelzését.



Folyamatos hemodinamikai monitorozás asphyxiás újszülöttek hypothermiás kezelése alatt

Balog Vera, Vatai Barbara, Kátai Lóránt Krisztián, Trinh Sarolta, Szabó Miklós, Jermendy Ágnes

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) miatt hypothermiás kezelésben részesülő újszülöttek körében gyakori a hemodinamikai instabilitás. A cardiovascularis változások szempontjából a felmelegítés egy kritikus időszak, amely során a folyamatos non-invazív keringésmonitorozás segítséget nyújthat a stabil hemodinamikai státusz fenntartásához.

Célkitűzés: A hypothermiás kezelés felmelegítési fázisában bekövetkező cardiovascularis változások átfogó elemzése.

Módszerek: Prospektív, obszervációs vizsgálat során, 2017 és 2019 között, a Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán, közepesúlyos-súlyos HIE miatt hypothermiás kezelésben részesülő 26 újszülöttet vizsgáltunk. Az állapotváltozás nyomon követésére az Osypka Medical GmbH által gyártott ICON nevű hemodinamikai monitort választottuk. A monitorról percenként rögzített adatokat [szívfrekvencia (HR), verőtérfog (SV), perctérfog (CO)] elemeztük. A fejlődésneurológiai kimenetelt 2 éves korban a BSID II. skálán értékeltük, jó kimenetelt a motoros és mentális skálán elért ≥ 70 pont esetén állapítottunk meg. Külön vizsgáltuk a cardiovascularis rendszer változását a jó és rossz kimenetelű betegeknél.

Eredmények: A vizsgált betegek átlag $\pm$ SD gesztációs kora $39\pm 1,3$ hét, születési testtömegük 3172 ± 599 g volt. A fejlődésneurológiai vizsgálat alapján 14 (54%) jó és 12 (46%) rossz kimenetelű volt. Betegeinket medián [IQR] 11,8 [7,0; 24,3] életórától (h) a $84,0$ [81,8; 87,0] h-ig monitoroztuk. Hűtés alatt a jó kimenetelű csoport szívfrekvenciája tendenciájában alacsonyabb volt a rossz kimenetelű csoporthoz képest (90 ± 19 /min vs. 104 ± 18 /min, $p=0,06$), a különbség a felmelegítés végére eltűnt (140 ± 15 /min vs. 143 ± 20 /min, $p=0,06$). Érdekes módon, a jó kimenetelű betegek SV-je szignifikánsan magasabb volt hűtés alatt a rossz kimenetelűekhez képest ($5,2\pm 1,2$ ml vs. $4,0\pm 0,9$ ml, $p=0,01$), a különbség melegítés végére mérséklődött ($5,3\pm 1,4$ ml vs. $4,3\pm 1,3$ ml, $p=0,07$). Ennek megfelelően jelentős CO emelkedést észleltünk mindkét csoportban a felmelegítés során. A csoportok között a CO értékében nem volt szignifikáns statisztikai eltérés (hűtés alatt CO jó vs rossz kimenetelű csoportban: $0,5\pm 0,1$ l/min vs $0,4\pm 0,1$ l/min $p=0,36$; melegítés végére CO jó vs rossz kimenetelű csoportban: $0,7\pm 0,2$ l/min vs $0,6\pm 0,2$ l/min $p=0,20$).

Következtetés: A folyamatos hemodinamikai monitorozás alapján asphyxiás újszülöttekben a felmelegítés során észlelt perctérfog növekedést elsősorban a szívfrekvencia emelkedése, és kisebb mértékben a verőtérfog növekedése okozza.

Perinatális aszfixiát követő többszervi károsodás hosszú távú vizsgálata patkánymodellben

Tóth Ákos Roland^{1,2}, Hosszú Ádám^{1,2}, Lakat Tamás^{1,2}, Molnár Ágnes², Demeter Kornél³, Kelemen Hanga^{2,4}, Mikics Éva⁴, Szabó Attila József^{2,5}, Dénes Ádám⁶, Fekete Andrea^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem-Diabetesz Kutatócsoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

³KOKI-Viselkedésvizsgáló Egység, Budapest

⁴KOKI-Transzlációs Magatartás Idegtudomány Kutatócsoport, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

⁶KOKI-Neuroimmunológia Kutatócsoport, Budapest

Perinatális aszfixiának (PA) nevezzük azon hipoxiával járó eseményeket, amelyek a születés időszaka körül következnek be. A kórkép gyakran súlyos komplikációkkal jár, esetenként egész életen át tartó szövődményeket okozhat. A központi idegrendszeri károsodás mellett gyakran tapasztalható többek között akut vesekárosodás, továbbá szív-, illetve légzési elégtelenség, a klinikai utánpótlás azonban a perifériás szervekre csak részben terjed ki, a hosszú távú hatások mértéke és pontos patomechanizmus kevésbé ismert. Továbbá felmerül a kérdés, hogy a PA befolyásolja-e egy felnőtt korban bekövetkező iszkémia/reperfúzióval (I/R) járó esemény (nagyobb műtét, infarktus, transzplantáció, szepszis stb.) kimenetelét.

Kutatásunk célja a születéskori aszfixia szövődményeként kialakuló hosszútávú többszervi károsodás mértékének meghatározása, valamint a PA késői hatásának vizsgálata szekunder vese I/R inzultust követően patkány modellben.

6 hónapos hím Wistar patkányokat a következő kísérleti csoportokba soroltuk: (i) Kontroll; (ii) PA (4% O₂; 20% CO₂ és N₂ gázkeverék; 15 perc); (iii) I/R (bilaterális vese I/R; 35 perc); (iv) PA + I/R. A szérumból, vizelet-, illetve szöveti mintákat 24 órával az I/R inzultust követően gyűjtöttük be. A szérumból vese- és májfunkciós paramétereket (karbamid, kreatinin, GOT, GPT) mértünk. Meghatároztuk a tubuláris károsodás markereit (Kim-1, Ngal) szintjét vesében. Megvizsgáltuk a hipoxiás (Hif-1 α), gyulladásos (IL-1 β , IL-6), apoptotikus (Bax, Bcl-2), angiogénikus (Vegf, Epo), valamint a profibrotikus (Tgf- β , Pdgf) gének expresszióját. A vese szövettani metszeteken PAS (perjód-sav-Schiff-reakció) festést végeztünk.

A PA csoportban emelkedett szérumból karbamid és GPT szintet tapasztaltunk, amely alapján az aszfixia hosszútávú hatását feltételezhetjük. A PA-n áteső patkányok érzékenyebbek voltak a felnőttkori I/R inzultusra, amit az emelkedett szérumból kreatinin, valamint a vesében megnövekedett Ngal, Hif-1 α , Epo, IL-6 és Bcl-2 gének expressziója mutat. A májban emelkedett a IL-1 β szintet tapasztaltunk a PA állatoknál.

A szérumból paraméterek alapján a PA vese- és májfunkcióra gyakorolt hosszútávú káros hatásait tapasztaltuk. Eredményeink által arra következtetünk, hogy a PA növeli a vese és a máj felnőttkorban bekövetkező káros behatásokkal szembeni érzékenységét. Ezáltal érdemes lehet nagyobb műtétek esetén figyelembe venni az anamnézisben szereplő esetleges PA-t. A patomechanizmus során aktivált útvonalak potenciális célpontot jelenthetnek új terápiás lehetőségek fejlesztése során.

Támogatás: 2017-1.3.1-VKE-2017-00006, OTKA (FK124491, PD131637, K135398), 2020-4.1.1.-TKP2020-6183069269, 2020-4.1.1.-TKP2020-6183169273



A Point Of Care Ultrahang (POCUS) alkalmazásával szerzett tapasztalataink extrém éretlen koraszülöttek esetében

Szász Barbara¹, Virginie Meau-Petit², Szabó Miklós¹

¹Semmelweis Egyetem, Neonatológiai Tanszéki csoport, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Evelina London Children's Hospital, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust

A point of care ultrahang, vagyis az ágy mellett a beteget ellátó klinikus által elvégzett ultrahang vizsgálat az elmúlt években igen nagy népszerűsége tett szert, kezdetben a felnőtt sürgősségi majd intenzív ellátásban. Célja a diagnosztikus (koponya, tüdő, szív, has) vagy beavatkozást segítő (centrális katéterek pozícionálása, ETT helyzetének ellenőrzése, mellkasi/hasi folyadékok drainálása) ultrahangos képalkotás, mely igen értékes információval szolgálhat a fizikális vizsgálat kiegészítéseként, de természetes nem váltja ki a radiológus által elvégzett részletes képalkotást. 2020-ban a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) közzétett egy nemzetközi, evidenciákon alapuló irányelvet a kritikus állapotú újszülöttek és gyermekek POCUS vizsgálatáról, bár újszülöttekre adaptált strukturált, standardizált tréning programok továbbra is kifejlesztésre várnak.

Előadásomban extrém éretlen koraszülötteknél alkalmazott POCUS-szal szerzett tapasztalatokat szeretnék bemutatni érdekes esetek kapcsán. Ismertetem a neonatológusok által végzett ultrahang vizsgálatok előnyeit, a lehetőségeket és a limitáló tényezőket is.

A nemi kromoszóma-rendellenességek és egyéb gonád diszgenézisek pre- és perinatális vonatkozásai

Pinti Éva, Lengyel Anna, Fekete György, Haltrich Irén

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A nemi fejlődési zavarok jelentős részét a különböző nemi kromoszóma-rendellenességek és egyéb gonád diszgenézisek széles spektruma képezi, melyek pre- és perinatális vonatkozásairól kevés információ áll rendelkezésre. A genetikai tanácsadás és a genotípus-fenotípus specifikus betegellátás támogatása, a potenciális szövődmények megelőzése céljából elemeztük 137 nemi kromoszóma-rendellenességgel és egyéb gonád diszgenézissel 2009-2019 között a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján diagnosztizált páciens pre- és perinatális, kariotípus alapján rendszerezett adatait. Meghatároztuk a genetikai eltérések relatív gyakoriságát, a potenciális perinatális szövődményeket és az újszülöttkori gyanújeleket, elemeztük a rizikófaktorok és a genetikai vizsgálmódszerek szerepét. A Turner, Klinefelter, Tripla/Poly X és Dupla Y szindrómák aránya 4:2:1:1 volt. A páciensek 18%-ánál történt diagnosztikus prenatális genetikai teszt, leggyakrabban az emelkedett anyai életkor miatt. Négy páciens fogant in vitro fertilizációs (IVF) módszerrel. Az anyák 20%-a volt 35 év feletti, az apák 18%-a volt 40 évnél idősebb. A gyermekek 25%-a koraszülött volt. Újszülött korban csak a betegek egy tizedénél volt megfigyelhető valamilyen tünet. A koraszülöttek kivételével a páciensek 6%-ának volt alacsony (<2500 g), 3%-ának volt nagy (>4000 g) a születési súlya. A születési hossz 2%-ban volt alacsony (<47 cm) és 25%-ban magas (>53 cm). A páciensek 28%-a császármetszéssel született, főként rendellenes magzati fejlődés miatt. Az emelkedett szülői életkor mellett az IVF is szerepet játszhat a nemi kromoszóma-rendellenességek és egyéb gonád diszgenézisek kialakulásában. Ezek a rendellenességek korai életkorban nehezen ismerhetők fel, mivel pre- és neonatálisan általában tünetszegények, megjelenésük nem jellegzetes. Az emelkedett apai életkor figyelembevétele a prenatális rizikóbecslésben és a nem-invazív prenatális genetikai tesztek elterjedése segítheti a korábbi diagnózist. Bizonyos nemi kromoszóma-rendellenességek és egyéb gonád diszgenézisek esetében nagyobb a szomatikus fejlődési zavar és a koraszülöttség rizikója, melyek növelhetik a császármetszések és a perinatális szövődmények arányát.

KARDIOLÓGIA

Pulmonális hypertóniás gyermekek életminőségének vizsgálata

Mayer Zita, Kis Éva, Ablonczy László

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest

Bevezetés: A pulmonális hipertónia (PH) pulmonális vaszkuláris rezisztencia emelkedéssel és jobb kamra elégtelenséggel járó progresszív, magas mortalitású betegség. A korai kombinációs PH specifikus kezelés javította a betegek túlélését. A kedvezőbb mortalitási eredményeken túl azonban a kezelés fontos célkitűzése a betegek funkcionális státuszának és az életminőségének javítása is.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a PH betegségben szenvedő gyermekek életminőségének felmérése gyermekkori életminőség (ÉM) kérdőívek segítségével.

Módszer: Vizsgálatunk során 27 PH beteg szülője és a kérdőív kitöltéséhez szükséges fejlettségi állapotú gyermek (9,2+/-4,9 év) töltötte ki a magyar nyelvre validált kérdőívet. A PedsQL 4.0TM kérdőív moduljaiban a beteg fizikai, érzelmi állapotáról, szociális és iskolai készségeiről gyűjtünk információt. Emellett demográfiai, PH WHO szerinti diagnosztikai klasszifikációjáról és funkcionális státuszáról (WHO FC), szívultrahang vizsgálatok eredményeiről és a gyógyszeres kezelésről gyűjtöttünk adatokat.

Eredmények: PedsQL kérdőívet 27 szülő és 15 beteg töltötte ki: nyolc 2–4 év közötti; öt 5–7 év közötti; nyolc 8–12 év közötti és hat 13–18 év közötti beteg esetében. 17 beteg a WHO szerinti



PH klasszifikáció I, 3 WHO III, 7 beteg pedig WHO V csoportba tartozott. 14 beteg a WHO I, 13 pedig 2 vagy afeletti WHO FC csoportba tartozott. PH betegek az egészséges gyermekekhez viszonyítva minden modulban alacsonyabb EM pontszámot értek el. Betegeink, akiknél a WHO FC 1 volt, magasabb pontszámokat értek el a fizikai aktivitásra vonatkozó modulokban (szülői és beteg kitöltés alapján: 95 vs. 50 és 82 vs. 55, $p < 0.05$). Betegcsoportunkban a PH specifikus klinikai paraméterek közül a bal kamra végszisztolés átmérő, excentricitási index, alkalmazott PH specifikus gyógyszerek száma nem mutatott összefüggést az EM pontszámokkal. Az alacsony TAPSE (< 2 Z-score) értékkel rendelkező betegeinknél minden modulban alacsony EM pontszámokat észleltünk (93 vs. 64; 80 vs. 60; 90 vs. 67; 95 vs. 50, $p < 0.05$).

Következtetések: Felmérésünk a gyermekkori PH betegcsoportban csökkent életminőséget jelez az egészséges gyermekekhez viszonyítva minden vizsgált szempontból. Vizsgálataink alapján klinikai paraméterként használt WHO FC jól jelzi a beteg (szülői értékelésen alapuló) életminőségének állapotát is.

Kardiovaszkuláris rizikófaktorok hosszú távú utánpótlása vesetranszplantált gyermekekben

Végh Anna¹, Bárczi Adrienn², Cseprekál Orsolya³, Kis Éva⁴, Reusz György S.¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Orvosi Képző Központ, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

⁴Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A vesetranszplantált gyermekeknek a hosszú távú szövődmények közül a kardiovaszkuláris történések a leggyakoribb okai a mortalitásnak. A súlyos kardiovaszkuláris események gyermekkorban ugyan ritkák, de fokozott arteriális rigiditás, atherosclerosis és bal kamra hipertrófia már a krónikus vesebetegség korai stádiumában kialakulhat. A sikeres vesetranszplantáció csökkenti az kardiovaszkuláris kockázatot, de az így is 3–5-ször magasabb, mint az általános népességben. Vizsgálatunk célja gyermekkorban vesetranszplantációban részesült betegek a kardiovaszkuláris rizikófaktorainak felmérése volt.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkban ötvenkét olyan gyermek és fiatal felnőtt eredményeit elemeztük, akiket 18 éves koruk előtt vesetranszplantáltak (medián [IQR]: 10,79 [8,36–23,24] év). A transzplantációt követően két időpontban (medián [IQR]: 2,53 [1,03–4,72] év, és 9,3 [4,03–11,76] év) hasonlítottuk össze a betegek antropometriai adatait, laboreredményeit, rendelési és 24 órás ambuláns vérnyomásait, valamint pulzushullám terjedési sebességet (PWV), amely az arteriális rigiditás markere.

Eredmények: A kontrollált hipertónia (44,2% és 55,7%), a hipertrigliceridémia (57,14% és 38,1%) és az anémia (19,2% and 19,6) voltak a legmagasabb prevalenciájú rizikófaktorok a két utánpótlás során. A második időpontban pozitív korrelációt találtunk a PWV standard deviációs hányadosa és a szisztolés, illetve diasztolés vérnyomás között ($R=0,44$, $p=0,009$; $R=0,55$ $p=0,001$), amely az első időpontban nem volt kimutatható. A kontrollált hipertóniás betegeknek, szignifikánsan jobb vese-funkciója volt, mint a kontrollálatlanoknak a második utánpótlás időpontjában (átlag $\pm$ SD: $GFR_{\text{kontrollált}}=74,09\pm 32,44$, $GFR_{\text{kontrollálatlan}}=49,6\pm 23,13$, $p=0,025$).

Következtetések: Annak ellenére, hogy a vesetranszplantációval eredményesen csökkenthető a betegek kardiovaszkuláris kockázata, számos rizikófaktor jelenlétét igazoltuk a hosszú tá-

vú utánpótlás során. Eredményeink is felhívják a figyelmet a vérnyomásmegfigyelés fontosságára, hiszen ez által hosszú távon jobb eredmények érhetők el a graftfunkció és az artériális rigiditás tekintetében.

A kutatást az OTKA NKFI-124549 pályázat támogatta.

Hosszú QT-szindróma egy ritka fajtája

Oláh Alexandra¹, Katona Márta¹, Rác Katalin¹, Sepp Róbert²

¹SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

Bevezetés: Az Andersen-Tawil-szindrómát (ATS) a hosszú QT-szindrómák 7-es altípusát, a kamrai arrhythmiai, fejlődési rendellenességek, ill. a periodikus paralízis triász, valamint nem ritkán a kognitív funkciók terén való elmaradás jellemzi. Az ATS-nek sporadikus, ill. autoszóm dominánsan öröklődő formája is ismert, a mutáció által érintett gén az esetek kb. 70%-ban a szív- és vázizomban is jelenlévő egyik kálium csatorna alegységét kódoló KCNJ2 gén. Ezen szindróma kardiológiai tünettanát a tünetmentességtől a hirtelen szívhalálra terjedő skála jellemzi.

Esetismertetés: Klinikánkon gondozott három ATS-es gyermeknél különböző életkorokban, különböző kezdeti tünetekkel került sor a diagnózis felállítására, valamint a terápia beállítására. Az első gyermek esetében az ATS-re pozitív családi anamnézisre való tekintettel már újszülöttkorban kardiológiai szakvizsgálat, ill. genetikai vizsgálat történt. Ezen gyermeknél 4 éves korban metoprolol terápia indítottunk prevenció céljával, a megnyúlt QTc-re való tekintettel. A gyermeknél ezt megelőzően, és ezt követően sem jelentkezett rosszullet, ájulás vagy arrhythmia. A második páciensünk 17 éves korában került felvételre kardiológiai osztályunkra szédülés, arrhythmiaszív működés és korábban egy alkalommal zajlott collapst követően. Holter EKG felvételén a QTc megnyúlása mellett számos multifocalis kamrai extrasystole (VES), gyakori bigeminia és coupletek voltak láthatóak. A korábbi anamnéziséből a már tíz évvel korábban diagnosztizált túlmozgás, szelektív mutizmus, ill. kognitív funkciókban való elmaradás emelendő ki. A gyermek 17 éves korától metoprolol és amiodaron antiarrhythmias terápiaiban részesül. A harmadik betegünk 9 éves korában került infekcióhoz kapcsolódó végtaggyengeség miatt hospitalizációra, ekkor a dystrophiás gyermeknél arrhythmiaszív működés volt észlelhető, a készített Holter EKG-n VES-ek, valamint rövid széles QRS-sel járó paroxysmalis tachycardia volt látható, ekkor propranolol indult, melyet később metoprolol és amiodaron kombinált antiarrhythmikum terápiaára cseréltünk, viszont az amiodaron indukálta hypothyreosis miatt amiodaron sotalolra való váltása volt szükséges, melyet később propafenononra egészítettük ki. Ezen gyermek esetében a dysmorphia, ismétlődő hypokalaemiás periodikus paralízisek, megnyúlt QTc, polymorph VES-ekkel jellemezhető EKG alapján merült fel az ATS gyanúja. Mindhárom betegünk esetén a KCNJ2 gén ATS-re jellemző mutációja igazolódott.

Megbeszélés: Az ATS diagnózisa felállítható a típusos klinikai tünetek, ill. a KCNJ2 gén mutációjának kimutatása alapján. A KCNJ2 génben való eltérés önmagában a típusos tünettan nélkül nem diagnosztikus ATS-re, ugyanis egyéb ritmuszavarok hátterében is állhat a gén mutációja, így pl. rövid QT-szindrómában is előfordulhat. EKG felvételen észlelt megnyúlt QTc és arrhythmia, hirtelen szívhalálra pozitív családi anam-



nézis, periodikus paralízis, csökkent kognitív funkció, arcdysmorphia esetén minden esetben gondoljunk ATS-re.

Keringésstabilizációt célzó kezelések hatása a neurológiai kimenetelre asphyxiás újszülöttekben – összehasonlító tanulmány a torontói SickKids kórház és a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika betegeinek bevonásával

Kovács Kata¹, Lakatos Andrea², Regan Giesinger³, Patrick McNamara^{3,4}, Szabó Miklós¹, Jermendy Ágnes¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Neonatológiai Tanszéki Csoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Orvosi Képzőképző Klinika, Neuroradiológiai Tanszék, Budapest

³University of Iowa Health Care, Iowa City, USA

⁴Hospital for Sick Children, Toronto, Kanada

Bevezetés: Az újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában (HIE) gyakori keringési elégtelenség súlyosbíthatja az idegrendszeri károsodást. Az ischaemiás myocardium-károsodás és a terápiás hypothermia együttesen csökkent kamrafunkciót, alacsony perctérfogatot és alacsony vérnyomást eredményezhetnek. A keringési instabilitás kezelésében többféle keringéstámogató szer alkalmazása is hatékony lehet (pl. dopamin, dobutamin), azonban ezen gyógyszerek rövidtávú hatékonyságáról nincs adat asphyxiás újszülöttekben, és a neurológiai kimenetelre való esetleges befolyásuk sem ismert.

Módszerek: Retrospektív kohorsz vizsgálatunkba 2015 és 2017 között született 176 érett, asphyxiás újszülöttet vontunk be, akiknél alacsony vérnyomás jelentkezett a hypothermiás kezelés ideje alatt. Két neonatológiai centrum adatait hasonlítottuk össze: „A Centrum”, a torontói SickKids kórház (n=86) és „B Centrum”, a budapesti I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika (n=90). Kedvezőtlen kimenetelnek tekintettük a perinatális halálózást és a koponya MR vizsgálattal igazolt basalis ganglion, illetve határterületi hypoxiás károsodás jelenlétét.

Eredmények: A kiindulási klinikai adatokban, a HIE súlyosságában, valamint a legalacsonyabb vérnyomás értékeiben (44/25 (32) vs 43/24 (31) Hgmm) nem találunk eltérést a két centrum között. A hypotensio kezelésére az „A Centrum”-ban 51%-ban, míg a „B Centrum”-ban 97%-ban indítottak inotrop terápiát (p<0,001). Első választandó szerként dobutamint alkalmaztak az „A Centrum”-ban, míg a „B Centrum”-ban leggyakrabban dopamin került beállításra. Gyakran fordult elő hypertensio („A Centrum” 47% vs „B Centrum” 69%; p=0,003). A kedvezőtlen idegrendszeri kimenetel aránya hasonló volt a két centrumban (48% vs 53%; p=0,45), ugyanakkor érdekes módon a hypoxiás károsodás agyi lokalizációjában különbség mutatkozott a centrumok között.

Következtetés: A „B Centrum”-ban az alacsony vérnyomás aktívabb és döntően az értónusra ható gyógyszerekkel történő kezelése nem járt kedvezőbb rövidtávú kimenetellel, azonban a hypertensio gyakoribb előfordulásával társult.

Szívizomgyulladás coronavirus-fertőzés után (esetbemutatás)

Vilmányi Csaba, Prodán Zsolt, Ablonczy László

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

Bevezetés: A COVID-19 leggyakoribb klinikai megjelenése a légúti fertőzés, azonban a felnőtt betegek jelentős részében észlelhetünk súlyos kardiovaszkuláris érintettséget. Estebemutatásunk során egy serdülő kislány igazolt coronavirus fertőzését követő, kiterjedt fibrózissal, és következményes irreverzibilis funkcióvesztéssel járó szívizom gyulladása segítségével mutatjuk be a jelenleg Magyarországon elfogadott, és rendelkezésre álló diagnosztikus és terápiás lehetőségeket.

Esetbemutatás: Betegünk egy 11,5 éves lány 2 hetes, dominánsan hasi panaszokkal és köhögéssel. Romló klinikai állapot alapján sürgősségi ellátó helyen jelentkezett. Primer kivizsgálása során cardiomegalia, lactat acidosis, ascites, pleurális és jelentős mennyiségű pericardiális folyadékgyülem igazolódott. Fenyegető pericardialis tamponád gyanújával kérték további ellátását. Gyermek kardiológiai kivizsgálás során jelentős folyadékretencióval járó szisztolés szívelégtelenséget találtunk. Protokoll szerinti terápiáját megkezdtük. Szív MR vizsgálat felvetette primer szívizom betegség mellett kialakult szívizom gyulladás lehetőségét. Diuretikus és kombinált inotrop terápia mellett állapotában fokozatos lassú romlást észleltünk, mely miatt 30 napos kezelést követően mechanikus keringéstámogató eszköz beültetése mellett döntöttünk. A beültetés során eltávolított myocardium szövettani vizsgálata kiterjedt hegesedéssel járó, de még aktív gyulladásos elemeket tartalmazó képet mutatott. A betegség hátterében mikrobiológiai vizsgálatok egyértelmű kóroki tényezőt nem tudtak bizonyítani. Kizárásos diagnózis-ként coronavirus fertőzés etiológiai szerepét valószínűsítjük. Ennek alapjául IgG pozitivitása szolgált. Coronavirus jelenlétét szívizomban azonosítani azonban nem sikerült. Heartware beültetést követően állapota stabilizálható volt, de feltehetően jobb kamra érintettsége miatt inotrop dependenciája perzisztált. Tekintettel a klinikai, és szövettani képre szívtranszplantációs várolistára helyezése mellett döntöttünk. Jelenleg stabil állapotban intézetünkben várakozik a szervre.

Megbeszélés: Irodalmi adatok alapján a gyermekkori COVID-19 okozta myocarditis ritka eltérés, mely leggyakrabban a fertőzést követő sokszervi gyulladás képében jelenik meg. A vírus örökítő anyagának kimutatása biopsziás mintából lehetséges, de jelenleg irodalmi ritkaság. Esetünkben súlyos transzmurális fibrózissal járó eltéréseket találtunk, mely utólagosan magyarázhatja képző eljárással leleteit, és a klinikai lefolyást is. A beteg kezeléseinek mérföldköveit meghatározó döntések meghozatalához nagyban hozzá kell járuljon a társszakmákkal (radiológia, patológia) folytatott folyamatos konzílium.

Covid-19-fertőzés indukálta haemorrhagiás pericarditis

Győri Ádám, Mosdósi Bernadett, Nyul Zoltán, Stankovics József, Környei Mária, Masszi György

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

Bevezetés: A Covid-19 világjárvány kórokozója a légzőszervrendszeren túl, más szervekre is jelentős hatást gyakorol, így a cardiovascularis rendszer is nagyban érintett lehet. A nagy multicentrikus vizsgálatok eredményei alapján a Covid-19 po-



zítív betegek mellkasi CT felvételeinek néhány százalékában látható jelentős mennyiségű pericardialis folyadékgyülem.

Esetismertetés: A szoros kontakt, majd felvételkor igazoltan Covid-pozitív 15 éves nagyfiú fokozódó nehézlégzés miatt került felvételre Fertőző Osztályunkra. Felvételekor csökkent oxigénszaturációs érték, dyspnoe volt tapasztalható. Akut mellkas CT vizsgálaton Covid-pneumonia (CTSI:16/25), valamint fenyegető pericardialis tamponád látszott, így Covid Gyermek Intenzív Osztályunkra történt átszállítás után, echocardiographiával a jobb pitvaron dyastolés collapsus, valamint a hátsó falon paradox falmozgás ábrázolódott. Sürgősséggel pericardiocentesis került elvégzésre, jelentős mennyiségű (1200 ml) haemorrhagias váladék került lebocsátásra. Antivirális terápia (T. Favipiravir, Inj. Remdesivir) megkezdése után a Heim Pál Gyermekkorház Coronavírus Intenzív Osztályára került áthelyezésre, ahol antivirális, illetve szupportív terápiája folytatódott, a hátrahagyott pericardialis drain hozama csökkent, kardiológiai vizsgálatai fiziológiás pumpafunkciót írtak le, mellkas rgt vizsgálatai a pneumonia regressióját mutatták. Javuló klinikai kép mellett került visszahelyezésre Fertőző Osztályunkra, ahonnan 2 napos obszervációt követően otthonába bocsátottuk echocardiographiai, valamint kontroll mellkas CT vizsgálat után, amely a pneumonia képének regressióját mutatta (CTSI: 12/25), a pericardialis folyadékgyülem csekély mennyiségben volt jelen (2-3 mm). Hazabocsátása utáni 4. napon erős, ütészzerű mellkasi fájdalomla jelentkezett. Mellkasi angio-CT vizsgálá-

lata pulmonális emboliát nem igazolt, azonban a pneumonia képe progrediált (CTSI: 18/25), pericardialis folyadékgyülem mennyisége jelentősen növekedett (14–16 mm), így ismét Covid Gyermek Intenzív Osztályunkra került felvételre, echocardiographiás vizsgálat ismét fenyegető tamponád jeleit mutatja. A pericardialis tér ismételt drainálása során jelentős volumenű chylo-sanguinolens váladék volt lebocsátható (500 ml). Colchicin, LMWH, nagy dózisú NSAID, aspirin (később leállításra került), valamint IL-1 antagonistá adását követően a pericardialis drain hozama jelentős mértékben csökkent, kontroll echocardiographiás vizsgálata pericardialis folyadék jelenlétét nem támasztotta alá. A drain később eltávolításra került, kontroll echocardiographiás vizsgálaton pericardialis folyadék nem volt kimutatható.

Összefoglalás: A világjárványként tomboló Covid-19 infekció cardiovascularis hatásaként akár fenyegető szív tamponádig progrediáló súlyos állapot is kialakulhat. Tachycardia, jelentős dyspnoe esetén gondolkunk kell pericardialis folyadékgyülem lehetőségére is Covid-19 fertőzött betegben. A haemorrhagias pericarditis terápiájában a folyadék lebocsátásán túl, colchicin, aspirin és nagy dózis NSAID terápia alkalmazható. A folyamat esetleges relapszusa miatt a rendszeres echocardiographias kontroll mellett a terápia tervezésében a thrombocytá aggregációs, valamint a thromboelastographiás tesztek is jelentős támpontot jelentettek számunkra.

NEUROLÓGIA ÉS IMMUNOLÓGIA

Telemedicinával szerzett tapasztalataink a neurológiai betegek ellátásában a COVID járvány ideje alatt

Hollódy Katalin

Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Neurológiai Tanszék, Pécs

Intracerebroventricularis enzimoptló kezeléssel szerzett klinikai tapasztalataink Neuronalis ceroid lipofuscinosis 2 típusában (CLN2)

Farkas Márk Kristóf¹, Szeifert Lilla¹, Markia Balázs², Csüllög Zsuzsanna³, Farkas Viktor¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

³Jósa András Oktató Kórház, Nyíregyháza

A molekuláris genetikai vizsgálatokkal igazolt, jelenleg 7 éves CLN2 betegségben szenvedő gyermek 2019 februárjától részesül rendszeres enzimoptló terápiában intracerebroventricularis cerliponase alfa adásával. Az enzimoptló kezelés a betegnél fennálló központi idegrendszeri tripeptidyl peptidase 1 hiány szubsztitúcióját célozza. Nemzetközi tapasztalatokat követve két hetente, alkalmanként 300 mg cerliponase alfa intracerebroventricularis adásával biztosítjuk az optimális kezelést. Ezidáig a betegünk 56 enzimszubsztitúciós kezelésen esett át az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika gyermekneurológiai osztályán. Az enzimoptló kezelésekkel összefüggésben mellékhatást, lokális-, illetve szisztémás szövődmenyt nem tapasztaltunk. Megfelelő előkészületek és biztonságossági előírások betartásával a szer tartós alkalmazását a beteg jól tolerálta, a szer biztonságosan beadható egy-napos kórházi ellátás során.

Az alapbetegség központi idegrendszeri manifesztációja az elmúlt két évben az enzimoptló kezelés mellett nem progrediált, a kiindulási állapothoz képest kisfokú javulást észleltünk, különös tekintettel az ülésfunkciókra. A család megítélése szerint a gyermek életminősége mindemellett egyértelműen javult. Ugyanakkor tapasztalataink szerint – az irodalmi adatoknak megfelelően – az enzimoptló kezelés az alapbetegség ophthalmológiai progresszióját nem befolyásolta. A készítmény egyedi méltányossági alapon történő finanszírozásának fenntartásához a NEAK a kezelés hatásosságának objektív kritériumok szerinti bizonyítottságát írja elő. 2021 februárban benyújtott orvosi és videodokumentáció alapján a beteg aktuális állapotára tekintettel a készítmény alkalmazásának folytatását a NEAK támogatta. Az eddigi tapasztalataink alapján, a tartós kezelés gyermekben biztonságosan kivitelezhető. A szer alkalmazása mellett a beteg állapotában neurológiai progressziót nem észleltünk. Tekintve, hogy az enzimoptló kezelés a CLN2 betegség progresszióját késlelteti az adekvát kezelés megkezdéséhez elengedhetetlen a diagnózis minél korábbi életkorban – lehetőség szerinti a korai klinikai tünetek megjelenését követően – történő felállítása. A feltételezett diagnózis konfirmálásához segítséget nyújt a Magyarország is térítésmentesen elérhető neurogenetikai panelvizsgálat, ill. száraz vércsepp vizsgálat.



A 16-os kromoszóma rövidkar rendellenességeinek gyermekgyógyászati jelentősége

Lengyel Anna, Pinti Éva, Fekete György, Haltrich Irén
Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A 16-os kromoszóma rövid kar (16p) nagy mennyiségű (a szekvencia kb. 10%-ának megfelelő) szegmentális duplikációt tartalmaz, mely nem-allélikus homológ rekombinációra és ezáltal rekurrens, reciprok kópiaszám változásokra (CNV-kre) hajlamosítja a régiót. A 16p CNV-ék változatos tünettannal társulnak, és a hordozókat különféle neuropszichiátriai kórképekre (pl. értelmi elmaradás, koordinációs zavarok, beszédzavarok, autizmus spektrum zavar stb.) predisponálják.

A Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika genetikai szakrendelésén fejlődési és/vagy értelmi elmaradás, minor anomáliák és egyéb fejlődési rendellenességek miatt megjelent gyermekek közül 89 esetben készült array komparatív genomiális hibridizáció. Minden gyermek részletes fenotipizáláson esett át, különös tekintettel a fejlődési és viselkedési tünetekre. Az eredményeket fluoreszcens in situ hibridizációval vagy polimeráz láncreakcióval validáltuk.

Tizenegy gyermek esetében azonosítottunk betegségkókozó vagy potenciálisan kóroki CNV-t a 16p kromoszóma régióban. Egy gyermeknél a 16p13.3 régióban Rubinstein-Taybi-szindrómát okozó deléciót találtunk. Hat gyermeknél azonosítottunk ismert rekurrens régióval átfedő eltérést: (1) a korai elhízást okozó SH2B1 gént tartalmazó 16p12.2-es régióban egy deléciót; (2) négy duplikációt és egy deléciót az idegrendszer fejlődési elmaradásával aszociált proximalis 16p11.2 régióban. Ezen kívül négy további, rekurrens régióval nem átfedő eltérést is azonosítottunk, melyek hajlamosító és/vagy módosító tényezőkként hozzájárulhattak a betegek klinikai képéhez. Előadásunkban bemutatjuk a 16p rendellenességet hordozó betegek genetikai és klinikai jellegzetességeit, és eredményeinket összevetjük nemzetközi szakirodalmi adatokkal.

Krónikus gyulladás szerepének vizsgálata Fabry-betegségben

Kovács Árpád Ferenc¹, Némethi Zaránd¹, Abonyi Tünde¹, Gazdag Orsolya¹, Pállinger Éva², Kovács Gábor¹, Fekete György¹

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

²Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

Az öröklődő lizoszomális tárolási rendellenességek (LTR) kumulatív incidenciája 1:3000, amelyből a leggyakoribb a Fabry-betegség. A LTR közös jellemzője a krónikusan fennálló gyulladás, amely az enzimpótló kezelés hatására sem számolható fel. A sejtszintű molekuláris útvonalak, amelyek kiváltják és fenn tartják a gyulladásos folyamatokat, még pontosan nem ismertek.

Célkitűzésünk az enzimhiány és működési zavar következtében kialakuló szubsztát felhalmozódás egy-sejt szintű felmérése, a genotípus-fenotípus korrelációk integrált elemzése és az érintett molekuláris útvonalak feltérképezése.

Módszerek: a vizsgálatba 10 Fabry-beteg perifériás keringő fehérvérsejtjeiben immunfenotipizálást követően mértük a globotriaoszil-ceramid (Gb3) szintet áramlási citométerrel, továbbá a GLA patogén génvariáció, AGAL enzimaktivitás, lyso-Gb3, illetve az enzimpótló kezelés ellenes antitestek és további kritikus (microalbuminuria, eGFR, Pro-BNP, TSH, fT4, CRP) paraméterek multidimenzionális elemzését végeztük el.

Eredmények: A CD3+CD4+ T-sejtekben és CD14+ monocitákban intracellulárisan detektálható a legmagasabb Gb3 szint. Sejtfelszínen a CD19+ B-sejteken a legnagyobb a Gb3 mennyiség. A Gb3 értéke pozitív korrelációt mutat az életkorral, az enzimpótló kezeléssel, a lyso-Gb3 szinttel, valamint negatív korrelációt mutat az AGAL enzimaktivitással.

Konklúzió: A krónikus gyulladást kiváltó szubsztát felhalmozódás az immunsejtekben eltérő megoszlást mutat. Az egyes immunsejt alcsoportok részletes gyulladásos útvonalainak jellemzése RNS és fehérje szinten a gyulladás kialakulásának mechanizmusára deríthet fényt.



POSZTER-1 SZEKCIÓ

Perinatális aszfixiát követő többszervi károsodás patkány modellben

Lakat Tamás^{1,2}, Hosszú Ádám^{1,2}, Molnár Ágnes²,
Tóth Ákos Roland^{1,2}, Demeter Kornél³,
Kelemen Hanga^{2,4}, Mikics Éva⁴, Szabó Attila József^{2,5},
Dénes Ádám⁶, Fekete Andrea^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem-Diabetész Kutatócsoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

³KOKI-Viselkedésvizsgáló Egység, Budapest

⁴KOKI-Transzlációs Magatartás Ideggyógyászati Kutatócsoport, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

⁶KOKI-Neuroimmunológia Kutatócsoport, Budapest

A perinatális aszfixia (PA) a születés körül bekövetkező oxigénhiányos állapot, amely kórkép évente több mint 500 000 érett újszülött életét követeli, így mortalitását tekintve a harmadik leggyakoribb a hasmenéssel járó betegségek és légúti fertőzések után. Az alap kutatás és a klinikai vizsgálatok elsősorban a központi idegrendszert érintő károsodás leírására és kezelésére összpontosulnak, az egyéb szervi károsodások mértéke, patomechanizmusa azonban kevésbé ismert.

Kísérletünk célja az aszfixiás inzultust követő vese-, szív-, és májkárosodás mértékének meghatározása, illetve a patomechanizmusban résztvevő jelátviteli útvonalak azonosítása PA állatmodellben.

7 napos hím Wistar patkányokon az anyától való elválasztást követően PA-t modellezzük (4% O₂; 20% CO₂; N₂; 15 perc), majd a szérumszint és szövetszint mintákat 4 (T4) illetve 24 (T24) órával az inzultust követően begyűjtöttük. Kontroll gyanánt egészséges (Baseline), illetve szeparációt átélő (Kontroll) állatok szolgáltattak. Szérumból mértük az elektrolitok szintjét, vese- és májfunkciós paramétereket, ill. a miokardiális iszkémiára jellemző Troponin I fehérjét. Meghatároztuk a hipoxiás (Hif1a), gyulladásos (Il1a, Il6, Tnfα), apoptotikus (Bax, Bcl2) és angiogenetikus gének (Vegfa, Epo) expresszióját, a hősokk választ (Hsp27, Hsp72), illetve vizsgáltuk a tubuláris károsodás jellemző biomarkereit (Kim1, Ngal). Továbbá hematoxilin-eozin festett májszöveti metszeteken vizsgáltuk a szövetszint károsodás mértékét.

Vesében az inzultust követően aktiválódtak a gyulladásos, apoptotikus és angiogenetikus útvonalak, valamint nőtt a Kim1, Ngal, illetve hősokk fehérjék expressziója. Májban valamennyi vizsgált útvonal aktiválódott T24 időpontban, függetlenül az aszfixiától. A máj szövetszint vizsgálata során citoplazma degradációt és kezdődő nekrotizist tapasztaltunk. Miokardiális károsodás jeleként emelkedett a szérumszint Troponin-I, illetve NT-proBNP mennyisége.

Kísérletünkben azonosítottuk az akut vese-, illetve szívműködés károsodás jeleit PA inzultust követően, valamint feltérképeztük a folyamatban részt vevő főbb útvonalakat. Az aktiválódott útvonalak potenciális célpontot jelenthetnek az új terápiás lehetőségek fejlesztésében. Továbbá indokolt lehet a periferiális szöveteket érintő károsodás szövetszintjeinek hosszútávú utánkövetése.

Támogatás: 2017-1.3.1-VKE-2017-00006, OTKA (FK124491, PD131637, K135398), 2020-4.1.1.-TKP2020-6183069269, 2020-4.1.1.-TKP2020-6183169273

Csecsemőkori terápia rezisztens epilepszia

Miklós Viktória, Bessenyei Mónika

Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

Előadásunkban egy 9 hónapos csecsemő esetét mutatjuk be, aki a 33. gestációs héten 2200 g súllyal született Romániában. Perinatális anamnesiséből kiemelendő, hogy néhány napig extra oxigénigénye volt, illetve koponyaultrahang vizsgálat során agyvérzést írtak le, ami terápiát nem igényelt. Két hetes korban sepsis miatt hospitalizálták, ennek kapcsán újraélesztést is igényelt.

Első epileptiform rohama 3 hetes életkorban zajlott, ekkor ez phenobarbital telítésre szűnt, nem állítottak be tartós antiepileptikumot. Két hét múlva újabb rohama jelentkezett, ekkor antiepileptikum került beállításra, de polyterápia mellett sem vált rohammentessé. Több alkalommal status epilepticus alakult ki. 2021. februárjától rapid folyamatos romlást láttak a gyermek állapotában, egyre több roham jelentkezett, ekkor került felvételre Klinikánkra.

Felvételekor convulsív status epilepticus zajlott. Gépi lélegeztetés vált szükségessé. A status epilepticus megszűnése után többféle rohamtípust észleltünk, focalis motoros rohamot, myoclonusokat, generalizált tónusos-klónusos rohamokat. Többször történt terápia módosítás, melyre a rohamok nem szűntek. A folyamatosan jelen lévő myoclonusok, a terápiarezisztencia vetették fel a gyanút a pyridoxin függő epilepszia fennállásának. Nagy dózisu parenterális pyridoxin adását követően a beteg rohammentessé vált és a beállított antiepileptikumok leállítását megkezdte. A diagnózis igazolása céljából genetikai vizsgálatra mintát küldtünk az ALDH7A1 gén mutációjának kimutatására.

Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy 3 éves kor alatt olyan terápia rezisztens esetekben, ahol többféle rohamtípust jelentkezik, amelyek csak átmenetileg reagálnak antiepileptikumra és a háttérben képalkotó vizsgálattal a rohamokat magyarázó eltérés nem igazolható, egyéb ok az elvégzett vizsgálatokkal nem igazolható, gondolni kell pyridoxin dependens epilepszia fennállására.

SMA – a mindennapjainkban

Béry-Januskó Ildikó Flóra

A betegségről általánosságban: A spinális izomatrophia (SMA) napjaink gyermek neurológiájának egyik legaktuálisabb témája. Az elmúlt években komoly kutatási eredmények születtek mind a betegség genetikai háttere, mind a lehetséges gyógyszeres kezelések tekintetében. A klinikai kutatások területén történt áttörésnek köszönhetően világszerte, így hazánkban is ugrásszerűen megnőtt az SMA-val diagnosztizált gyermekek túlélése és várható élettartama egyaránt. A spinális izomatrophia multidiszciplináris ellátást igényel. Bár elsősorban a mozgató szervrendszert érinti, a különböző egyéb szervrendszerek érintettsége miatt számos szakterület bevonását teszi szükségessé. **Személyes érintettség:** Ábriss 2016. július 31-én született. 2017 március 24-én egy fejlődés neurológiai vizsgálaton súlyos problémára utaló jeleket véltek felfedezni Ábrissnál, így elküldték vérmintáját tesztelésre. Március 31-én érkezett meg a genetikai teszt eredménye, mely SMA 1-es típusú betegséget diagnosztizált.



zált nála. 2016 decemberében Amerikában az FDA jóváhagyta az első gyógyszert, mely esélyt adhat az ebben a betegségben szenvedők túlélésére. 2017-től Európa több országában folytak az injekció bevezetésére irányuló programok. Szerencsére sikerült bejuttatni Ábrist a klinikai kipróbálásba Belgiumban. Júniusban megkezdtek a kezelést és az eredmények alapján Ábris kifejezetten jól reagált a szerre, gyors és látványos fejlődést tapasztaltunk.

SMA Magyarország Alapítvány: A személyes érintettségből eredően szembesültünk a problémával, hogy a kezdeti magyarországi viszonyok jóval a nemzetközi színvonal alatt voltak. Ennek megoldásaként három SMA-s gyermeket nevelő édesanya, köztük jómagam életre hívtuk az SMA Magyarország Alapítványt. A szervezeten keresztül komoly szerepet vállalhattunk az SMA betegek kezelési rendszerének teljes átalakításában. A 2017 augusztusa óta működő alapítvány – a hazai szakma támogatásával – mára már számos külföldi szakemberrel és betegképviselői szervezettel együttműködve dolgozik azon, hogy ez az újonnan kiépített betegellátási rendszer folyamatosan frissüljön és a lehető leginkább naprakész multidiszciplináris gondozást nyújtsa a magyar SMA betegek részére.

Újszülött szűrés: A két első betegségmódosító terápia klinikai alkalmazásainak esetei egyértelműen kimutatták, hogy az elért eredmények nagyban függenek az első tünetek megjelenése, és a terápia megkezdése között eltelt időtől. A kiszűrt 2 és 3 SMN2 kópiával rendelkező gyermekek első tüneteinek megjelenése előtt megkezdett egyik kezelés hatékonyságát vizsgáló tanulmány előzetes adatai azt mutatják, hogy a terápia jóval nagyobb motoros és légzési funkció fejlődést eredményez, ha még tünetmentes állapotban megkezdhető. Ezek a felismerések felvetették egy újszülöttkori szűrőprogram szükségességét, aminek kifejlesztésére több országban indultak próba programok. A fent leírtak alapján az SMA Magyarország Alapítvány egyik fő célkitűzése ennek a szűrési formának a mihamarabbi bevezetése Magyarországon is.

Toxocara myelitis

Dobner Sarolta, Varga Edit, Rudas Gábor, Szabó Léna, Liptai Zoltán

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Semmelweis Egyetem, Neuroradiológiai Tanszék, Budapest

Bevezetés: Egy ritka myelitis diagnózisának nehézségei.

Módszer: Klinikánkon 2021. februárjától kezelt, szubakut myelitisnek tartott eset áttekintése. A klinikai kép (prodroma, panaszok, tünetek, neurológiai eltérések), labor eredmények (liquorleletek), képalkotó, és terápia szempontjából.

A 2,5 éves kislány fél éves, fluktuáló sántítás miatt vizsgáltuk. 2020. augusztusában kétoldali piramispálya tünete volt, labor eredményeiben látott eosinophilia, emelkedett IgE háttérben szerológiai vizsgálattal Toxocara fertőzés igazolódott. Ultrahanggal igazolt kétoldali coxitis non-szteroid gyulladáscsökkentő mellett gyógyult, átmenetileg tünete javult. 2020 októberében a továbbra is fennálló eosinophiliára tekintettel albendazol kezelést indult, melyet mellékhatások miatt elhagytak. Ezt követően járása ismét javult. 2021. januárjától sántítása fokozódott, terhelésre jobb alsó végtagi fájdalom jelentkezett. Statusában hepatomegáliát, jobb alsó végtagban piramispálya tüneteiket, a felső végtagokban reflexkiesést észleltünk. Gerinc MR a cervico-thoracalis átmenetben egy fusiformis terímet mutatott, mely tumor vagy gyulladás gyanúját vette fel. Liquor és szérum Toxocara Western blot pozitív eredményt adott. Liquorban oligoclonalis band jelenléte igazolódott. Szteroid vé-

delemben megkezdett albendazol adása mellett a gerincvelői folyamat regrediált, a gyermek fájdalma megszűnt, sántítása mérséklődött. Kezelése jelenleg még tart.

A Toxocara myelitis a gerincvelő gyulladások igen ritka formája, melyre jellemző a szubakut lefolyás, az egyetlen, fusiformis gerincvelő lézió, általában a cervicalis vagy thoracalis szakaszon. Emellett eosinophilia, emelkedett IgE szint és hepatomegalia áll fenn. A diagnózis alapja a vér és liquor Toxocara szerológiai vizsgálat. Anthelmintás kezelés szteroid védelemben javasolt. **Következtetés:** Eosinophilia, emelkedett IgE szint mellett szubakutan kialakuló panaszok, cervico-thoracalis átmenetben látott myelitis esetén a Toxocara etiológiai szerepe vizsgálandó!

Metronóm terápiával nyert tapasztalataink központi idegrendszeri tumor miatt gondozott gyermekek kezelésében

Gábor Krisztina Míta, Tiszlavicz Lilla Györgyi, Bartyik Katalin

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

Bevezetés: Agytumorok másodvonalis kezelésében, palliatív terápiaként a cél elsősorban a minél hosszabb, megfelelő élet-színvonalon biztosítható túlélés. Ennek egy lehetősége a Kieran – séma: kombinált, kisdózisú kemoterápia, éréjdonképződésgátlóval, gyulladás-gátlóval, illetve neurofibromatózis alapbetegség esetén mTOR-gátlóval kombinálva. A sémát bridging-terápiaként is alkalmazhatjuk.

Tárgyalás: A szegedi gyermekklinika gyermek-hematoonkológiai részlegén az elmúlt öt évben 5 gyermeket (műtétilag nem eltávolítható tumor esetén: 3 ependimóma, 1 glioblastóma, 1 midline-glióma) kezeltünk Kieran-sémával. A kezelést önállóan, illetve sugárterápiával kombináltn is alkalmaztuk. A tumorválaszok között a klinikai kép javulása mellett teljes regresszió, részleges regresszió, illetve stagnáló tumor fordult elő. Csak enyhe mellékhatásokat észleltünk, melyek az életminőséget minimálisan befolyásolták.

Konklúzió: A Kieran-séma használata betegeinkben előnyösnek bizonyult az eseménymentes túlélést tekintve. Eddigi tapasztalataink alapján – összhangban a kisszámú irodalommal – a séma jól használható a műtétilag nem eltávolítható gliális és ependimális agytumorról diagnosztizált betegek terápiájában.

A strabismus, a pubertas praecox, valamint a retroauricularis térfoglalás hátterében álló ritka daganatos megbetegedés

Szabados Márton, Hegedüs Péter, Lengvári Lilla, Brückner Edit, Garami Miklós

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekklinikán onkológiai gondozás alatt álló csecsemő esetét bemutató szeretnénk felhívni a figyelmet a szülői megfigyelés és a rendszeres minden szervrendszert érintő fizikális vizsgálat fontosságára. Ritkán, de banálisnak tűnő eltérések hátterében is komoly betegség húzódhat meg. Több tünet együttes jelentkezése esetén komoly differenciál diagnosztikai problémát okozhat a pontos kórok felderítése, különösen a fiatal korosztályban, akik vizsgálata speciális szakképzettséget igényel és gyakran egyedi körülmények között valószínűsíthető csak meg.



Tárgyalás: Strabismus, pubertas praecox és a retoauricularis terime háttérben a choriocarcinoma gyermekkori megjelenését igazoltuk. Jelen előadással a gyakorló gyermekorvosok figyelmét szeretnénk felhívni az egymástól jelentősen eltérő, több szervrendszert érintő – jelen esetünkben szemészeti és endokrinológiai – tünetegyüttes észlelése esetén a gyors differenciáldiagnózis fontosságára.

Következtetés: A gondos anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat, valamint a szakszerű differenciáldiagnózis felállítása feltételen szükséges az időben elkezdett hatásos, és eredményes gyermekonkológiai kezeléshez.

Várandósság alatti tényezők hatása az izolált szájpadasadékok kialakulására

Ács Lili¹, Bányai Dorottya¹, Nemes Bálint¹, Nagy Krisztián², Ács Nándor³, Bánhidny Ferenc³, Rózsa Noémi Katinka¹

¹Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Az izolált szájpadasadék (CPO) az ajak-, szájpadasadékok legritkább formája, incidenciája 1-25/10 000 élveszülés. Egyre több kutatás foglalkozik az izolált szájpadasadék pathogenezisével, azonban a környezeti tényezők hatása mind a szindrómás, mind a nem szindrómás szájpadasadékok kialakulására a legtöbb esetben tisztázatlan. Kutatásunk célkitűzése a lehetséges anyai rizikófaktorok hatásának vizsgálata volt az izolált szájpadasadékok kialakulásában.

Anyag és módszer: A Fejlődési Rendellenességek Eset-kontroll Felügyelete (FREKF) 1980 óta rögzíti a Magyarországon fejlődési rendellenességgel született gyermekek és egészséges kontrollok várandósságával kapcsolatos adatokat. A FREKF adatbázisából 751 izolált szájpadasadékkal született gyermek (CPO) és 57,231 egészséges kontroll adatait vizsgáltuk, az egyes faktorok kockázatfokozó hatását elemezve. Az anyai betegségek és környezeti hatások előfordulási gyakoriságának összehasonlítása az izolált szájpadasadékkal született és a kontroll csoportokban többszörös logisztikus regressziós modellben történt az anyai életkorra, születési sorrendre, anyai foglalkozásra és családi állapotra korrigált esélyhányadosok (OR) és 95%-os megbízhatósági tartományok (CI) segítségével.

Eredmények: Az akut betegségek közül a közöséges nátha (OR: 4.94, CI: 3.48-7.03), az akut légúti infekciók (OR: 4.20, CI: 1.49-11.82), az influenza (OR: 2.95, CI: 1.75-4.95), a pulpitis (OR: 7.85, CI: 2.80-22.03), a cholecystitis (OR: 3.15, CI: 1.16-8.60), az akut húgyúti infekciók (OR: 4.08, CI: 2.22-7.49) és a kismencedei gyulladásos betegségek esetében (OR: 3.93, CI: 1.62-9.53) találtunk lehetséges összefüggést az izolált szájpadasadékok kialakulásával. Az anyai dohányzás (OR: 2.34, CI: 1.94-2.81) az anaemia (OR: 1.8, CI: 1.3-2.7), a fenyegető vetélés (OR: 4.9, CI: 3.1-7.9) és a terhességi vészes hányás (OR: 3.2, CI: 2.6-4.0) mind szignifikánsan növelte az izolált szájpadasadékok kialakulását. Kockázatfokozó hatás figyelhető meg a Graves-kór (OR: 4.30, CI: 1.74-10.62), az epilepszia (OR: 4.64, CI: 2.44-8.82), a migrén (OR: 2.82, CI: 1.18-6.76) és az esszenciális hipertónia esetében (OR: 2.33, CI: 1.32-4.10). **Megbeszélés:** Kutatásunk eredményei alapján az anyát a várandósság első trimesztere alatt ért betegségek és környezeti hatások kiemelt jelentőséggel bírnak az izolált szájpadasadékok kialakulásában.

CBCT speciális alkalmazása lágyszájpad mozgásainak vizsgálatára (CineX)

Manninger Ádám, Nagy Krisztián, Kesztyűs Artúr

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A CBCT újfajta felhasználási lehetőségének bemutatása, melynek segítségével a lágyszájpad specifikus mozgásait felmérve, velopharyngealis elégtelenséget (VPI) vizsgálhatjuk. **Anyag és módszer:** Retrospektív eset kontroll tanulmány. Kilenc VPI-vel, ill. VPI nélküli résztvevőnél végeztünk CBCT vizsgálatot. A felső légút CBCT felvételei által egy sorozat kétdimenziós képet kaptunk, mellyel felmérhettük a funkciók eltéréseit (CineX nézet). Az ebből készült videón a képminőséget, a lágyszájpad láthatóságát, valamint a lágyszájpad mozgását két megfigyelő értékelte ki.

Eredmények: A lágyszájpad mozgását kellően jól láthatóvá teszi ahhoz, hogy a velopharyngealis zárás mértékét meg tudjuk állapítani. Ezekkel a képekkel a VPI-vel szorosan összefüggő velopharyngealis zárás minősége és dinamizmusa megfelelően vizsgálható.

Megbeszélés: A CBCT-vel megvalósítható a lágyszájpad mozgásának és zárásának vizsgálata, mely gyors és noninvasív.

Aki korán kezdi...

Sándor Zsuzsa, Brückner Edit, Garami Miklós, Laki István, Ujszászi Éva

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest,

Tüdőgyógyintézet-Gyermekosztály, Törökbálint

Az újszülött, fiatal csecsemőkorban észlelt, megszokottól eltérő hangjelenséggel síró csecsemőket fokozott figyelemmel kell gondozni. A háttérben fennálló okok felismerése és szakszerű kezelése sokszor multidiszciplináris feladat.

Az előadásunkban ismertetett esetben az elsőre laryngitis subglotticaként diagnosztizált tünetek háttérben malignus betegség igazolódott, melynek kezelése akár élethosszig tartó folyamat lehet.

Segíthet-e a nyelvcső pH-impedancia mérés a rumináció diagnózisának felállításában?

Kovács Veronika, Müller Katalin Eszter, †Vere Gábor

Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Intézet, Debrecen

Bevezetés: A rumináció szindróma ismeretlen etiológiájú funkcionális gasztrointesztinális rendellenesség, melyet az elfogyasztott étel ismételt regurgitációja jellemez, anélkül, hogy öklendezés vagy hányinger előzné meg, valamint nem áll mögötte strukturális elváltozás. A diagnózis rendszerint felállítható a Róma IV. kritériumok alapján. Előfordul azonban, hogy a diagnózis felállításához, és a beteggel való elfogadtatáshoz eszközös vizsgálatra van szükség. A diagnózis felállításának gold standardja a manometria.

Alábbi betegünk esetében a pH-impedancia vizsgálat során meghatározható paraméterek segítségével tudtuk a rumináció gyanúját megerősíteni, elfogadtatni a szülővel.

Esetismertetés: Egy 5 éves fiúgyermek esetét szeretnénk bemutatni, akinek vezető panasa az étkezéseket követően jelentke-



zö regurgitáció és hányás volt. A gyermek testi és szellemi fejlődése korának megfelelő volt, korábbi anamnézisében érdemi betegség nem szerepelt. Fizikális státuszából elszíneződött, carieses fogazata volt kiemelendő. Első vizsgálata kapcsán GERD gyanúja miatt empirikus PPI terápia indult, ez azonban nem hozott érdemi változást, így rumináció szindróma merül fel. Ezt követően a gyermeket a kontroll vizsgálatra nem hozták el, majd egy évvel később változatlan, nem progresszív panaszai miatt jelentkeztek újra. Ekkor közös kivizsgálás mellett döntöttünk felső endoszkópos vizsgálata során GERD, strictura nem igazolódott, szövetten eosinophil esophagitist nem írt le. Ezt követően 24 órás pH-impedancia mérést végeztünk, melyen szembetűnőek voltak a posztprandiális időszakban látott gyakori, nem savas, proximális reflux epizódok (3 epizód/h), illetve a tünetek és a magas regurgitáció közötti kapcsolat (SAP 98%). Mindezek alapján ruminációt valószínűsítettünk és jelenleg gyógytornán, viselkedés terápian vesz részt a gyermek.

Megbeszélés: A rumináció szindróma elsősorban klinikai diagnózis. Előfordul, hogy nyelőcső manometria kapcsán derül fény a diagnózisra, vagy a diagnózis elfogadtatása miatt van szükség manometriás vizsgálatra. Esetünk példája lehet annak, hogy a pH-impedancia mérésnek nemcsak a savas és nem savas GERD, nyelőcső hyperszenzitivitás elkülönítésében lehet szerepe, hanem egyéb funkcionális kórképek igazolására vagy felvetésére is alkalmas.

Perioperatív NIRS-monitorizálás adatainak vizsgálata újszülöttkori nyelőcső műtétek során

Ágoston Blanka, Szabó Miklós, Hauser Balázs, Kálmán Attila, Tövisházi Gyula

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika – Bóka Gyermekklinikaért Közhasznú Alapítvány, Budapest

Bevezetés: Az újszülöttkori perioperatív ellátás kihívása a fejlődő agy védelme. A stabil vitális paraméterek biztosítása mellett a központi idegrendszer monitorizálásának egyik módja a regionális agyi oxigenizáció (rSO₂) folyamatos mérése NIRS (near-infrared spectroscopy) technológiával.

Célkitűzés: Újszülöttkori oesophagus atresia (OA) intra- és posztoperatív időszakában kóros vitális értékek gyakoriságának és összefüggéseinek vizsgálata.

Módszer: A SE I. Gyermekklinikán 2020.01.–11. között kezelt OA műtét (7 thoracoscopy, 2 nyílt) adatait gyűjtöttük retrospektíven. Az anesztézia kezdetétől a posztoperatív gépi lélegeztetés végéig regisztráltuk a szívfrekvencia, az artériás és agyi (rSO₂) oxigén szaturáció, a noninvazív vérnyomás, a maghőmérséklet, és a parciális széndioxid nyomás (pCO₂) értékeket. Az artériás középnyomás (MAP) alsó küszöbértékének a gesztációs hétnak megfelelő értéket vettük (g.s.=Hgmm). A MAP csökkenés függvényében enyhe (10–120%), közepes (20–30%), illetve súlyos (>30%) hipotenzív epizódot (HE) különítettünk el. Hiperkapniának a kapilláris vagy centrális vénás vérgázban mért 60 Hgmm feletti pCO₂-t tekintettük. Az agyi deszturációs epizód (ADE): 3 percet meghaladó kóros rSO₂ érték. Mértéke eny-

he (rSO₂: 60–69%), közepes (50–59%) és súlyos (<50%). Az adatokat medián (min-max) tüntetjük fel.

Eredmények: Az újszülöttek gesztációs kora 38 (37–41) hét, születési súlyuk 2580 (2320–3790) gramm volt. A műtétek tartama 175 (120–233), az anesztézia ideje 265 (225–300) perc, a műtét utáni gépi lélegeztetés ideje 69 (41–91) óra volt. 9 betegnél összesen észlelt 105 HE 44,8%-ban enyhének, 27,6%-ban közepesnek, 27,6%-ban súlyosnak bizonyult. HE-t az esetek 22,9%-ában követett agyi deszturáció. 8/9 beteg folyadék-bólusra, 7/9 beteg katecholamin terápiára szorult. Hiperkapnia minden betegnél fellépett, az összes vérgáz-minta (91) 20,9%-ában. A betegek a teljes NIRS monitorizálás időtartamának 7,79%-át enyhe, 0,32%-át közepsúlyos, 0,14%-át súlyos agyi deszturációs tartományban töltötték. A 78 ADE közül 48,7%-ban találtunk egyértelmű okot (pl. hipotenzió, tubus leszívása). **Következtetések:** NIRS monitorizálás az EA műtéteknél kivitelezhető, biztonságos. Az adatgyűjtés minősége a frekvencia növelésével tovább javítható. Az észlelt eltérésekre adott terápiás válaszok fokozhatják a betegbiztonságot.

VACTERL asszociáció és Müller-cső aplasia társulása

Kiss Emese Csenge, Pajor Mónika, Fehér Boglárka, Ujfalusi Anikó, Magyar Ágnes, Szakszon Katalin

Debreceni Egyetemi, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

Bevezetés: A klasszikus értelemben vett Müller-cső agenesia vagy Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) szindróma a Müller-cső embrionális fejlődési zavara, amely postnatalisan vagina- és/vagy uterus atresiat vagy agenesiat eredményez. Incidenciája 1:4000–5000 leány újszülött. A VACTERL asszociáció multiplex rendellenesség, amelynek komponensei: Vertebrális anomália, Anus atrasia, Cardialis malformatio, Tracheo-Esophagealis fistula, Renalis malformatio vagy Retardatio, valamint „Limb-anomaly”, azaz Végtag-rendellenesség. A VACTERL asszociáció legkevesebb három tünet együttes előfordulása esetén kórismézhető. Incidenciája: 1:10000–40000. A Müller-cső agenesia és VACTERL asszociáció együttes előfordulása extrém ritka jelenség, alig tucatnyi közléssel a szakirodalomban.

Esetbemutató: A szerzők egy 9 hónapos leány csecsemő esetét ismertetik, akinél a complex anorectalis és urogenitalis malformatio, bal vese agenesiával, összetett borda- és csigolyafejlődési rendellenességgel, radialis sugar hypoplasiával társult.

Következtetések: A VACTERL asszociáció és a Müller-cső agenesia együttes előfordulása extrém ritka, kiváltó okuk egyenként és együttesen is ismeretlen. Valamilyen látható fejlődési rendellenesség esetén mindig keresni kell a rejtett malformatiókat is, mert a pontos diagnózis és a fenotípus részletes ismerete elengedhetetlen a prognózis, a terápiás lehetőségek, az ismétlődési kockázat felméréséhez és az érintett család reprodukív döntésének elősegítéséhez.



POSZTER-2 SZEKCIÓ

Bőrtünetek és bőrgyógyászati kórképek elhízott gyermekekben

Kerekes Kamilla, Várnai Bianka, Rippl Ilona, Svraka Eszter, Harangi Ferenc

Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekgyógyászati Osztály, Szekszárd

Az elhízás világszerte és hazánkban is növekvő közegészségügyi problémákat vet fel. Multifaktoriális háttér jellemzi, melyek közül a környezeti tényezők meghatározó szerepet töltenek be. A megnövekedett tömegű zsírszövet peptidhormonok, citokinek és transzmitterek szekréciója révén az egész szervezetre hatást gyakorol. Ennek manifesztációjaként jellegzetes bőrtünetek és bőrgyógyászati kórképek is megjelenhetnek az obes gyermekekben.

A szerzők a Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekgyógyászati osztályán 144 obes gyermek vizsgálati eredményeit tekintették át retrospektív módon, valamint számba vették a legjellegzetesebb bőrtüneteiket és bőrbetegségeiket. A vizsgált betegpopuláció átlag életkora 11,7 év volt. Az elhízott gyermekekben a striák megjelenését észlelték a leggyakrabban (34,72%); relatíve gyakori volt az acanthosis nigricans (19,44%), a hirsutismus (6,25%) és az acne vulgaris vagy acne conglobata (4,16%); a gyulladásos járó kórképek közül az atopiás dermatitis, psoriasis vulgaris, hydradenitis suppurativa, valamint az infekciós kórképek és az acrochordonok csak elvétve jelentek meg, míg virális eredetű bőrfolyamatok egyáltalán nem.

A tanulmány megállapításaival felhívják a figyelmet az elhízott gyermekek zsírszövetének patofiziológiai hatásaira, a potenciálisan megjelenő bőrtünetek és bőrgyógyászati kórképek jelentőségére, azok differenciáldiagnosztikai és kezelési kérdéseire, a megelőzés lehetőségeire.

Égés miatt transzplantált gyermekek posztoperatív kötéseinek összehasonlító vizsgálata

Lőrincz Aba¹, Lamberti Anna Gabriella^{1,2}, Juhász Zsolt², Garami András¹, Józsa Gergő²

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Termofiziológia Tanszék, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Manuális Tanszék, Pécs

Bevezetés: A mély (II/2. és III. fokú) égési sérülések műtéti ellátást igényelnek. A sebészi ellátás az elhalt terület tangencionális kimetszéséből, valamint saját félvastag bőrrel történő fedéséből áll. A bőrátültetést követően többfajta kötszert is alkalmazhatunk.

Cél: A mély égési sérülés miatt transzplantált gyermekek műtét utáni kezelésének az összehasonlítása.

Módszerek: A pécsi Gyermekgyógyászati Klinikán, 2012. január 1. és 2020. december 31. között, 62 gyermeknél történt bőrtranszplantáció mély másodfokú és harmadfokú égések miatt, közülük 16 gyermek került bevonásra a vizsgálatba. A retrospektív vizsgálatban két csoport került kialakításra. Az I. csoportban hagyományos kötszerrel – Grassolind vagy Mepithel háló+Betadine-oldatos kötés –, míg a II. csoportban géllal kiegészített habkötszerrel – Aquacel Ag foam+Curiosa – történt a transzplantált bőr fedése. A szerzők a betegek nemét, az életkor szerinti megoszlását, az égés mechanizmusát, a sérülés kiterje-

dését, a gyógyulásig eltelt időt, valamint az altatások és a kórházban eltöltött napok számát vizsgálták. Az adatok statisztikai kiértékelése Mann-Whitney és Welch-próbákkal történt.

Eredmények: Az átlagéletkor mindkét csoportban 5 év alatt volt. Az I. csoportba 7 gyermek (2 lány, 5 fiú), míg a II. csoportba 9 gyermek (3 lány, 6 fiú) került bevonásra. Az I. csoportban a gyermekek sérülésének az oka minden esetben forrázás volt. A transzplantációt igénylő testfelszín átlaga 6,1 (2–8)% volt. A gyermekek átlagosan 21,9 (12–35) napot töltöttek kórházban, ezalatt egy gyermeket átlagosan 6,3 (4–8) alkalommal kellett altatni és a transzplantáció után átlagosan 4,3 (2–6) kötéscsere történt. A kötszer levételére átlagosan 13,6 (8–19) nap után került sor. A II. csoportban 4 gyermek esetében forró folyadék, 3 gyermeknél láng- és kettőnél kontaktégés okozta a sérülést. A transzplantációt igénylő teljes testfelszín átlaga 5,3 (2–8)% volt. A gyermekek átlagosan 12,4 (5–19) napot töltöttek kórházban, ezalatt átlagosan 3,6 (2–5), azaz 43%-kal kevesebb ($p=0.004$) altatásra és 0,7 (0–2) 84%-kal kevesebb ($p=0.001$) kötéscserére volt szükségük az I. csoport betegeihez képest. A kötszer végleges eltávolítása átlagosan a 10,4 (7–15) napon, 3 nappal (45%-kal) korábban történt, mint az I. csoport betegeiben.

Következtetések: A mély II/2., III. fokú égési sérülés miatt végzett autológ bőrtranszplantációt követően alkalmazott Aquacel Ag foam+Curiosa kötés számottevően csökkenti az altatásban végzett kötéscsere számát, a gyermekek kórházi kezelését lerövidíti.

Nem minden PIMS, ami annak tűnik...

Bukovszky Bence, Dobner Sarolta, Horváth Zsuzsanna, Ponyi Andrea, Constantin Tamás

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A PIMS (= paediatric inflammatory multisystem syndrome) egy immunmediált, sokszervi gyulladásos járó betegség, ami a SARS-CoV-2 infekciót követően, általában hetekkel később alakul ki a gyermekeknél. Egyre többször merül fel a kérdés, hogy egy – tudottan vagy feltételezeten – lezajlott koronavírusos infekció után, az erre utaló tünetek esetén a gyermeknél fennáll-e a PIMS.

Célkitűzés: A 2020. november és 2021. április között PIMS gyanújával, a SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikára beutalt betegek anyagainak áttekintése.

Megbeszélés: 2020. novemberében diagnosztizáltuk az első PIMS-es gyermeket, és azóta több PIMS gyanús és valóban PIMS-es beteget láttunk el klinikánkon. Ezen betegek adatait dolgoztuk fel a tünetek, labor eredmények, diagnózis, kezelés és kimenetel szempontjából. A PIMS gyanúval beküldött gyermekek nagyjából felénél (55%) igazolódott valóban a PIMS fennállása a diagnosztikus kritériumok alapján, míg a többi gyermeknél (45%) a fizikális, labor-, és mikrobiológiai vizsgálatok alapján egyéb betegségek álltak a háttérben. Ennek jelentőségét esetismertetéssel is szeretnénk hangsúlyozni.

Következtetés: A PIMS lehetséges súlyos lefolyása miatt gyanú esetén szükségesnek tartjuk, hogy a gyermek a megfelelő centrumra kerüljön, a további kivizsgálások és szükség szerinti kezelés céljából. Azonban stabil állapotú gyermeknél érdemes ki-várni a labor-, és egyéb vizsgálati eredményeket, mielőtt a terápia döntést meghozzuk, hiszen sokszor más betegség húzódik meg a tünetek hátterében, amelyek nem indokolják a PIMS során alkalmazott gyógyszeres terápiát.



Start a vörös zónából – Covid ellátás során szerzett tapasztalataink

Velkey Ábel, Kothencz Ágnes, Sztahovits Petra, Nagy Zsuzsanna, Nádor Csaba, Szabó Miklós

Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

Semmelweis Egyetem, Neonatológiai Tanszéki Csoport, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Az egész világot felforgató SARS-CoV-2 pandémia jelentős problémát okoz az egészségügyiellátás minden területén. A Covid-19 a várandósokat sem kíméli, amely a neonatológusok számára is számtalan megválaszolandó és izgalmas kérdések sorát veti fel.

A koronavírus járvány osztályunk életében is jelentős változást okozott. Speciális szülészobai, újszülött-, illetve PIC osztályos Covid-19 protokoll kidolgozása vált szükségessé. A protokollok alkalmazásakor figyelembe kell vennünk a szigorú járványügyi intézkedésekkel az édesanya állapotát, az újszülött, koraszülött biztonságos ellátását és obszervációját úgy, hogy közben a legkevésbé sérüljön a „zéró szeparáció” elve, továbbá a kizárólagosanyatejes táplálás biztosítása. Külön kihívást jelent, hogy a protokollt mindig adaptálnunk kell a járvány dinamikus változó folyamataihoz.

Az előadásban az első szörványos esetektől a harmadik hullám robbanása során tapasztalttragédiáig eltelt egy év Covid-19 ellátásban szerzett tapasztalatait szeretnénk megosztani.

Előadásomban három eset ismertetése kapcsán szeretném bemutatni a congenitalis adrenal hyperplasia differenciáldiagnosztikai nehézségeit csecsemő korban.

A három kisfiú életkora a felvételtől 2 hét–2 hónap között volt. Mind a három csecsemőnél vezető tünet volt a táplálási nehezítettség és a súlylökés, ketten közülük súlyosan exsiccált állapotban kerültek klinikánkra. A laboratóriumi vizsgálatok mindhárom esetben hyponatraemiát (110–130 mmol/l) és súlyos hyperkalaemiát (7,2–9,5 mmol/l) igazoltak. Mindhárom csecsemőnél a rutin laboratóriumi vizsgálatokon kívül történt 17-OH-P, illetve szteroid profil vizsgálat a congenitalis adrenal hyperplasia vizsgálatának irányába.

Két csecsemő perinatalis anamnézisében jelentős esemény nem szerepelt. Az egyik csecsemőnél a súlyos hyponatraemia és hyperkalaemia hátterében húgyuti infectio igazolódott, a congenitalis adrenal hyperplasiát kizártuk. Az infectio gyógyulását követően szérumszintek rendeződtek. A kéthetes csecsemőnél a hormonvizsgálatok 21-hidroxiláz-defektus igazoltak, hormonpótlást megkezdését követően laboreltérések rendeződtek, gyarapodása megindult. A harmadik csecsemőnél már intaruterin észlelték vesefejlődési rendellenességét, oligohyamniont, jo. multicystás vesét, tág hólyagot. Közel 2 hónapos korban műtét történt: pyelonasztika, dupla J katéter behelyezés. Beavatkozást követően üregrendszeri tágulata jelentősen csökkent, veseműködése normalizálódott, de hyperkalaemia perzisztált, súlyfejlődése megállt. Tekintettel a tünetekre szteroid profil vizsgálat történt, mely klasszikus – 21-hidroxiláz defektusnak megfelelő hormonprofil mutatott. Összefoglalásként tehát elmondhatjuk, hogy súlyos hyponatraemia, hyperkalaemia esetén fiú újszülöttnél, fiatal csecsemőnél fontos a 17-OH-P, szteroid profil levétele a congenitalis adrenal hyperplasia kizárására, és indokolt a kezelés megkezdése gyanú esetén is, tekintettel a súlyos krízis kialakulásának kockázatára.

Koronavírus és szaglásvesztés

Balogh Illés Ádám

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A SARS-CoV-2 vírust és az általa okozott betegséget egyre jobban megismerve kimondhatjuk, hogy a későbbiekben számos szakkönyv egy-egy új fejezettel bővíthető lesz. Különösképpen igaz ez a fül-orr-gégészetre is. A vírusfertőzés egyetlen specifikus tünete a szaglás és ízérzés elvesztése. Célom a koronavírus okozta anosmia prevalenciájának és specifikitásának vizsgálata volt a rendelkezésre álló irodalom áttekintésével, a különböző módszerek összehasonlításával. A rendelkezésre álló adatok széles spektrumon becsülik a szaglásvesztés prevalenciáját, szubjektív módszerekkel 30–60%, míg objektív módszerekkel 86% mérhető. A gyermekkori hirtelen kialakult szaglásvesztés egyéb kóroki tényezőit és azoknak előfordulási gyakoriságát figyelembe véve arra következtetésre juthatunk, hogy gyermekkorban az akut anosmia jó indikátora lehet a koronavírus fertőzésnek.

Súlyos krónikus pediculosis talaján kialakult gravis anaemia és következményes szívelégtelenség

Rác Tímea, Pásztor Pál, Gál Péter

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekéjszakai Központ, Szeged

Bevezetés: A fejtetveség a pediculus humanus capitis obligát ektoparazita által okozott fertőzés. Prevalenciája gyermekekben nemzetközi adatok alapján, a fejlett országokban 1–30% között változhat, Magyarországon 1–3% között alakul, de pontos adatok hazánkban nem kerültek publikálásra. Ezen fertőzés súlyos lefolyása ritka, de a nemzetközi irodalom beszámol néhány esetben súlyos anaemiáról, egy esetben emellett pedig súlyos szívelégtelenség is leírásra került.

Esetismertetés: 13 éves leány beteg esetét ismertetjük. Klinikánk Intenzív Osztályára tudatzavar, gravis anaemia, generalizált oedema miatt referálták. Érzékszervi az extrém pediculosis mellett a klinikai képet súlyos keringési elégtelenség, coagulopathia, gravis anaemia uralta. A vezető tünetek mellett észlelhető hydrothorax, ascites, hepatomegalia a teljes klinikai képpel és az ismert etiológiával összességében hypodermis megjelenéséhez hasonlítható. A beteg iniciális ellátása során keringéstámogatás, transzfúzió indult, majd mélyülő tudatzavar miatt invazív lélegeztetést kezdtünk. Transthoracalis echocardiographia csökkent bal kamra szisztolés funkciót mutatott, így milrinon és noradrenalin kezelését eskaláltuk, azonban terápia-refrakter shock miatt átmenetileg terlipresszin adására is szükség volt. A fejtetű eradikációját, az anaemia és coagulopathia rendezését követően, a kombinált keringéstámogatás mellett állapota stabilizálódott. A későbbiekben az elhúzódó, súlyos anaemia talaján kialakult globalis hypoxia okozta célszerv károsodás alábbi tüneteit észleltük. Gyógyszeresen könnyen kezelhető epileptiform rosszulléte hátterében koponya MR vizsgálattal fehérállományi károsodás igazolódott. Észlelésünk alatt az alacsony ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség képe kezdetben perzisztált, majd konzervatív terápia mellett lassan kardialisan kompenzálttá vált. Az átadott intézményben már első észlelésekor igazolt jobb pitvari szalag thrombus mellett elindított antikoaguláció ellenére mélyvénás thrombosis és pulmonális embólia is igazolódott. Adekvát dózissal tovább



emelt terápiás antikoaguláció mellett további thromboemboliás esemény nem jelentkezett, rekanalizáció megindult.

Megbeszélés: Egy darab fejtetű naponta 6–12 alkalommal táplálkozik vérrrel, ez naponta 0,08–0,7 ml/nap vér vesztéshez vezet rovaronként. Súlyos, krónikus, elhanyagolt fejtetűesség így szignifikáns vérvessztéssel járhat, amely a fenti súlyos klinikai képet okozhatja. A terápia a célszerv károsodásnak megfelelő szupportív kezeléssel, a parazita eradikációjából állt, ezt egészíti ki majd a hosszú távú ambuláns gondozás. Külön hangsúlyoznunk kell a primer szociális háló szerepét, illetve jelen esetben elégtelenségét az ehhez hasonló, krónikus parazita megbetegedések megelőzésében.

Vékonybél kapszula-endoszkópos vizsgálatok a DE KK Gyermekklinikán

Sutka Melinda¹, Müller Katalin Eszter¹, Nemes Éva¹, Kacska Sándor², Kadenczki Orsolya¹

¹Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

²Debreceni Egyetem, KK, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A vékonybél kapszulas endoszkópia (WCE) végzésének két fő indikációja a gyanított vagy igazolt Crohn-betegség, illetve az ismeretlen eredetű bélrendszeri vérzés. Az országban több helyen elérhető ez a vizsgálóeljárás, azonban gyermek-gastroenterológiához kötötten csak kevés centrum rendelkezik ezzel a diagnosztikus lehetőséggel.

2019. novemberétől a DE KK Gyermekklinikán is lehetőségünk van WCE végzésére 20 vizsgálat/év keretszámban. Az alábbiakban az eddigi tapasztalainkat szeretnénk ismertetni.

Módszerek: A vizsgálatokat PillCam SB3 kapszulával végezzük. A bélrendszer átjárhatóságát minden alkalommal tesztkapszulas vizsgálattal ellenőrizzük. Az „éles” vizsgálatot nátrium-8–10 órás éhezés követően végezzük el, alkalmanként pikoszulfát előkészítéssel kiegészítve. Mivel a hivatalos lelet kiadásához javasolt, hogy két gastroenterológus is elemezze a felvételeket, így jelenleg a kiértékelés gyermek-gastroenterológus és a WCE terén nagy gyakorlattal rendelkező felnőtt gastroenterológus együttműködésével történik.

Eredmények: A 2021. áprilisáig terjedő időszakban 21 vizsgálat történt. 17 esetben Crohn-betegség, 4 esetben ismeretlen eredetű bélrendszeri vérzés volt a vizsgálat indikációja. 16 gyermek a saját beteganyagunkból került ki, 5 pedig másik gyermek-gastroenterológiai ellátóhely (Szolnok, Miskolc) küldött vizsgálatra. A 21 vizsgálat közül mind értékelhető volt, szövödmény egyik esetben sem jelentkezett, kapszula elakadást nem észleltünk. Előadásomban röviden bemutatok néhány esetet a fentiek közül.

Következtetés: Az elmúlt hónapokban sikerült kialakítanunk egy WCE centrumot Klinikánk gyermek-gastroenterológiáján. Gyermek-gastroenterológus által kivitelezett és értékelt WCE vizsgálat eddig nem volt elérhető az ország keleti régiójában. Tekintettel a kapott keretszámba, várjuk szeretettel a fenti indikációkban a gyermekeket a régióból.

Gyermekekori akut recidiváló pancreatitis diagnosztikus nehézségek

Lakatos Csilla, Lásztity Natália, Szirmai Annamária, Hritz István, Szűcs Ákos, Madarasi Anna

Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Budapest

Akut recidiváló pancreatitistről kettő vagy több egymást követő akut pancreatitis (AP) esetén beszélünk. Gyakorisága az utóbbi években emelkedett, 1/10000 gyermek. Hátterében genetikai, obstrukciós, toxikus és autoimmun okok állhatnak. Első akut hasnyálmirigy-gyulladását követően az esetek 20–30%-ban számíthatunk ismételt epizóddal. Az egymást követő epizódok idővel krónikus pancreatitishez vezetnek.

Tizennégy éves lány betegünket 4 alkalommal kezeltük osztályunkon enyhe AP miatt. Egyéb megbetegedése nem volt ismert, családban hasnyálmirigybetegség nem fordult elő. Klinikai tünetei közül kiemelendő a közvetlenül evés után fellépő felhasi puffadás, diszkomfortérzés és hányás a típusos hasi fájdalmak mellett. A lezajlott AP-ek kapcsán laborvizsgálatokkal megnövekedett amiláz és lipáz értékek mellett enyhe transzamináz- és obstrukciós enzimszint emelkedés volt észlelhető, hasi ultrahang akut pancreatitisnek megfelelő képet igazolt. Parenterális folyadékpótlás és fájdalomcsillapító terápia mellett, 24–36 óráig tartó carentiát követően klinikai tünetei minden alkalommal gyorsan enyhültek, amiláz és májenzimek fokozatosan normalizálódtak. Gyógyulás után végzett hasi ultrahang eltérést nem mutatott. Második akut epizódját követően részletesebb kivizsgálás történt, mellyel lipidanyagcsere-zavar, coeliakia, genetikai rendellenesség nem igazolódott. MRCP vizsgálat pancreas, pancreasvezeték vagy epeúti eltérést nem igazolt, azonban a proximális duodenum szakasz dilatációja, arteria mesenterica superior szindróma merült fel. Felső passzázs vizsgálat passzázs zavart, illetve egyéb a gyomrot duodenumot és további vékonybélszakaszt érintő eltérést nem mutatott. Sovány alkata, felmerülő arteria mesenterica superior szindróma miatt javasolt étkezési, életmódbeli tanácsok betartása ellenére az akut pancreatitis rövid időszakon belül 2 alkalommal ismétlődött. Szülő ekkor említette, hogy betegünk 3 éves korában 5 mm-es vasgolyót nyelt, mely a bélrendszerből 3 hónap után spontán ürült. A látott duodenum tágulat, az epizódok kapcsán megemelkedett májenzimek miatt obstrukciós okot feltételezve endoszkópos ultrahangvizsgálat és oesophago-gastroduodenoscopy történt. Ennek során a papilla várható helyén egy mély recesszus, tőle disztálisan egy nagyobb vak tasak volt látható, a papilla nem került látótérbe. Újra végzett MRCP vizsgálat a duodenum leszálló szárában egy intraluminalis diverticulumot véleményezett, arteria mesenterica superior szindróma nem volt igazolható. Ismételt sebészeti konzílium, újonnan végzett hasi MR, MRCP és endoszkópos ultrahang az előzőekhez hasonlóan megerősítette a diverticulum lehetőségét. Végül sebészeti beavatkozásra került sor, melyet követően a gyermek tartósan tünetmentes.

Esetünk ismertetésével szeretnénk felhívni a figyelmet ismételt AP esetén a részletes kivizsgálás, ismételt anamnézis felvétel fontosságára, a képalkotó eljárások és endoszkópos vizsgálatok ellenére nehezen felderíthető, ritka fejlődési rendellenességre.



Vese-coloboma szindróma: PAX2 mutáció nyomában

Kaucsár Tamás¹, Jávorszky Eszter¹, Antal Violetta¹, Madar László², Balogh István², Tory Kálmán¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Bóka Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Debreceni Egyetem, KK, Laboratóriumi Medicina, Debrecen

Bevezetés: A vese-coloboma (más néven papillo-renal) szindróma egy autoszomális dominánsan öröklődő betegség. Gyermekgyógyászati jelentősége nem elhanyagolható, hiszen a felnőttkor eléréseig közel 50%-ban végstádiumú veseelégtelenség alakul ki. Az esetek felében a betegség háttérében a PAX2 gén mutációja található. Az esetek másik felében új generációs technikákkal sem találnak kóroki mutációt. A PAX2 gén a 10-es kromoszómán található és a vese, húgyutak, idegrendszer, szem és fül fejlődésében részt vevő transzkripciós faktort kódol. A betegség megjelenése változatos, ezért klinikai gyanú esetén a PAX2 gén szekvenálása javasolt. A mutációk az esetek többségében de novo alakulnak ki, ezért negatív családi anamnézis esetén is fontos a genetikai vizsgálat. Kutatócsoportunk egy típusos megjelenésű: autoszomális domináns öröklésmentes mutató, szem- és veseérintettséggel járó vese-coloboma szindróma miatt gondozott családban vizsgálta a PAX2 gén érintettségét.

Módszerek: PAX2 deléció/duplikációt szekvenálással és szemi-kvantitatív PCR-rel vizsgáltuk. Más gének kóroki szerepét exom szekvenálással ellenőriztük. Kapcsoltsági vizsgálat során ismert mikroszatellita kromoszómamarkereket használtunk. A PAX2 gén haploinsufficienciáját és splicing variánsait a vizeletüledékben lévő sejtekből izolált RNS-en vizsgáltuk allél specifikus primerek használatával, illetve szekvenálással.

Eredmények: PAX2 exoni mutációt, illetve más génben kóroki mutációt nem találtunk. A kapcsoltsági vizsgálat egy PAX2 alléllal való szegregációt mutatott, melynek véletlenszerű valószínűsége a kiterjedt családban 1:512 (0,2%). A kóros és a vad PAX2 allélt mRNS szinten egy exoni polimorfizmusának segítségével tudtuk megkülönböztetni, melyet az egyik érintett betegnél sikerült azonosítani Sanger szekvenálással. A beteg vizelet üledékéből sikeresen tudtunk vese eredetű sejtekből RNS-t izolálni. Az expressziós vizsgálatok alapján az érintett PAX2 allél kifejeződése csökkent volt a normál allélhoz képest. Az mRNS szekvenálása splicing variáns nem mutatott ki.

Megbeszélés: A PAX2 gén csökkent expressziója igazolódott az mRNS vizsgálat során. Mindezek és az enyhe klinikai fenotípus alapján igen valószínű, hogy a kóroki PAX2 allélon található introni vagy promoter csökkent expresszióhoz vezet. Ezért genomi DNS-ben található promoter / introni régió vizsgálata szükséges. A kutatásból származó eredmények új, a PAX2 gén nem kódoló mutációjának jelenlétére deríthetnének fényt.

Congenitalis Wilms-tumor esete

Pataricza Iván Ferenc, Gábor Krisztina Mita, Tiszlavitcz Lilla, Bartyik Katalin

SZTE-Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

Bevezetés: Az újszülöttkori Wilms tumor incidenciája megközelítőleg 1 : 100 000 000. Előadásunkban egy Klinikánkon kezelt újszülött esetét szeretnénk bemutatni.

Tárgyalás: Betegünk születéskor észlelt légzési distresszt okozó hasi tumorát in toto eltávolították, szövettani vizsgálattal I. stádiumú, nonanaplasztikus, közepes kockázatú Wilms tumornak bizonyult.

Posztoperatív kemoterápiás kezelését „Umbrella SIOP 2016” protokoll szerint (8 alkalommal adott vincristin - VCR) terveztük.

Ebben az életkorban igen kevés az adat a vincristin farmakokinetikájával kapcsolatban, emellett az újszülöttek fokozottan érzékenyek a kemoterápia mellékhatásaira. A magas toxicitási kockázat miatt kezdeti alacsony dózis adása mellett döntöttünk, monitorozva a VCR-szérumszintet (Cancer Pharmacology, Newcastle University Centre for Cancer).

A kezdő, csökkentett dózisú (0,05 mg/kg) VCR adása mellett toxicitást nem észleltünk. A következő alkalommal adott definitív (1,5 mg/m²) dózisú gyógyszer vérszintje is megfelelő értéket adott. A VCR-t definitív dózisban adtuk ezt követően, mely mellett továbbra sem észleltünk jelentős mellékhatást. A gyermek jelenleg remisszióban van.

Konklúzió: A kemoterápiás szerek szérumszint-monitorizálása lehetőséget ad a gyógyszer megfelelő adagolására, amely különösen nagy jelentőséggel bír ebben az igen korai, vulnérabilis életkorban.



Névmutató

A Magyar Gyermekegyes Társasága 2021. évi Nagygyűlése előadásszerzői

- A**
 Ablonczy László 210, 213, 215
 Abonyi Tünde 217
 Ábrahám Ildikó 184
 Ács Lili 220
 Ács Nándor 220
 Ágoston Blanka 221
 Almásy Zsuzsanna 191
 Andorka Csilla 211
 Andrásdi Zita 193
 Antal Violetta 189, 225
 Antal Zsuzsa 209
 Aradi Pálma 191, 205
 Arató András 192
- B**
 Balázs György 187
 Balog Vera 212
 Balogh Anna 187
 Balogh Dóra Csenge 211
 Balogh Illés Ádám 223
 Balogh István 225
 Balogh Réka 191
 Bánfi Andrea 201
 Bán-Gagy Boglárka 185
 Bánhidó Ferenc 220
 Bányai Dorottya 220
 Bara Zsanett 198, 206
 Bárczi Adrienn 214
 Bartyik Katalin 196, 209, 219, 225
 Becze Dominika 209
 Benedek Noémi 196, 205
 Bereczki Csaba 180, 185
 Béres Nóra 192
 Berkes Andrea 188
 Béry-Januskó Ildikó Flóra 218
 Bessenyei Beáta 197
 Bessenyei Mónika 202, 218
 Bíró Bernadett 187
 Bíró Ede 209
 Bíró Erika 187, 188
 Bognár Zsolt 187
 Bokodi Géza Miklós 210
 Bödör Csaba 194
 Brandt Ferenc Ádám 210
 Brückner Edit 194, 195, 219, 220
 Bukovszky Bence 222
 Butz Henriett 199
 Buzár Ágota 204
 Büki András 188
- C, CS**
 Cholnoky Eszter 196
 Constantin Tamás 222
 Csábi Györgyi 182, 183, 203
 Csákváry Violetta 197
 Cseh Áron 192, 193
 Cseppek Orsolya 214
 Cserép Melinda 184
 Csernus Katalin 196
- Cs**
 Csizsik Zsófia 185
 Csizmadia-Kiss Réka 184
 Csóka Mónika 195
 Csölle Ildikó 202
 Csüllög Zsuzsanna 216
- D**
 Dávid Máté 187
 Dávidovics Kata 209
 Deák-Sala Júlia 183
 Decsi Tamás 179
 Demeter Kornél 212, 218
 Dénes Ádám 212, 218
 Dergez Tímea 203
 Dezsőfi Antal 191, 192, 201
 Dezsőfi-Gottl Antal 201
 Dobi Mariann 210
 Dobner Sarolta 219, 222
 Dohos Dóra 192
 Doszpoth Kitti 183
 Dunai Ludovika Zsófia 211
- E**
 Eipel Olivér 195
 Eman Shaheen 204
 Erdi Júlia 206, 207
 Erdős Fruzsina 202
 Erhardt Éva 183, 188, 191, 194, 205
 Erős Adrienn 192
- F**
 Farkas Kornélia 192
 Farkas Márk Kristóf 216
 Farkas Viktor 216
 Fehér Boglárka 221
 Fekete Andrea 212, 218
 Fekete Ferenc 187
 Fekete György 213, 217
 Felkai Luca 195
 Felső Regina 202
 Felszeghy Enikő 193, 198, 206
 Ferenci Tamás 202
- G, GY**
 Gaál Zsuzsanna 193
 Gábor Krisztina Mita 196, 209, 219, 225
 Gács Éva 187
 Gács Zsófia 184, 199
 Gál Péter 201, 223
 Garai Réka 184, 186, 208
 Garami András 222
 Garami Miklós 194, 195, 219, 220
 Gazdag Orsolya 217
 Gódi Szilárd 192
 Győri Ádám 215
 Györke Zsuzsanna 191
- H**
 Hadzsiev Kinga 203, 204
- Hal**
 Haltrich Irén 213, 217
 Hámory Eszter 205
 Harangi Ferenc 222
 Harangozó Katalin 182
 Hauser Balázs 221
 Hauser Péter 199
 Hegedüs Péter 194, 195, 219
 Herczeg Vivien 184, 205, 206, 208
 Hódi Eszter 201
 Hollódy Katalin 216
 Hornok Zita 209
 Horváth Gábor 196
 Horváth Johanna 203
 Horváth Zsuzsanna 222
 Hosszú Ádám 212, 218
 Hrapka Erzsébet 198
 Hritz István 224
 Huszti Attila 185
- J**
 Jakab Zsuzsanna 194, 195
 Jávorszky Eszter 225
 Jermendy Ágnes 205, 211, 212, 215
 Józsa Gergő 181, 182, 222
 Juhász Zsolt 182, 222
- K**
 Kacska Sándor 224
 Kadenczki Orsolya 198, 224
 Kakuszi Szilvia 183
 Kálmán Attila 221
 Kapornai Krisztina 183
 Káposzta Rita 187
 Kapus Katalin 201
 Karancsiné Menyhárd Dóra 189
 Kardos Dániel 180
 Kardos Mária 194
 Karla Faria Vasconcelos 204
 Karoliny Anna 194, 199
 Kárteszi Judit 197
 Karvaly Gellért 192
 Kátai Lóránt Krisztián 212
 Katona Márta 214
 Kaucsár Tamás 225
 Kecskés Edit 209
 Kelemen Hanga 212, 218
 Kelemen Judit 184, 208
 Kellermayer Miklós 189
 Kemény Viktória 199
 Kerekes Kamilla 222
 Kereskai László 196
 Kesztűs Artúr 204, 220
 Kétszeri Máté 189
 Kincs Judit 185
 Kincses Lilla Zsuzsanna 196
 Kinyó Ágnes 205
 Király Kristóf 209
 Kis Éva 213, 214
 Kiss Csongor 179
 Kiss Emese Csenge 221
- Kiss**
 Kiss Judit 199
 Kiss Zsuzsanna 197
 Koncz-Kovács Noémi 191
 Kothencz Ágnes 223
 Kovács Árpád Ferenc 217
 Kovács Fanni 184, 208
 Kovács Krisztián 192
 Kovács Janka 195
 Kovács Kata 210, 215
 Kovács Krisztián 192
 Kovács Lajos 184
 Kovács Orsolya 201
 Kovács Tamás 180
 Kovács Veronika 220
 Kozári Adrienne 205
 Körner Anna 206, 207
 Környei Mária 215
 Kövér Zsanett 203
 Krikovszky Dóra 184
 Krivácsy Péter 184, 186, 198, 207, 208
- L**
 Lakat Tamás 212, 218
 Lakatos Andrea 215
 Lakatos Csilla 224
 Lakatos Orsolya 180, 181
 Laki István 220
 Lamberti Anna Gabriella 181, 222
 László Natália 182, 183
 Lásztity Natália 224
 Legeza Balázs 205
 Lengvári Lilla 219
 Lengyel Anna 213, 217
 Lévai Eszter 189, 190, 193
 Liptai Zoltán 219
 Lódi Csaba 198, 205
 Lohner Szimonetta 202
 Lőrincz Ábá 181, 182, 222
 Luczay Andrea 198, 205, 206, 207
- M**
 Madar László 225
 Madarasi Anna 224
 Magyar Ágnes 221
 Magyar Emma 184
 Major Judit 200
 Makai Zsuzsanna 201
 Manninger Ádám 220
 Marácz Veronika 187
 Markia Balázs 216
 Maróti Ágnes 199
 Maróti Péter 181
 Martonosi Ágnes 187
 Martyn Mária 198
 Masszi György 210, 215
 Máté Orsolya 184
 Máthé Anna 184, 208
 Mátyus István 198
 Mayer Zita 213
 Méder Ünőke 210, 211



Meláth Melinda 187
Mendler János 181
Metzendorf Maria-Inti 202
Mikics Éva 212, 218
Miklós Viktória 218
Mikula Lóránd 209
Mogyorósy Gábor 187
Mohás Anna 195
Mohay Gabriella 181
Molnár Ágnes 212, 218
Molnár Andrea 187
Molnár Diána 187
Molnár Edit 203
Molnár Marianna 191
Mosdósi Bernadett 215
Mózes Zsófia 203
Muzslay Eszter 205
Müller Judit 194
Müller Katalin Eszter 193, 220, 224

N, NY

Nádor Csaba 223
Nagy Anikó 187
Nagy Krisztián 204, 220
Nagy Noémi 205
Nagy Péter 200, 210
Nagy Zsófia 192
Nagy Zsuzsanna 223
Nagypál Petra 192
Négrádi Éva 185
Négrádi Hajnalka 207
Nemes Bálint 220
Nemes Éva 186, 193, 224
Nemes Orsolya 188
Némethi Zaránd 217
Nyikuly Kinga 181
Nyíró Ágota 206
Nyul Zoltán 188, 207, 215

O

Oláh Alexandra 214
Ónody Anna 193
Ordas Ágnes 182
Orosz Nikolett 186
Ottóffy Gábor 196

P

Pagáts Rebeka 181
Pajor Mónika 221
Pajtkó Csenge 189, 190, 193
Pálfi Andrea 209
Pálincás Zsófia 209

Pállinger Éva 217
Pap Domonkos 189, 190, 193
Pápai János 209
Papp Szilvia 184
Papp-Hertelendi Renáta 183
Párniczki Andrea 187
Pásti Emese 185
Pásztor Pál 223
Pászty Katalin 189
Pataricza Iván Ferenc 225
Patrick McNamara 215
Péterfia Csaba 200
Pilling János 188
Pinti Éva 213, 217
Piski Zsolt 188
Polovitzer Mária 187
Ponyi Andrea 222
Prodán Zsolt 215
Prokopp Tamás 209

R

Rács Katalin 214
Rács Tímea 223
Radványi Ádám 180, 209
Rajnai Hajnalka 194
Regan Giesinger 215
Reiger Zsolt 186, 187
Reinhilde Jacobs 204
Reusz György 190, 214
Rimanóczy Éva 187
Rippl Ilona 222
Rózsa Mária 185
Rózsa Noémi Katinka 220
Rudas Gábor 211, 219

S, SZ

Sallai Ágnes 197, 199
Sándor György 200
Sándor Zsuzsa 220
Sándor-Bajusz Kinga Amália 203
Sánta Imre 209
Sarlós Patrícia 192
Sasi Szabó László 180, 209
Schay Gusztáv 189
Schwingshackl Lukas 202
Sepp Róbert 214
Simon Gábor 210
Sinkó Mária 199
Soós Tünde 186
Stankovics Gergely 200
Stankovics József 215
Stomfai Sarolta 205

Sutka Melinda 224
Svraka Eszter 222
Szabados Márton 194, 195, 219
Szabó András 179
Szabó Attila 184, 185, 186, 190, 192, 193, 205, 207, 208
Szabó Attila József 189, 212, 218
Szabó Dolóresz 201
Szabó Éva 202
Szabó László 187
Szabó Léna 219
Szabó Miklós 194, 210, 211, 212, 213, 215, 221, 223
Szabó Tamás 186, 187, 188, 206
Szabó Teréz 187
Szakmár Enikő 211
Szakszon Katalin 221
Szalai Eszter 188
Szász Barbara 210, 213
Szász Csenge 190
Szász Mária 191
Szebeni Beáta 189, 190, 193
Széchenyi Renáta 197, 199
Szeifert Lilla 184, 216
Szemes Kata 192
Szenci Béla 187
Szikszay Edit 187
Szirmai Annamária 224
Szita Judit 182, 183
Szőke Henrik 209
Sztahovits Petra 223
Szűcs Ákos 224

T

Takács István Márton 190
Tamás Marcell 201
Tári Zsanett 198, 206
Tárnok András 188, 192
Tél Bálint 184, 186, 207, 208
Tényi Tamás 183
Tészás Alexandra 188, 191, 192
Tihanyi Mariann 197
Till Ágnes 204
Tiszlavicz Lilla 196, 219, 209, 225
Tobisch Borbála 198, 199
Told Roland 181
Tornóczy Tamás 196

Tory Kálmán 189, 225
Tory Vera 198
Tóth Ákos Roland 212, 218
Tóth Katalin 209
Tóth Máté 180, 209
Tóth-Heyn Péter 205, 206, 207
Tövisházi Gyula 221
Trinh Sarolta 212
Tulassay Tivadar 189

U

Ujfalusi Anikó 221
Ujszászi Éva 220
Ungvári-Veres Anita 189

V

Vajda Dorottya 192
Vajda Péter 180, 181
Vajda Zsolt 199
Válik Angyalka 182
Vannay Ádám 189, 190, 193
Varga Alexandra 180
Varga Edit 199, 219
Varga Petra 187
Varga Zoltán 190
Varga Zsuzsanna 211
Varjú Ferenc 210
Várnai Bianka 222
Vástyán Attila 203, 204
Vatai Barbara 205, 210, 212
Vatamány-Einbeck Adrienn 206, 207
Végh Anna 214
Velkey Ábel 223
Veres Gábor 220
Veres-Székely Apor 189, 190, 193
Világos Eszter 201
Vilmányi Csaba 215
Vincze Áron 192
Virginie Meau-Petit 213
Vojcek Ágnes 196

Z, ZS

Zimmermann Alíz 185
Zonda Bence Csanád 186
Zvoncsár Viktor 209
Zsáry Eszter 184, 208
Zsigmond Anna 204

Tájékoztató a SE Neurológiai és Pszichiátriai Klinikák és Doktori Iskoláik közös, 2021. őszen 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, önszert / 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

Lukáts Olga (szerk.)

A SZEMHÉJTUMOROK KLINIKUMA

„A képes atlasz elkészítéséhez az onkosebészeti területén eltöltött 35 éves munkám és a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika közel 35 000 betegéről készült képet tartalmazó fotó archívuma adta a lehetőséget a válogatásra. Kolléganőmmel, Széles Éva fotográfussal hosszú évek alatt gyűjtöttük össze ennek a könyvnek a képanyagát. Ajánlom a könyvet minden szemész kollégának, háziorvosoknak, akik először találkoznak a betegekkel. Onkológusoknak, bőrgyógyászoknak, maxillofacialis és plasztikai sebészeknek, akik sokszor az arcon, a szemkörnyéken is végeznek beavatkozásokat.”

Lukáts Olga

■ Legendus ára: 3600 Ft

