

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA



8
kreditpont

- Transzkriptumok jelentősége a humángenetikában
- Bőrtünetek és bőrgyógyászati kórképek elhízott gyermekekben
- Differenciáldiagnosztikai kihívások Covid-19-pandémia idején
- Szifilisz: egy elfeledettnek hitt betegség kisgyermekkori esete
- Belső vihar – avagy egy komatózus beteg ellátása során felmerülő nehézségek
- Járványok ábrázolása a képzőművészetben, II. Kolera

Gyermekgyógyászat

„Senki sem szeret jobban, mint az,
aki életét adja másokért.”
János apostol

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Kovács Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Mogyorósy Gábor az MGYT főtktára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Gárdos László az MGYT elnöke

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TANÁCSADÓ TESTÜLETE

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

ROVATVEZETŐK

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

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GÉGESI KISS PÁL (1950)

 **Simmelweis Kiadó**
www.semmelweiskiado.hu

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

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

Telefon: 210-4403
Fax: 210-0914

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

www.semmelweiskiado.hu

Felelős kiadó: a Semmelweis Kiadó igazgatója

Szerkesztő: Vincze Judit dr.
Telefon: 210-4410, 06-20221-4185
E-posta: vincze.judit@kiado.semmelweis-univ.hu

Grafika: Ángyán Gergő

Hirdetésszervező: Kovács Veronika
Telefon: 210-4403, 06-20221-5265
E-posta: kovacs.veronika@kiado.semmelweis-univ.hu
A szerkesztőség a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.

Nyomta és kötötte: Erdi Rózsa Nyomda Kft.

Megjelenés: évente 6 alkalommal,
3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar
Gyermeorvosok 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.

© Semmelweis Kiadó, 2014-2020
Minden jog fenntartva.
HU-ISSN 0017-5900

CÍMLAPKÉP: JÁRVÁNYOK ÁBRÁZOLÁSA A KÉPZŐMŰVÉSZETBEN, II. KOLERA. (LÁSD 336. OLDAL:
AZ „INDIAI KOLERA” ELSŐ EURÓPAI TÁMADÁSÁNAK EGYIK ÁLDÓZATA A RAVATALON. ANGLIA, 1832)

TÁRSASÁGI HÍREK

Gárdos László dr. 275

NECROLOG

Megemlékezés Túri Sándor professzorról 276

GENETIKAI SAROK

Transzkriptumok jelentősége a humángenetikában

Keszthelyi Tália Magdolna, Légrádi Regina,
Tory Kálmán dr. 278

The relevance of splice variants in human genetics

DERMATOLÓGIAI SAROK

Polymorph fényexanthema – rettegés a tavaszi-nyári
napsütéstől

Harangi Ferenc dr. 283

*Polymorphous light eruption – dread from Spring-Summer
sunshine*

MR-SAROK

Subcorticalis band heterotopia (double cortex)

Jakus Rita dr., Barsi Péter dr., Fogarasi András dr. 286

Subcortical band heterotopia (double cortex)

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Poláris ér okozta pyeloureteralis stenosis kezelése

Rieth Anna dr., Pásztor Gyula dr., Bereczki Csaba dr.,
Kovács Tamás dr. 288

*Management of ureteropelvic junction stenosis caused
by crossing renal artery*

Bőrtünetek és bőrgyógyászati kórképek elhízott gyermekekben

Kerekes Kamilla dr., Várnai Bianka dr., Rippl Ilona dr.,
Svraka Eszter dr., Harangi Ferenc dr. 292

Cutaneous manifestations of obesity in children

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

A családterápia a súlyos anorexia nervosában is gyors
remisszióhoz vezethet

Túry Ferenc dr., Brustolin Giulia dr., Őri Dorottya dr. 298

*Family therapy may lead to rapid remission in severe
anorexia nervosa*

ESETISMERTETÉSEK

„Nem minden callus, ami annak látszik” (Esetismertetés)

Juhász Zsolt dr., Ottóffy Gábor dr., Herbert Zsuzsanna dr.,
Kajtár Béla dr., Mohay Gabriella dr., Vajda Péter dr. 302

„It looks like a callus” – not always! (case report)

Lázás állapot és jobb oldali bordaív alatti fájdalom =
bordából kiinduló Ewing-sarcoma

Mohay Gabriella dr., Tóth Arnold dr., Kálmán Endre dr.,
Horváth László dr., Ottóffy Gábor dr. 305

*Fever and pain under the right rib arch - does it mean
Ewing sarcoma*

Differenciáldiagnosztikai kihívások Covid-19-pandémia
idején

Hajósi-Kalcakosz Szofia dr., Bodnár Réka dr.,
Bölsei Anna dr., Márai Katalin dr., Gács Éva dr.,
Zsigmond Borbála dr. 308

*Differential diagnostic challenges during the Covid-19
pandemic*

Háromfázisú diuretikus válasz: az ADH-termelés zavara a
suprasellaris tumorok operációját követően ifosfamid
indukálta nefrotoxicitással komplikálva

Széchenyi Renáta dr., Sallai Ágnes dr., Gács Zsófia dr.,
Hauser Péter dr., Vajda Zsolt dr., Markia Balázs dr.,
Török Dóra dr. 313

*Triphasic diuretic response: ADH-secretion disorder
following the surgery of suprasellar tumors complicated with
ifosfamide-induced nephrotoxicity*

Szifilisz: egy elfeledettnek hitt betegség kisgyermekkori
esete

Husztai Attila dr., Kun Julianna dr. 318

Syphilis: a childhood case of a forgotten disease

Congenitalis lymphocytás choriomeningitis vírusfertőzés első
magyarországi leírása

Ivancsó Johanna dr., Koroknai Anita dr.,
Csonka Nikolett, Fejes Melinda dr., Fürjész Dóra dr.,
Kelen Mária dr., Megyeri Tímea dr., Váradi Katalin dr.,
Szűcs Ildikó dr. 323

*First case of congenital lymphocytic choriomeningitis virus
infection in Hungary*

Belső vihar – avagy egy komatózus beteg ellátása során felme-
rülő nehézségek

Szénási Fanni dr., Hegyi Márta dr.,
Liszkay Gábor István dr., Fogarasi András dr.,
Mikos Borbála dr., Fogarasi András dr. 328

*Challenges in the management of a patient with
non-convulsive status epilepticus*

KÉPZŐMŰVÉSZET

Járványok ábrázolása a képzőművészetben, II. Kolera

Harmat György dr. 335

TALLÓZÓ

Porlasztott humán IgG, IgA és IgM lokális alkalmazása
patkány- és majomtüdőben (Káposzta Rita dr.)

282

A gyermekkori fókény intralaesionalis immunterápiája –
áttekintő tanulmány (Harangi Ferenc dr.)

285



Tisztelt Kollégák, kedves Barátaim!

Nagy lendülettel és bizakodással kezdtük ezt az évet, első vezetőségi ülésünkön egy új struktúrában indítottuk el a Magyar Gyermekorvosok Társaságának működését. Állandó munkacsoportok kerültek kialakításra, amelyek egy-egy felmerülő kérdés, probléma felelőseként, azok megoldására javaslatot dolgoznak ki, megvalósításukat koordinálják.

A cél az volt, hogy ne csak ad hoc foglalkozzunk – sokszor csak átmenetileg – egy-egy problémával, hanem a fontos területeket kijelölve, a konkrét problémákat megnevezve egy rendszeres és rendszerezett munka folyjon a magyar gyermekorvosok legnagyobb létszámú és ezáltal legjelentősebb szakmai potenciállal rendelkező szervezetében.

A munkacsoportok és vezetőik:

- Szakmai irányelvekért felelős munkacsoport (Tóth-Heyn Péter)
- Szakképzésért felelős munkacsoport (Kovács Gábor)
- Tudományos monitoring munkacsoport (Arató András)
- Finanszírozási munkacsoport (Nagy Anikó)
- Sürgősségi munkacsoport (Nagy Anikó)
- Marketing munkacsoport (Kriván Gergő, Ablonczy László)
- Vakcinológia és prevenció munkacsoport (Mészner Zsófia)
- Cochrane munkacsoport (Decsi Tamás)
- Nemzetközi kapcsolatok munkacsoport (Szabó László)
- Innováció a gyermekgyógyászatban munkacsoport (Bereczki Csaba)
- Szakdolgozói munkacsoport (Szabó László)
- Szakmapolitikai munkacsoport (Velkey György)
- Szülőszervezetek munkacsoport (Nádor Csaba)
- Határon túli gyermekorvosok munkacsoport (Velkey György)
- Társadalmi kommunikáció munkacsoport (Kovács Tamás, Gál Ildikó)
- Közösségi média munkacsoport (Tordas Dániel)
- Telemedicina munkacsoport (Király Balázs)
- Orvos és szakdolgozói kommunikáció munkacsoport (Pászthy Bea)
- Kapcsolattartás a MOTESZ és a társszakmák felé munkacsoport (Arató András)



A munkacsoportok felállításában (2–4 fő), a munkamódszer kialakításában szabad kezet biztosítottunk a munkacsoport-vezetőknek, az aktuális feladatok meghatározása pedig az adott munkacsoport előterjesztése alapján kerül kijelölésre.

A munkacsoportok működésének a támogatásáért, koordinálásáért *Mogyorósy Gábor, Kovács Tamás, Fogarasi András, Kovács Gábor, Velkey György és Gárdos László* felelősek.

Az Alapellátásért felelős főtitkárhelyettes (Altorjai Péter) és a Területi szakellátásért felelős főtitkárhelyettes (Rusinkó Viktória) a vezetőség azzal a feladattal bízta meg, hogy mérjék fel és gyűjtsék össze a házi gyermekorvosok, illetve a városi és megyei kórházak legégetőbb problémáit, és prioritások alapján prezentálják azokat a vezetőség felé. A Klinikai szakellátásért felelős főtitkárhelyettes (Erhardt Éva) pedig az MGYT szekcióinak áttekintésére és a társ társaságok számbavételére és a kapcsolatok erősítésére kértük fel.

Ahhoz, hogy a következő évek hatékonyan szolgálhassák a gyermekgyógyászat ügyét, az MGYT mindenkorai céljait, szeretnénk a társaság tagjaitól is összegyűjteni azokat a témákat, problémákat, melyek meghatározzák a következő évek operatív teendőit, ezért kérünk benneteket, hogy kérdéseitekkel, javaslataitokkal keressétek a munkacsoport vezetőket, és a főtitkár helyetteseket!

Túl vagyunk a tűzkeresztségen, és elmondhatjuk, hogy a magyar gyermekorvosok jól vizsgáztak a járvány első hónapjaiban. Az elkövetkezendő időszak számos bizonytalanságot, megannyi kérdőjelet tartogat számunkra, a járványhelyzet pontos alakulása megjósolhatatlan, de biztos vagyok abban, hogy az az összefogás és segítőkészség, amely a magyar gyermekorvos társadalmat tavasszal jellemezte, az elkövetkezendő időszakban is támasz lesz a kollégák számára mind az alapellátásban, mind a klinikumban. A Társaság továbbra is igyekszik a kezét a járvány ütőerén tartani és információkkal, szakmai támogatással segíteni minden tagját akár az elektromos médián keresztül, akár személyesen. Kívánok mindannyiunk számára kitaratást az előttünk álló kihívásokhoz. *Vigyázzatok magatokra! Vigyázzunk egymásra és betegeinkre, a ránk bízott újszülöttekre és gyermekekre!*

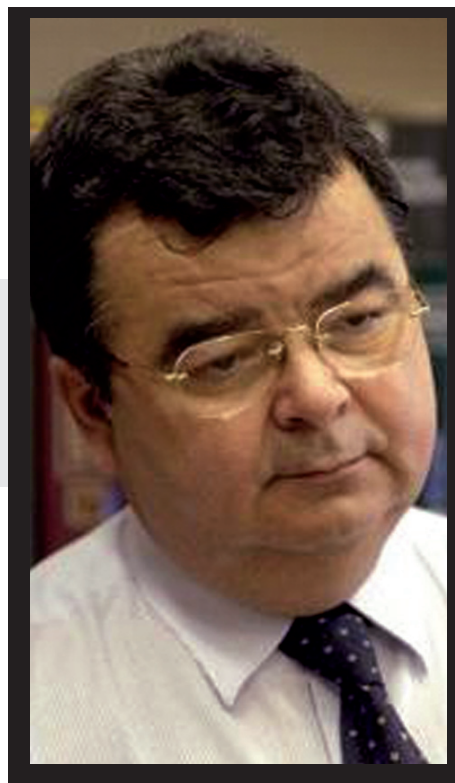
Gárdos László dr.

Megemlékezés Túri Sándor professzorról

Hosszan tartó, súlyos betegség következtében 2019. december 14-én Prof. Dr. Túri Sándor egyetemi tanár, az MTA doktora, az SZTE Gyermekklínika korábbi igazgatója, a MANET tiszteletbeli elnöke meghalt.

Túri Professzor Úr iskoláit Szegeden végezte és az egyetem befejezése után az akkor Boda Domokos által vezetett európai hírű Gyermekklínikára került. Érdeklődése hamar a súlyosan beteg gyermekek, újszülöttek, koraszülöttek irányába fordult. Hosszú éveken keresztül vezette a Gyermekklínika Perinatális Intenzív Centrumát (PIC) és a gyermek-intenzív osztályát. Emellett életét meghatározta a vesebeteg gyermekek ellátása és az ezzel kapcsolatban végzett tudományos munka.

A gyermeknefrológia első nagy generációjának tagjaként több évet töltött az Egyesült Királyságban, először „Wellcome-ösztöndíjasként”, majd Martin Barratt meghívására vendég konzultánsi pozíciót kapott a világ egyik legismertebb gyermeknefrológiai osztályán, a Great Ormond Street Children's Hospital-ben. Szorgalmával, kitartásával eljutott a gyermeknefrológia vezető orvosai kö-



zé és beválasztották a Gyermeknefrológiai Világszövetség (IPNA) vezetőségébe, ahol éveken keresztül Kelet-Közép-Európát képviselte.

Tudományos érdeklődése fókuszában a gyermekkori vesebetegségek és a magas vérnyomás kutatása állt. Ebben a témában több száz közleménye jelent meg, számos könyvet, könyvfejezetet írt és szerkesztett. Éveken keresztül volt a MANET elnöke, majd haláláig tiszteletbeli elnöke.

Dékanhelyettesként nagy odaadással szolgálta a szegedi orvoseképzést. Halálával a magyar gyermekgyógyászat és a nefrológia ikonikus alakja távozott körünkből. Emlékét megőrizzük!

AZ ELLENÁLLÓ PROBIOTIKUM

**KÁROSODÁS NÉLKÜL
LEÉR A VASTAGBÉLBE**



- ← Gyomorsav¹
- ← Emésztőenzimek¹
- ← 14 féle antibiotikum hatóanyag
- ← Hőhatás²



GYÓGYSZER STÁTUSZ

Hatékonyságát és biztonságosságát az alkalmazási előírás és irodalmi adatok bizonyítják.



HATÓANYAGÁT 4 BACILLUS CLAUSII TÖRZS ALKOTJA:

O/C, SIN, N/R, T³



KÖNNYŰ BEVÉTEL

Íztelen folyadék.



**AZ AKUT HASMENÉS KEZELÉSE
A NORMAFLORE EXTRÁVAL
LESZ TELJES.***

AKUT HASMENÉS* kiegészítő
kezelésében a Normaflore
hatékonyságát vizsgálat igazolja.

CSÖKKENTI



a székletürítések
számát.⁴



a hasmenéses
órák számát.⁴

Így csökkentheti a kiszáradás esélyét.

A LEGGYAKRABBAN HASZNÁLT
patikában kapható probiotikum család.⁵



Ismeri a márkát



Normaflore-t használ

ÉRZÉKENY BETEGCSOPORTOKNAK IS ALKALMAS



Cukormentes



Laktózmentes



Gluténmentes



Szoptatás és terhesség***

* Bakteriális vagy vírusos fertőzés okozta hasmenés. ** 72 óra után. *** Terhesség és szoptatás esetén az alkalmazás megkezdése előtt orvosi mérlegelés szükséges.

¹ Ghelardi E. et al.: Journal of Applied Microbiology 2015; 119: 552-559

² A B. clausii 50°C-ig szaporodni képes (Nielsen et al. Microbiology 1995; 141:1745-1761)

³ Urdaci M.C. et al.: J ClinGastroenterol, 2004;38 (Suppl 2): 86-90

⁴ Számított értékek Lahiri K. et al. Journal of Dental and Medical Sci, 2015, 14(5):74-76 alapján

⁵ INSPIRA RESEARCH KFT.: OTC Brand Monitor, Probiotikum kategória - Nem antibiotikummal összefüggő hasmenés kezelése, 2019.december.

Elérés: www.normaflore.hu/egyeb-cikkek/kutatas-nem-antibiotikum-okozta-hasmenesben-szenvedok-koreben

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

NORMAFLORE EXTRA 4 MILLIÁRD/5 ML BELSŐLEGES SZUSZPENZIÓ:



SANOFI

Bacillus clausii spórát tartalmazó, vény nélkül kapható gyógyszer.
SANOFI-AVENTIS Zrt. - 1045 Budapest, Tó u. 1-5. - Telefon: (+36 1) 505 0050 - Fax: (+36 1) 505 0060
Gyógyszerinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055 - Web: www.sanofi.hu, www.normaflore.hu - SAHU.BCL.20.02.0055 (2020.02.15)



Transzkriptumok jelentősége a humángenetikában

Keszthelyi Tália Magdolna, Légrádi Regina, Tory Kálmán dr.

MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika
(Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Tory Kálmán dr.

1083 Budapest, Bókay János utca 53-54.

E-posta: tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Évtizedek óta ismert, hogy egy gén több fehérjét kódolhat az alternatív hasításnak köszönhetően. Ennek ellenére sok esetben továbbra is kihívást jelent a létrejövő izoformák biológiai és klinikai jelentőségének megítélése. Néhány példán keresztül bemutatjuk, hogy a mutáció helye vagy a hasítási izoformák aránya a klinikumban is jelentős szerepet játszhat

KULCSSZAVAK alternatív hasítás, transzkriptum, izoforma, splice variáns

Az 1941-es „egy gén - egy enzim” elmélet (1) óta a genetika hatalmasat fejlődött. Pedig, ha ez az elmélet megállná a helyét, akkor is a 20 ezer génnek megfelelő számú fehérjét kellene megismernünk. *Melyik, hol, milyen sejtekben fejeződik ki? Mi a szerepe, vagy melyek a szerepei? Mi aktiválja, és mi gátolja? Mi indítja el az expresszióját, és mitől bomlik le? Milyen más fehérjékkel vagy egyéb molekulákkal áll kapcsolatban? Hogyan kapcsolódik ezekhez? Mi történik, ha egy-egy nukleotid a DNS-ben, és ezáltal egy aminosav a fehérjében megváltozik? Melyik funkciót, és hogyan érinti ez a változás? Miért okoz, vagy nem okoz betegséget egy-egy mutáció?* Láthatjuk, hogy így is számos kérdés, kutatási téma, megfejtésre váró feladat előtt állnának a kutatók.

Az esetek többségében egy genetikai eltérés azért okoz betegséget, mert egy fehérje összetétele megváltozik, ami zavart okoz a funkciójában. Ilyenkor vagy egy-egy aminosav cserélődik ki (misszensz mutációk hatására), vagy nem képződik fehérje (RNS-lebomlást kiváltó mutációk hatására), vagy csonka fehérje termelődik (nonszensz mutációk, deléciók, inszerciók hatására). Néhány esetben azonban, amikor megszekvenáljuk a kórokinak vélt gént, nem találunk semmi eltérést a kódoló szekvenciában.

Az „egy gén - egy enzim” elmélet után alig harminc évvel már kiderült, hogy egy gén nemcsak egy fe-

hérjét kódol (2-5). Akár 10–20 különböző RNS transzkriptum vagy más néven izoforma, „splice variáns” is keletkezhet egy-egy génről. Ezek egy része valódi peptidet kódol, míg mások szabályozó funkcióval bírnak, de egyesek funkciója a mai napig ismeretlen. Így a 20 ezer génünk vajon mennyi fehérjét kódol? 2012-ben 82 141 különböző fehérjekódoló transzkriptumot írtak le (6). Eszerint egy genetikai variáns nem egy fehérje megváltozásához vezet, hanem annyiéhoz, ahány transzkriptumban megtalálható a módosult nukleotid. A különböző transzkriptumok elláthatnak különböző funkciókat. Előfordul, hogy az egyik transzkriptum az egyik szervben fejeződik ki, míg egy másik egy másikban lát el valamilyen szerepet, vagy egymás mellett dolgoznak, és csak együtt képesek ellátni a funkciójukat. Néha az arányuk is fontos lehet, hogy melyik izoformából van több és melyikből kevesebb az adott sejtben. Ezért jusson eszünkbe egy betegség genetikai okának feltérképezésekor, hogy a tünetegyüttes több transzkriptumra kifejtett hatás összegzett eredménye is lehet.

De nemcsak a különböző transzkriptumok kódoló régióit kell szem előtt tartanunk, azok a genomi nem kódoló régiók is fontos szereppel bírhatnak, melyek a transzkriptumok létrejöttéért, azaz az alternatív hasításért (splicing) felelősek. A hiba lehet a gén átíródását vezérlő promoterben, az intronokban vagy egyéb szabályozó régiókban is. Talán a



kódoló régió tökéletes, de egy ezen nem kódoló régiókban lévő hiba miatt az egyik transzkriptum egyáltalán nem íródik át. Vagy csak túl kicsi mennyiségben ahhoz, hogy elláthassa a dolgát. Esetleg egy egészen más, új transzkriptum keletkezik helyette, mert az exonok összeillesztése megváltozik.

Így nem mindegy, hogy egy mutáció melyik területre esik a génben. Ha csak az egyik izoformát érinti, akkor más tüneteket okozhat, mintha csak a másik izoformát érinti vagy mindkettőt, vagy egy olyan szabályozó régiót, mely az izoformák kifejeződését befolyásolja. A helyzet tehát jóval összetettebb annál, mint gondoltuk.

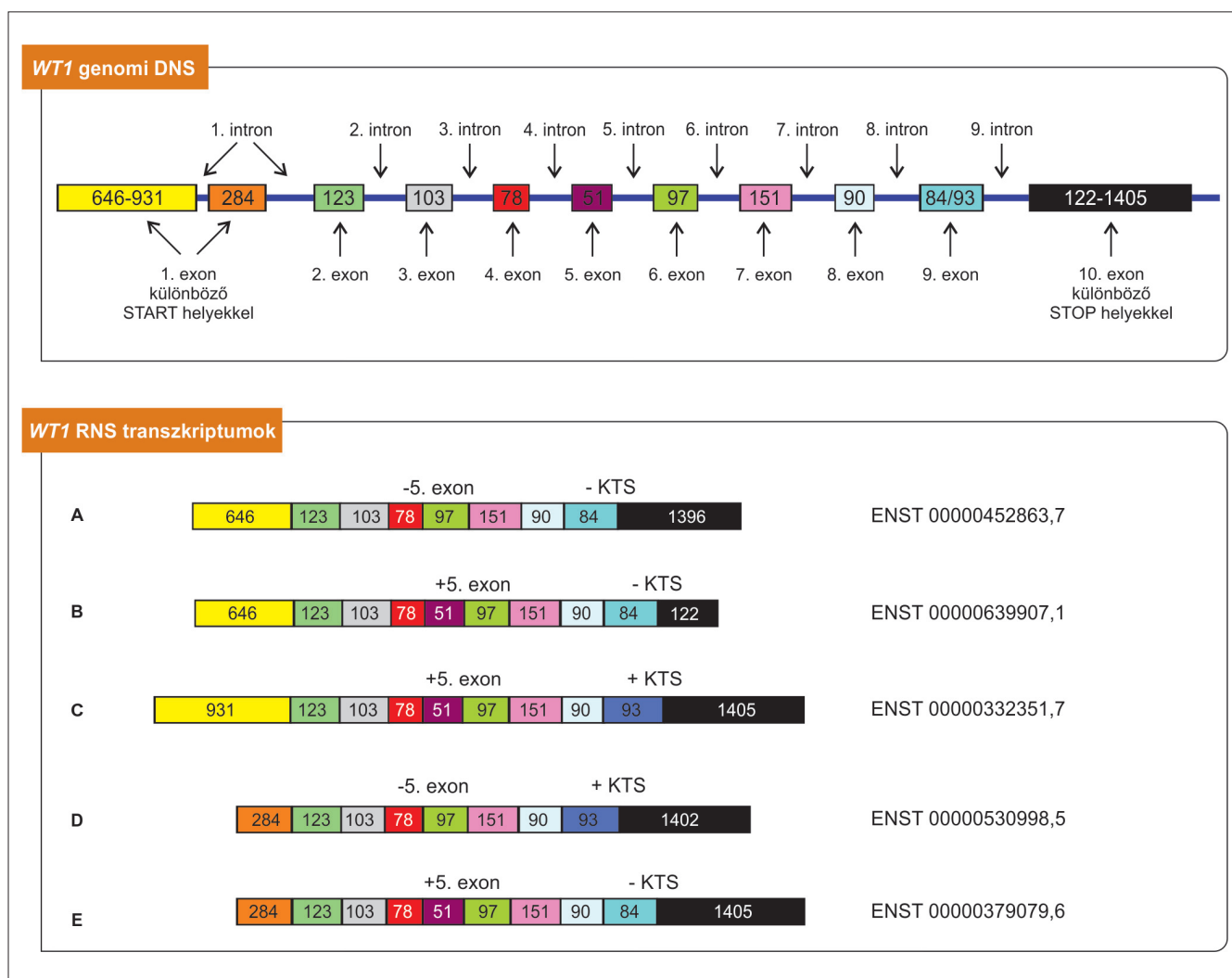
Szerencsére, bár valóban sok különböző RNS íródik át egy génről, mára már tudjuk, hogy ezek többségéből nem lesz valódi, funkcionáló fehérje. A fent vázolt esetek lényegesen ritkábban fordul-

nak elő, a legtöbb esetben valóban csak egy fő fehérje képződik, és ez általában az a 'kanonikus' izoforma, melynek szekvenciája a legkonzervatívabb a fajok közt, s melyben az ismert funkciók domének teljes hosszukban megtalálhatóak (7). Ezen transzkriptum alapján adjuk meg a klinikai gyakorlatban a mutációk által érintett nukleotid számát, illetve az általa kódolt fehérjében az érintett aminosavét.

A szakirodalomban található számos példából hármat mutatunk be.

A *WT1* gén transzkriptumai

A Wilm's Tumor szuppresszor *WT1* gén fontos szerepet játszik az urogenitális rendszer fejlődésében. Homozigóta mutációi embrionálisan letálisak a ve-



1. ábra: Izoformák a *WT1* gén példáján. A genomi DNS-ben exonok és intronok váltják egymást. Az mRNS-t már csak exonok építik fel, azonban ezek többféle összetételben keletkezhetnek. A *WT1* 36 féle izoformája közül öt szerepel az ábrán, melyek az alternatív START helyekben, az 5. exon meglétében, a 9. exon hosszában ($\pm$ KTS), és a STOP kodon helyében különböznek. Az exonokat jelölő színes téglalapokban feltüntetett számok a bázisok számára utalnak, azaz az exon hosszát mutatják. Egy 5. exonban lévő mutáció (*) csak a b), c), e) transzkriptumokban található meg, míg az a) és d) izoformákat nem érinti. Ugyanígy a 9. intron elején lévő mutációk (*) a +KTS -c) és d)- illetve a -KTS -a), b) és e)- izoformák arányát módosítják.



sék és a gonádok fejlődési elégtelensége miatt, heterozigóta eltérései fejlődési rendellenességeket okoznak. Harminchat különböző izoformáját írták le. A négy cink-ujj doménnel rendelkező fehérjének meglehetősen sok funkcióját tárgyalja a szakirodalom. A tíz exonja által kódolt transzkriptumok jellemzően három mechanizmusnak köszönhetően variálódhatnak: 1) a translációt indító start kodon helyének változása; 2) az 5. exon átugrása, illetve megtartása; 3) a 9. és 10. exon határának alternatív illesztése, mely utóbbi három aminosav (lizin, treonin, szerin: KTS) különbséget eredményez a harmadik és a negyedik Zn-ujj közti régióban. A +5. exon és az alternatív start-kodon variánsok az emlősök körében, míg a $\pm$ KTS izoformák a gerincesek körében konzerváltak, amiből arra következtethetünk, hogy funkcionális jelentőséggel bírnak. Míg a $\pm$ 5. exon variánsok aránya a különböző szövetekben és a vesében a fejlődési stádiumok során szabályozottan változik, addig a $\pm$ KTS variánsok aránya sokkal állandóbb (8, 9). Egérmodellben kimutatták, hogy míg egyes start kodon variánsoknak vagy az 5. exonnak a hiánya nem okoz súlyos eltéréseket, addig a KTS variánsok bármelyikének a hiánya letális (10-12). A +KTS izoformák az RNS-hez nagyobb affinitással kötődnek, és azok alternatív hasítását szabályozzák, míg a három aminosavat nem kódoló -KTS izoformák a gének átíródását szabályozó transzkripció faktoraként funkcionálnak (10, 13, 14). Frasier-szindrómában fokális szegmentális glomerulosclerosis és férfi pseudohermafroditizmus (XY kariotípussal női külső genitáliák) jelennek meg. Az oka heterozigóta pontmutáció a *WT1* gén 9. intronjában, mely miatt erről az allélról +KTS izoforma nem íródik át. Így a +KTS izoforma aránya lecsökken, és ez vezet a tünetek kialakulásához (15). WAGR (Wilms-tumor, aníridia, genitourinary abnormalities, mental retardation) a 11. kromoszómán bekövetkező nagyobb lókuszt heterozigóta deléciójának a következménye, amikor az egész *WT1* és a szomszédos *PAX6* gén is kiesik. Utóbbi felelős az aniridiáért, előbbinek pedig minden izoformáját tekintve csökken a mennyisége, ami a többi tünetet okozza (16). Denys–Drash-szindrómáért – mely korai megjelenésű nephrosis szindrómával, férfiakban genitalia-rendellenességgel és fokozott Wilms-tumorkockázattal jár – több különböző *WT1* mutáció is felelős lehet. Ezek leggyakrabban a *WT1* DNS-kötő képességét befolyásolják, azaz ennek mechanizmusában a -KTS izoformák érintettek (17).

A *BBS* gének speciális, retinában expresszáldó transzkriptumai

Az elsődleges csilló egy széles körben előforduló sejtszervecske, mely a sejt környezetének kémiai

vagy fizikai jeleit érzékelve fontos, az adott sejtre jellemző szignalizációs útvonalak aktiválásában vesz részt. Ezáltal az egyedfejlődés és a homeosztázis folyamatait szabályozza. Az elsődleges csilló eltérései súlyos komplex fejlődési rendellenességeket okoznak, melyeket gyűjtőnéven ciliopathiákként ismerünk (18). Minden elsődleges csilló tartalmaz egy *BBS* fehérjéből álló komplexet, ami a megfelelő fehérjék csillóba juttatásáért felelős. Ezen komplex fehérjéinek a hibái Bardet–Biedl-szindrómát okoznak, mely egy elhízással, szellemi elmaradással, retinitis pigmentosával, polydactiliával, hypogonadismussal és veseérintettséggel járó autoszomális recesszív betegség. A 2010-es években írták le a *BBS3*, *BBS5* és *BBS8* fehérjéknek egy-egy olyan transzkriptumát, ami kizárólag a retina fotoreceptorainak csillóiban expresszáldó a másik, kanonikus transzkriptum mellett. Amíg a *BBS5* mutációk általában mindkét izoformát érintik, a *BBS8* mutációi közt előfordul olyan eset, ahol csak az extra izoformát érinti az eltérés így nem eredményez Bardet–Biedl-szindrómát, csak retinitis pigmentosát (19-21). A többi szervben ugyanis nem fejeződik ki a mutációt tartalmazó exon, így ezen szervek nem is „tudnak” a mutáció létéről.

A *LAMB2* genotípus és a Pierson-szindróma súlyosságának összefüggése

A laminin- β 2 fehérje a bazál membrán alkotóeleme. Mutációi autoszomális recesszív Pierson-szindrómát okozhatnak, ami veleszületett nephrosishoz, látásromláshoz és a pszichomotoros fejlődés zavarához vezet. Biallélikus teljes funkcióvesztést okozó variánsok esetén a betegség igen súlyos, korai veseelégtelenséggel és magas letalitással (22). Az exont övező hasítási hely mutációk azonban járhatnak, több más génhez hasonlóan enyhe fenotípussal, amennyiben az átíródó transzkriptumok legalább egy része normális. Ez történik egy c.3797 + 5G>A mutáció esetén, mely a predikciós programok előrejelzésével szemben négy különböző transzkriptumot eredményez a hasításra gyakorolt hatása miatt, de ezek között a vad transzkriptum is jelen van. Ezen introni variáns által okozott betegség így lényegesen enyhébb, mert a kis mennyiségben jelen lévő vad transzkriptum elegendő a súlyos lefolyás elkerüléséhez (23). A variánsok hasításra gyakorolt hatásában lehet a családok között jelentős a különbség, így ezen mutációtípus esetén az interfamiliaris fenotípus-variabilitás várhatóan nagyobb, mint más variánsok esetén.

A fenti példák mutatják, hogy a transzkriptumok keletkezése és funkciója bonyolult, és nehezen



prediktálható folyamat. A variánsok számozása egy kanonikus transzkriptumon alapszik, de ezen, biológiailag elsődleges transzkriptumnak a kiválasztása a gyakorlatban nem mindig egyértelmű. A klinikai genetikában fontos szem előtt tartani, hogy egy kórokinak vélt variáns érinti-e biztosan a

kanonikus transzkriptumot. A nehezen diagnosztizálható esetek elemzése során pedig annak lehetőségét érdemes megfontolni, hogy a kóroki eltérés nem a kanonikusnak vélt, hanem más transzkriptumban van.

Summary

The relevance of splice variants in human genetics

Tália Magdolna Keszthelyi; MTA-SE Lendület Nephrogenetics Researchgroup, Ist Department of Pediatrics, Semmelweis University

It has been known for decades that a single gene may encode multiple proteins secondary to alternative splicing. It can however be still challenging to estimate the biological and the clinical relevance of the resulting isoforms. Here we present examples for the clinical importance of the localization of a mutation and the physiological distribution of the different splice variants.

KEYWORDS alternative splicing, transcript, isoform, splice variant

Irodalom

- Beadle GW, Tatum EL: Genetic Control of Biochemical Reactions in Neurospora. Proc Natl Acad Sci U S A 1941; 27(11):499-506.
- Sharp PA: Speculations on RNA splicing. Cell 1981; 23(3):643-646.
- Leff SE, Rosenfeld MG, Evans RM: Complex transcriptional units: diversity in gene expression by alternative RNA processing. Annu Rev Biochem 1986; 55:1091-1117.
- Blake CC: Exons encode protein functional units. Nature 1979; 277(5698):598.
- Sakano H, Rogers JH, Huppi K, Brack C, Trautnecker A, Maki R, Wall R, Tonegawa S: Domains and the hinge region of an immunoglobulin heavy chain are encoded in separate DNA segments. Nature 1979; 277(5698):627-33.
- Harrow J, Frankish A, Gonzalez JM, Tapanari E, Diekhans M, Kokocinski F, Aken BL, Barrell D, Zadissa A, Searle S et al: GENCODE: the reference human genome annotation for The ENCODE Project. Genome Res 2012; 22(9):1760-74.
- Tress ML, Abascal F, Valencia A: Alternative Splicing May Not Be the Key to Proteome Complexity. Trends Biochem Sci 2017; 42(2):98-110.
- Haber DA, Sohn RL, Buckler AJ, Pelletier J, Call KM, Housman DE: Alternative splicing and genomic structure of the Wilms tumor gene WT1. Proc Natl Acad Sci U S A 1991; 88(21):9618-22.
- Renshaw J, King-Underwood L, Pritchard-Jones K: Differential splicing of exon 5 of the Wilms tumour (WT1) gene. Genes Chromosomes Cancer 1997; 19(4):256-66.
- Hohenstein P, Hastie ND: The many facets of the Wilms' tumour gene, WT1. Hum Mol Genet 2006; 15 Spec No 2:R196-201.
- Hastie ND: Life, sex, and WT1 isoforms—three amino acids can make all the difference. Cell 2001; 106(4):391-4.
- Wagner N, Wagner KD, Hammes A, Kirschner KM, Vidal VP, Schedl A, Scholz H: A splice variant of the Wilms' tumour suppressor Wt1 is required for normal development of the olfactory system. Development 2005; 132(6):1327-36.
- Davies RC, Calvio C, Bratt E, Larsson SH, Lamond AI, Hastie ND: WT1 interacts with the splicing factor U2AF65 in an isoform-dependent manner and can be incorporated into spliceosomes. Genes Dev 1998; 12(20):3217-25.
- Larsson SH, Charlier JP, Miyagawa K, Engelkamp D, Rassoulzadegan M, Ross A, Cuzin F, van Heyningen V, Hastie ND: Subnuclear localization of WT1 in splicing or transcription factor domains is regulated by alternative splicing. Cell 1995; 81(3):391-401.
- Klamt B, Koziell A, Poulat F, Wieacker P, Scambler P, Berta P, Gessler M: Frasier syndrome is caused by defective alternative splicing of WT1 leading to an altered ratio of WT1 +/-KTS splice isoforms. Hum Mol Genet 1998; 7(4):709-14.
- Guo JK, Menke AL, Gubler MC, Clarke AR, Harrison D, Hammes A, Hastie ND, Schedl A: WT1 is a key regulator of podocyte function: reduced expression levels cause crescentic glomerulonephritis and mesangial sclerosis. Hum Mol Genet 2002; 11(6):651-9.
- Little M, Holmes G, Bickmore W, van Heyningen V, Hastie N, Wainwright B: DNA binding capacity of the WT1 protein is abolished by Denys-Drash syndrome WT1 point mutations. Hum Mol Genet 1995; 4(3):351-8.
- Satir P, Pedersen LB, Christensen ST: The primary cilium at a glance. J Cell Sci 2010; 123(4):499-503.
- Bolch SN, Dugger DR, Chong T, McDowell JH, Smith WC: A Splice Variant of Bardet-Biedl Syndrome 5 (BBS5) Protein that Is Selectively Expressed in Retina. PLoS One 2016; 11(2):e0148773.
- Riazuddin SA, Iqbal M, Wang Y, Masuda T, Chen Y, Bowne S, Sullivan LS, Waseem NH, Bhattacharya S, Daiger SP et al: A splice-site mutation in a retina-specific exon of BBS8 causes nonsyndromic retinitis pigmentosa. American journal of human genetics 2010; 86(5):805-12.
- Pretorius PR, Baye LM, Nishimura DY, Searby CC, Bugge K, Yang B, Mullins RF, Stone EM, Sheffield VC, Slusarski DC: Identification and functional analysis of the vision-specific BBS3 (ARL6) long isoform. PLoS Genet 2010; 6(3):e1000884.
- Matejas V, Hinkes B, Alkandari F, Al-Gazali L, Annexstad E, Aytac MB, Barrow M, Blahova K, Bockenhauer D, Cheong HI et al: Mutations in the human laminin beta2 (LAMB2) gene and the associated phenotypic spectrum. Hum Mutat 2010; 31(9):992-1002.
- Minamikawa S, Miwa S, Inagaki T, Nishiyama K, Kaito H, Ninchoji T, Yamamura T, Nagano C, Sakakibara N, Ishimori S et al: Molecular mechanisms determining severity in patients with Pierson syndrome. J Hum Genet 2020; 65(4):355-62.



Útravaló tudnivaló

- Egy betegség genetikai okának feltérképezése olykor nem könnyű feladat, amit még tovább bonyolít, ha a gén alternatív hasítás révén több különböző fehérjét is kódol.
- A nehezen felgöngyölíthető esetekben gondoljunk rá, hogy a nem kanonikus izoformákat is érdemes figyelembe venni.

Tesztkérdések

1. Hogyan keletkeznek egy génről a különböző fehérje izoformák?

- a) Poszttranszkripciós módosítások révén
- b) Poszttranszlációs módosítások révén
- c) Az exonok alternatív illesztései révén
- d) Mutációkkal
- e) A peptidek hasításai révén

2. Amennyiben csak egy nem kanonikus transzkriptumot érint egy mutáció, az...

- a) mindig ugyanazt a betegséget okozza, mint a kanonikus transzkriptumot érintő mutációk
- b) soha nem okoz betegséget
- c) mindig más tüneteket okoz, mint a kanonikus transzkriptumot érintő mutáció
- d) okozhat ugyanolyan, vagy más tüneteket, mint a kanonikus transzkriptumot érintő mutáció, de bizonyos esetekben nem okoz egyáltalán tünetet
- e) a szekvencia alapján mindig megjósolható fenotípusos következményekkel jár

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!

TALLÓZÓ

Porlasztott humán IgG, IgA és IgM lokális alkalmazása patkány- és majomtüdőben

Topical application of nebulized human IgG, IgA and IgAM in the lungs of rats and non-human primates

Vonarburg C, Loetscher M, Spycher MO et al. Respiratory Research 2019; 20:99.
<https://doi.org/10.1186/s12931-019-1057-3>

Káposzta Rita dr.

Gyermekegyorszasati Intézet-Klinika, ÁOK,
 Klinikai Központ, Debreceni Egyetem

A vizsgálat hátterét az a hipotézis szolgálja, hogy krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD), cisztikus fibrózis hiányában kialakuló bronchiektasiában és még az immunglobulinnal megfelelően szubsztituált primer immundefektus esetén is a visszatérő és elhúzódó légúti fertőzések oka a lokális immundeficiencia. 1-4 µm nagyságúra porlasztott 5 és 10%-os poliklonális IgG, valamint 5%-os IgA és 5%-os IgAM (2:1 arányú) készítményt lélegeztettek be majmoknak, patkányoknak, hogy biokémiai és immunhisztokémiai módszerekkel vizsgálják a bejuttatott immunglobulin lokalizációját, kintetkáját, aktivitását. Az inhalált immunglobulin preventív hatását *Streptococcus pneumoniae* fertő-

zésre vonatkozóan C57BL/6 és humán CD89Tg egerekben vizsgálták. Ez utóbbi törzzsel jobban modellezhető a humán fertőzés, mivel az epithelen expresszáldó humán CD89-molekula, nemcsak az IgA-molekula nehézláncát köti, de a *Streptococcus pneumoniae* receptoraként is fokozza annak eliminációját.

Eredmények:

1. A porlasztás ellenére az immunglobulinok stabilak és funkcionálisan aktívak maradtak (Fc-aktivitás és antigénkötődési vizsgálatok alapján).
2. A belélegzett immunglobulinok 48 óráig kimutathatóak voltak a bronchoalveolaris lavage (BAL) által nyert mintákban, de a plazmában nem jelentek meg.
3. Immunhisztológiai vizsgálattal bizonyították, hogy a belélegzett immunglobulinok eljutottak az alveolusokig.
4. A BAL-ból az inhalálást követően 24–48 órával visszanyert immunglobulinok funkcionálisan aktívak maradtak.
5. A porlasztott IgG javította a *Streptococcus pneumoniae*-val fertőzött egerek túlélését, míg az IgA és IgAM hatástalan volt.

A fenti tanulmány jó alapot szolgáltat arra, hogy különböző biztonságossági vizsgálatokat, a maximálisan tolerálható dózis meghatározását követően a klinikai kísérletek is elkezdődhetnek.

Polymorph fényexanthema – rettegés a tavaszi-nyári napsütéstől

Polymorphous light eruption – dread from Spring-Summer sunshine

Harangi Ferenc dr.

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Gyermekosztály,
Szekszárd (Főigazgató: Németh Csaba dr.)

E-posta: harangi.ferenc@tmkormaz.hu

A polymorph fényexanthema (PFE) az idiopathiás photodermatosisek leggyakoribb formája gyermekkorban. A PFE bőrtünetei tavasztól ősziig jelentkeznek a betegek napnak kitett bőrtüneteiben, az arcon, a ruházat nyakkivágásának területén és a kéz hátán. A napfény-expozíció után 1-2 órán vagy 1-2 napon belül az érintett régiókban papulák, papulovesiculák, bullák, plakkok vagy urticák jelennek meg, viszketés vagy égő érzés kíséretében, melyek ősszel spontán, heg hátrahagyása nélkül gyógyulnak. Ezek a tünetek egész életen át évről évre visszatérnek, és így érthető, hogy az érintett betegek rettegve várják, legszívesebben kiiktatnák életükből a mások által kedvelt tavaszi-nyári napfényes hónapokat. A recidívák általában csak a napfény kerülésével, védőöltözet viselésével és széles-spektrumú, magas védőfaktorú (~50), fizikai UV-blokkolókat tartalmazó helyi fényvédő készítményekkel előzhető meg.

Betegbemutató

A 10 éves lánybeteget 2019 áprilisában észleltük első alkalommal a napnak kitett bőrtületeken, arcon, mellkas felső részén és a kéz hátán jelentkező viszkető papulosus, vesiculosus, fájdalmasan pörkösdő bőrtünetekkel (1-3. ábra). A szülő elmondása szerint ezek a tünetek a gyermek 3 éves kora óta évről évre április-május táján a napsütés provokáló hatására megjelennek, és csak ősszel szűnnek meg, amikor már alig van napsütés. Ősztől tavaszig tünet- és panaszmentes, banális felső légúti infekciókon kívül komolyabb betegsége nem volt, gyógyszer sem szisztémásan, sem lokálisan nem alkalmazott, a családi anamnézise negatív. Belső szervi státusa és a vizelet-, széklet-, vérvizsgálati (immunszerológiai is) eredménye negatív volt. Lokális dezinficiáló és kortikoszteroidos kenőcsös kezelésre, napfényes időben védőöltözet viselése

és a napnak kitett bőrtületeken magas faktorszámú fényvédő készítmény használata mellett, 10-14 nap alatt hegek hátrahagyása nélkül gyógyult, illetve tünetmentessé vált. Betegünk esetében a típusos anamnézis és a jellegzetes lokalizációban megjelenő klinikai tünetek, és a negatív immunszerológiai lelet ismeretében a bőrfolyamatot PFE-nak tartottuk, szövettani vizsgálat és provokációs fototest végzésétől eltekintettünk. Az idei év tavaszán megelőzésképpen nikotinsavamid-tartalmú készítmény rendszeres szedését javasoltuk, ennek köszönhetően napsütés hatására az orrháton csupán enyhe dermatitist és a kéz hátán néhány apró vesiculát észleltünk.

Megbeszélés

A photodermatosisek a napfény ultraibolya sugárzása, a középhullámú UVB és/vagy a hosszuhullámú UVA által provokált bőrbetegségek. A jelenlegi klasszifikáció szerint a fényérzékenységgel kísért



1. ábra: Papulovesiculák az arcon, pörkössel fedett eróziók az orrháton és az ajkakon



2. ábra: Papulovesiculák és pörkkel fedett eróziók a ruha nyak-kivágás területén



3. ábra: Vesiculák a kézháton

kórképek 5 csoportba sorolhatók: 1. idiopathiás kórképek; 2. fototoxikus és fotoallergiás dermatitisek exogen fotoszenzibilizátorokra; 3. cutan porphyriák; 4. genophotodermatosisek; 5. fotoaggravált (fotoexacerbált) kórképek. Ezek mindegyike előfordul gyermekkorban is, de jóval ritkábban, mint felnőttkorban. Közülük leggyakrabban az újabban immunmediáltnak tartott idiopathiás photodermatosisekkel találkozhatunk (1, 2); ebbe a csoportba sorolt kórképek a PFE, dermatitis vernalis aurium, actinicus dermatitis, solaris urticaria és a hydroa vacciniforme. A PFE a Debreceni Bőrgyógyászati Klinika anyagában 5 éves korig 4%, 6–14 év között 10% gyakorisággal fordult elő (3). Az újabb vizsgálatok amellet szólnak, hogy a PFE-ban a napfényre adott kóros immunreakció károsodott immunregulációs mechanizmussal magyarázható, amelynek hátterében jelentős szerep jut genetikai faktoroknak is. Az UV-fény hatására a bőrben fotoantigének képződnek, melyek késői típusú túlérzékenységi reakció kialakulását eredményezik (4, 5). Jellemző, hogy az első expozíció súlyos klinikai tüneteket vált ki, míg a későbbi expozíciók enyhébb tünetekkel járnak. A PFE bőrtünetei szimmetrikus elrendeződésben, rendkívül változatos formában jelentkeznek: papulák, papulovesiculák, bullák, plakkok, rovarcsípés-szerű erupciók,

erythema multiforme-szerű exanthemák formájában, általában viszketés, égő érzés kíséretében. Szisztémás tünetek csak ritkán társulnak, főleg láz, fejfájás, hányinger fordulhat elő.

A diagnózis a típusos anamnézis és a klinikai tünetek értékelése alapján általában könnyen felállítható. A betegek 70%-ában provokációs fototesttel (UVA vagy UVB besugárzással) a diagnózis megerősíthető. Hisztológiai vizsgálat csak kivételesen, bizonytalan immunszerológiai eredmény esetén, elsősorban a photoaggravált kórképek (lupus erythematosus, dermatomyositis) kizárása céljából lehet szükséges.

A differenciáldiagnózis során az atopiás dermatitis, lupus erythematosus, solaris urticaria, hydroa vacciniforme és az erythropoieticus protoporphyria mérlegelendő.

A PFE kezelésében a leglényegesebb a napsugárzás kerülése. Helyileg kortikoszteroid kenőcsök használata, nagyon súlyos tünetek esetén szisztémás szteroid adása szükséges. Terápiarezisztens betegekben egyéb gyógyszerek alkalmazása is megkísérélhető, pl. antimaláriás szerek, nikotinsavamid, betakaroten. Adoleszcens és felnőttkorban a napfényes szezon előtt keskeny hullámsávú UVB sugárterápiával fotokondicionálás lehetséges (4, 5).

Irodalom

1. Szalai Zs. Gyermekbőrgyógyászat Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2020; 389.
2. Fauziah SN, Indriatmi W, Lagiawati L. Photodermatitis in children. J Gen Proced, Dermatol Venereol Indones 2017; 2: 77-88.
3. Horkay I. Klinikai photodermatologia. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2008; 111.
4. Emri G, Remenyik É, Horkay I. A polymorph fényexanthema pathogenezeise – tények és teóriák. Bőrgyógy Venerol Szemle 2008; 84: 147-50.
5. Lembo S, Raimondo A. Polymorphic light eruption: what's new in pathogenesis and management. Frontiers Medicine 2018; 5:252.

Útravaló tudnivaló

- A PFE bőrtünetei a napnak kitett bőrtételeken jelentkeznek: papulák, papulovesiculák, bullák, plakkok, rovarcsípés-szerű erupciók, erythema multiforme-szerű exanthemák formájában, általában viszketés, égő érzés kíséretében.



- A diagnózis a típusos anamnézis és a klinikai tünetek értékelése alapján felállítható, szükség esetén provokációs fototeszttel megerősíthető.
- A PFE kezelésére kortikoszteroid kenőcsöt alkalmazunk; a recidivák a napfény kerülésével, védőöltözet viselésével és széles-spektrumú, magas védőfaktorú (~50), fizikai UV-blokkolót tartalmazó helyi fényvédő készítményekkel megelőzhetők.

Tesztkérdések

1. Mely bőrterületeken észlelhetők a polymorph fényexanthema tünetei?

- a) Ruhával fedett bőrterületeken
- b) Testszerte
- c) Napnak közvetlenül kitett bőrterületeken
- d) Nagyon gyakran tenyéren és talpon

2. Polymorph fényexanthema esetén szükséges teendők és kezelése

- a) Napsugárzás kerülése
- b) Védőöltözet viselése
- c) Magas faktorszámú fényvédő alkalmazása
- d) Kortikoszteroid-tartalmú kenőcsök alkalmazása
- e) Mindegyik

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

TALLÓZÓ

A gyermekkori főkény intralesionalis immunterápiája – áttekintő tanulmány

Intralesional immunotherapy for pediatric warts:
A review

Fields JR, Saikaly SK, Schoch JJ Pediatric Dermatology 2020; 37: 265-271.

Harangi Ferenc dr.

harangi.ferenc@tmkorszaz.hu

Az iskoláskorú gyermekekben a főkény (verruca vulgaris) előfordulási gyakorisága 22–33%, kiváltója a human papillomavírus (HPV) 1, 2, és 4 típusa. Az esetek felében a verruca spontán regressziója várható egy éven belül. A kezelés első vonalában a szalicilsav- és/vagy az 5-fluorouracil-ecsetelés, a lézer, a krioterápia és a sebészi excízió áll, a terápiarezisztens és multiplex laesiók alternatív megoldása pedig az intralesionalis immunterápia (ILIT) lehet. A HPV-infekció szanálásában elsősorban a sejt-közvetített immunitás játszik szerepet, az ILIT hatása éppen ennek a rendszernek a stimulálása révén valósul meg. A szerzők az elmúlt évtizedek ILIT-val foglalkozó közleményeit tekintették át, és a 20 legjelentősebb dolgozat szintetizált eredményeit ismertették. Az egyes ILIT-es közleményekben a Candida antigén, mumps antigén,

kombinált kanyaró-mumps-rózsahimlő (MMR) vakcina, tuberculin (PPD) és BCG vakcina hatását és mellékhatását elemezték a verruca intralesionalis kezelésében. A leghatásosabbnak a Candida antigén (39–88%), az MMR vakcina (26,5–92%) és a PPD (23,3–94,4%) alkalmazása bizonyult, a legkevésbé hatásos pedig a BCG vakcina (33,3–39,7%) volt. Multiplex verruca esetén általában a legnagyobb 1 vagy 2 lézió kezelése történt, a beavatkozásokat 2 vagy 3 hetente, összesen 3-5 alkalommal végezték, és a távolabbi (nem kezelt) verrucák regresszióját is értékelték, ebben a tekintetben is meglepően jó eredményeket tapasztaltak: Candida antigén (55,9–57,4%), mumps antigén (34–78%), MMR vakcina (24,5–69,5%), PPD (25–94,4%), általában a fiatalabb gyermekekben láttak kedvezőbb hatást. Az ILIT a léziók lokalizációját figyelembe véve a talpi és tenyéri verrucák esetében volt a leghatásosabb. A mellékhatások tekintetében a Candida antigén alkalmazása kapcsán pruritus, oedema, vesiculatio, láz, myalgia, ritkábban lymphangitis, vitiligo és uveitis fordult elő; MMR vakcina kapcsán pruritus, nátha, erythema, BCG vakcina kapcsán feszülő papula és ulceratio jelentkezett, míg a PPD egyáltalán nem okozott mellékhatást. A Candida antigént tartalmazó készítményből (Candin®) 0,1–0,3 ml-t adtak az ILIT során, az idézett tanulmányokban.

Összefoglalva megállapítható, hogy gyermekek terápiarezisztens és multiplex verrucájának ILIT kezelése hatásosnak tekinthető; csak kevés, nem súlyos mellékhatással kell számolni; ez az eljárás a gyermekek számára lényegesen jobban tolerálható, mint a lokális lézer vagy sebészi beavatkozás.

Subcorticalis band heterotopia (double cortex)

Subcortical band heterotopia (double cortex)

Jakus Rita dr.¹, Barsi Péter dr.²,
Fogarasi András dr.¹

¹ MRE Bethesda Gyermekkórháza,

² Semmelweis Egyetem MR Kutató Központ

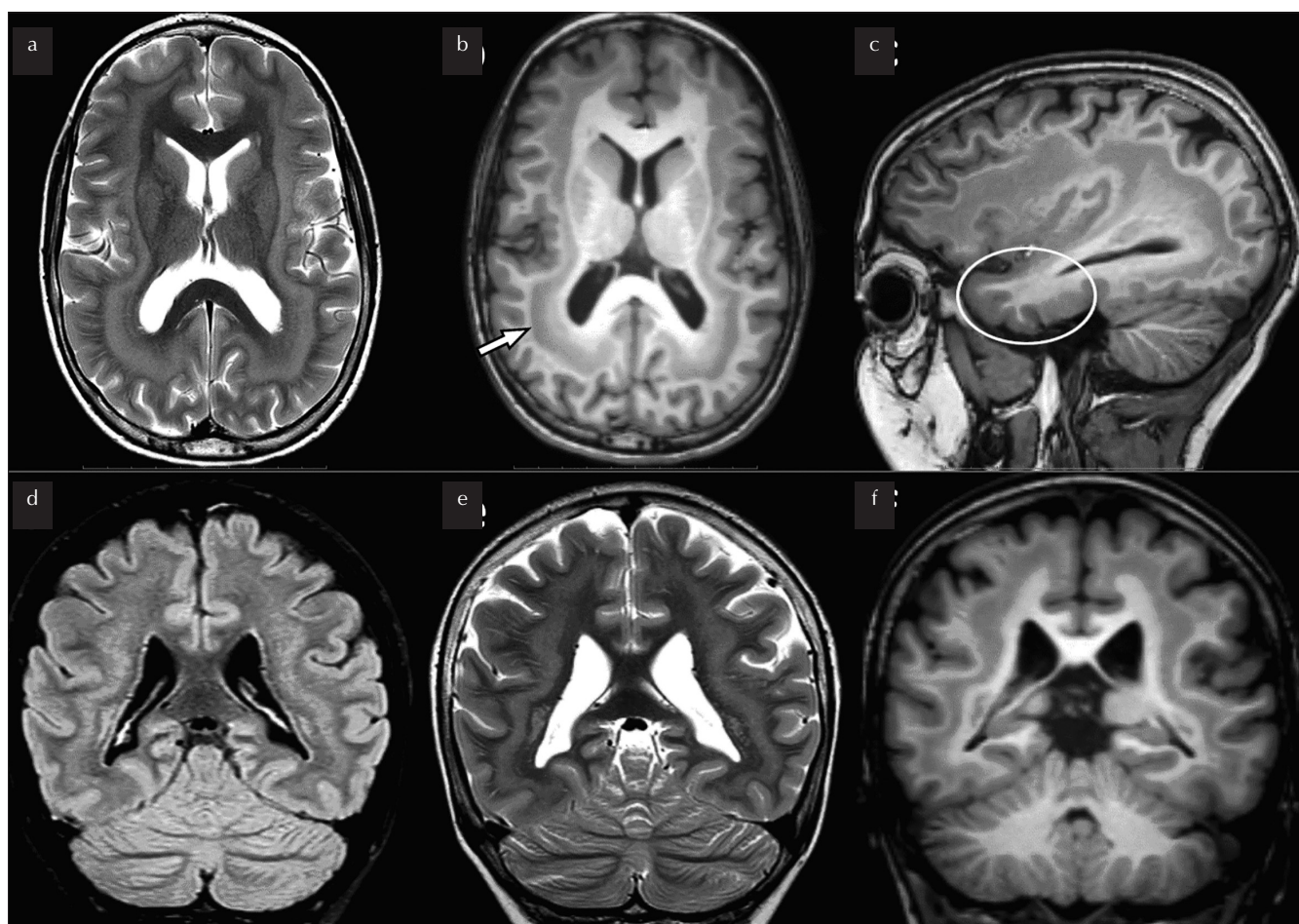
E-posta: fogarasi.andras@gmail.com

Esetismertetés

B.K. 10 éves lány

II/2. zavartalan várandósságból tervezett sectio cesareával született. Apgar: 9/10. Zavartalan cardiorespiratoros adaptatio.

Megkésett mozgás- és beszédfejlődés – 21 hónapon járt és 4 éves kora után kezdett beszélni –, majd a súlyos figyelmi és együttműködési hiányosságok miatt autizmus spektrum zavar gyanújával vizsgálták és a pervazív fejlődési zavart megerősítették. Négyéves korában kezdődött epilepsziája. Egy alkalommal arra ébredt, hogy bal karja, lába gyengébb, lábán is alig tudott megállni. Kb. 5–7 percig tartott. Bal oldalon teljesen ernyedett volt. Két évig tünetmentes volt, majd napi gyakorisággal jelentkeztek az elsőhöz hasonló, 5–7 percig tartó epizódok, ébredéskor. Fájdalom, paraesthesia nem, de bal oldali paresis és beszédzavar jelentkezett a rohamok után.



1. ábra: a: Axiális T2, b: axiális T1, c: szagittális T1, d: koronális FLAIR, e: koronális T2, f: koronális T1 felvételek. Kétoldalt a cerebrális fehérállományban kiterjedt, minden mérésen a cortextszel azonos jelintenzitású és a cortex vonalát követő, attól normálisnak látszó fehérállománnyal elválasztott vaskos sáv látható (b képen nyíl). Az elváltozás hátsó túlsúlyú (a temporális lebeny elülső régiója nem érintett, c képen bekarikázva).



Valproát melletti átmeneti rohammentességet követően visszatértek a rohamok, szemiológájuk megváltozott: atóniás rohamok, myoclonusok és atípusos absence-ok is megjelentek. Rohammentességet egyik antiepileptikum kombináció sem hozott: valproát, levetiracetam, topiramat, petinimid, rufinamide, felbamat, metil-prednizolon, lacosamide, brivaracetam került kipróbálásra. EEG-je diffúzan kissé meglassult háttéraktivitást mutat, igen aktív, generalizált lassú tüske-hullám

paroxizmusokkal. Az EEG és klinikum együtt Lennox–Gastaut-szindrómának megfelelő képre utal.

Koponya-MR-vizsgálata (9 éves korban) enyhén tárgult kamrarendszert, szabályos extracerebrális liquortereket mutatott. Hátsó túlsúllyal, de diffúzan subcorticalis heterotopia volt megfigyelhető. Mellékletként adenoid hyperplasia volt látható. Vélemény: diffúz subcorticalis heterotopia (double cortex) hátsó túlsúllyal.

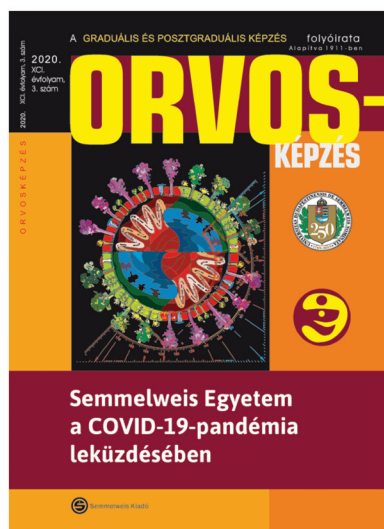
Útravaló tudnivaló

- A double cortex (subcortical band heterotopia) az agyi fejlődési rendellenességek migrációs zavarai közé tartozik. A neuronalis heterotopiák esetén a vezető elváltozás, hogy a neuronok abnormális lokalizációban vannak jelen. Ennek oka lehet fetális károsodás vagy génmutáció.
- Több formában fordulhat elő: leggyakoribb az agykamra melletti elhelyezkedés (az ún. nodularis heterotopia), de előfordulhat subcorticalisan (mint pl. a subcorticalis sáv heterotopia), illetve leptomeningealisan is.
- Meglassult pszichomotoros és mozgásfejlődést, valamint – mint a mi esetünkben is – farmakorezisztens epilepsziát okozhat.
- Esetünk érdekessége, hogy a kétoldali kiterjedés ellenére kezdetben féloldali bénulós tünetekkel járó rohamok jelentkeztek.

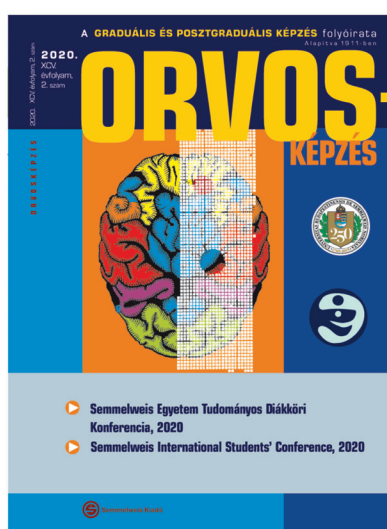
Ingyenesen letölthető szakmai folyóiratok

ORVOSKÉPZÉS

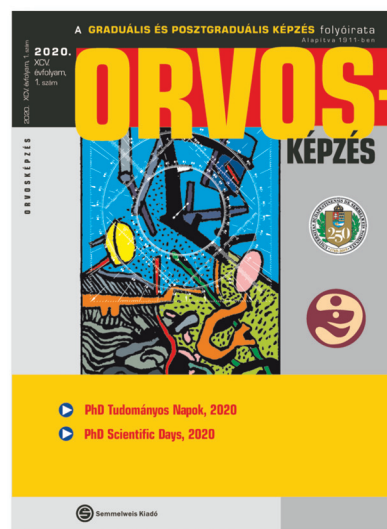
A graduális és posztgraduális képzés folyóirata



Orvosképzés 2020;
XCV. évfolyam,
3:432-584.



Orvosképzés 2020
XCV. évfolyam
2:149-432.



Orvosképzés 2020
XCV. évfolyam
1:1-148.

www.semweis kiado.hu

Poláris ér okozta pyeloureteralis stenosis kezelése

Rieth Anna dr.¹, Pásztor Gyula dr.², Bereczki Csaba dr.³,
Kovács Tamás dr.¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Gyermekklinika, Gyermeksebészeti Osztály
(Osztályvezető: Kovács Tamás dr.)

² Affidea Diagnosztika Kft., Szeged; Szegedi Tudományegyetem, Radiológiai Klinika
(Intézetvezető: Kincses Zsigmond Tamás dr.)

³ Szegedi Tudományegyetem, Gyermekklinika (Intézetvezető: Bereczki Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Rieth Anna dr.

6725 Szeged, Korányi fasor 14-15.

E-posta: rieth.anna@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Célkitűzés: A vese poláris érleszorítás okozta pyelo-ureteralis stenosis egy speciális fajtája ezen obstruktív uropátiának, melynek diagnosztikáját és kezelését az alábbiakban mutatjuk be, saját beteganyagunkon keresztül.

Betegek és módszerek: Retrospektíven vizsgáltuk a klinikánkon 2013-2019 között operált betegeket.

Eredmények: 70 beteget operáltunk PU stenosis miatt, ebből 12 esetben az ok poláris érleszorítás volt. Az átlagos életkor 1,91 év volt, míg poláris ér esetén 10,46 év. Utóbbi betegek átlagosan 2,5 napot töltöttek kórházban, míg a többiek 7,0 napot.

Következtetések: A poláris érleszorítás okozta PU stenosis döntően későbbi életkorban derül ki, diagnosztikájában a Doppler ultrahang segíthet. Kezelésük minimál invazív, laparoscopos eljárást igényel, a kórházi bennfekvés rövidebb.

KULCSSZAVAK poláris ér, pyeloureteralis stenosis, vascular hitch, hydronephrosis

Bevezetés

Pyeloureteralis átmenet (PUJ) obstrukciója az egyik leggyakoribb veleszületett uropathia. Az organikus okokra visszavezethető szűkületet okozhatja külső leszorítás is, mely a vese alsó pólusához futó poláris ér miatt alakul ki (1, 2). Az ér ráfekszik az ureterre a pyeloureteralis átmenetnél, ezzel obstrukciót okozva. A testhelyzet változtatásakor az obstrukció átmenetileg megoldódhat, ezzel intermittáló pyelontágulatot okozva (1, 3). Ezek miatt jellemzően idősebb életkorban kerülnek felfedezésre. A kezelésük elsősorban műtéti, de lényegesen kisebb megterhelést és egyszerűbb beavatkozást igényelnek, mint az intramuralis pyeloureteralis (PU) obstrukciók. Ezek a betegek minimál invazív, laparoskopos technikával operálhatóak. Tanulmányunkban a klinikánkon olyan pyelontágulat miatt kezelt gyermekeket vizsgáltunk, akiknél poláris ér igazolódott.

Betegek és módszerek

A klinikánkon 2013–2019 között kezelt olyan betegeket vizsgáltunk retrospektíven, akiknél pyelo-

ureteralis szűkület miatt műtéti kezelés történt. Ebben az időszakban 70 beteget operáltunk, melyek között 12 betegnél (17,1%) poláris érrel találtunk a műtét során. Ezeket a betegeket összehasonlítottuk életkor, diagnosztika és műtéti eljárás szerint azokkal a betegekkal, akiknél a pyelontágulatot nem egy aberráns ér leszorítása okozta.

Eredmények

2013–2019 között 70 beteget operáltunk PU stenosis miatt. Ebből 12 betegnél (17,1%) poláris érleszorítás okozta a szűkületet. Az aberráns ér miatt operáltak között 7 fiú és 5 lány, 8 jobb oldali és 4 bal oldali eset szerepelt. 12 esetből 1 alkalommal már intrauterin ultrahangon láthatóvá vált a hydronephrosis, kivizsgálás kettős (egyidejű pyeloureteralis és ureterovesicalis) stenosist igazolt, és a csecsemőt fél éves korban operáltuk meg. A többi gyerekénél ennél később került felfedezésre a PU-obstrukció, az átlagos életkor a diagnosztizáláskor 9,88 év (0–17,5 év között) volt. Egy gyermeknél (5 évesnél) mellékletként derült ki a pyelon tágulata, 2 gyermeknél intermittáló hydro-



nephrosis miatt történt műtét, míg 7 gyermek esetében pedig már tüneteket okozó hydronephrosistról volt szó (fájdalom, visszatérő pyelonephritis). Minden esetben végeztünk ultrahangvizsgálatot poláris ér után kutatva, de egy esetben MR uro- és angiográfia is történt. A 12 gyerekből 6 alkalommal került preoperatív felismerésre a leztorító poláris ér, míg 6 esetben csupán intraoperatív derült ki a jelenléte. A 6 esetből 5 gyereknel Doppler ultrahangon vált láthatóvá az ér, egy gyereknel pedig MR vizsgálat igazolta. A betegek életkora a műtét időpontjában átlagosan 10,46 év volt, míg a nem poláris ér miatt műtött 58 gyerek esetében 1,91 év (0–16,11 év között).

A poláris ér miatt műtöttek között 11 laparoszkópos beavatkozást végeztünk, míg 1 nyitott műtét történt egy fél éves csecsemőnél. Szintén ennél a csecsemőnél, tehát egyedül egy gyereknel (8,3%) találtunk társuló vesefejlődési rendellenességet, nála az azonos oldalon paraureteralis diverticulum és UV-stenosis volt jelen.

Azoknál a gyerekeknel, akiknel nem történt pyelonplastica, hanem csupán a poláris ér okozta leztorítást kellett oldani (12 gyerek), a bennfekvés ideje átlagosan 2,5 nap volt (1–5 nap között), míg akiknel pyelonplastica és emiatt transanastomoticus sínezés volt szükséges, a bennfekvés ideje 3–13 nap között változott, átlagosan 7,0 nap. A posztoperatív ultrahangos utánkövetés során a pyelontágulat és vizelet elfolyási akadály minden betegnel megszűnt, és nem talákoztunk recidívával.

Megbeszélés

A pyeloureteralis átmenet veleszületett vagy szerzett szűkülete az egyik leggyakoribb gyermekkori elváltozás. A különböző mértékű stenosis a vese üregrendszeri tágulatát okozza. Az intrauterin és születés után végzett ultrahangos szűréseknek köszönhetően leggyakrabban már a perinatalis időszakban diagnosztizálhatóak ezek az elváltozások, de legkésőbb 1 éves korig a gyerekek legnagyobb részénél felismerésre kerül. Későbbi életkorra jellemző, hogy a már kifejlődött tünetek hívhatják fel rá a figyelmet. A PUJ szűkület hátterében számos okot találhatunk, ezeket két nagyobb csoportra, funkcionális vagy organikus okokra oszthatjuk fel (1). Az organikus okok között elkülöníthetünk intrinsic és extrinsic okokat. Intrinsic (primer) szűkületről beszélhetünk többek között, ha az ureter kezdeti szakaszán fibrosis található, ha a kanyargós ureter megtörik, ha az ureter a pyelon felső pontjáról ered (magas insertio) és emiatt megtörik, okozhatja még PU határba ékelődő kő, iatrogén ártalom, illetve intraluminalis polyp vagy nyálkahártya-billentyű is. Az extrinsic (szekunder)

okok között a leggyakoribb az uretert leztorító poláris ér. A poláris ér a vese (általában) alsó pólusához futó végartéria, mely a vese embrionális fejlődése során marad meg (2). Eredhet az a. renalisból vagy közvetlenül az aortából is. A vese érellátása számos anatómiai variációt mutathat, egyénenként eltérő lehet, és a poláris ér jelenléte igen gyakori. Felnőtteken végzett megfigyelések alapján a PU obstrukció hátterében 38–70%-ban poláris ér áll, míg normális vese esetén 20%-ban figyelték meg a jelenlétüket (3, 4). A mi esetünkben ez csupán 17,1% volt a pyelontágulat miatt operáltak között. Ez alacsonyabb, mint amit a felnőttek körében leírtak, hiszen gyermekkorban a PU szűkületek döntő többségét intrinsic szűkületek okozza. Emellett a szakirodalomban bal oldali túlsúllyal jellemzik a poláris ér előfordulását (60,1%) (5).

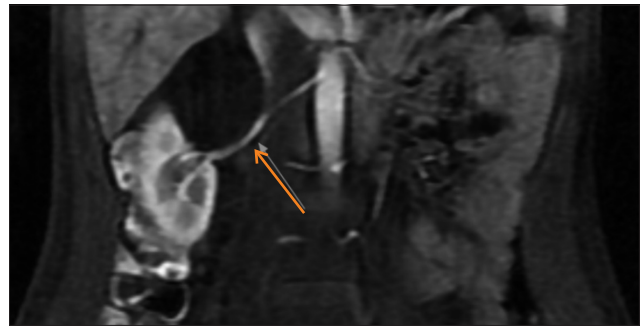
A vese alsó pólusához futó aberráns ér a PU átmenetre fekvő a vizelet útját akadályozhatja. Míg a korai életkorban a PUJ az ér közvetlen nyomása miatt szűkül be, addig a későbbiekben az állandó irritáció hatására periureteralis hegek, és az ureter fibrosisa alakulhat ki, melyek ekkor már az extrinsic obstrukció mellett intrinsic stenosiszt is létrehozhatnak.

Csecsemőkorban a legtöbb eset tünetmentesen, rutin szűrővizsgálatok során kerül felfedezésre. Nagyobb gyerekeknel is előfordulhat véletlen leletként (más okból végzett UH-vizsgálat), de gyakran a tünetek miatt fedezik fel. A pangó vizelet befertőződése esetén gennyvizelés és láz jelentkezhet (3). Kisdedeknel és nagyobb gyerekeknel jellemző a hasi vagy derékfájdalom. Ritkán, tapintható hasi terime vagy magas vérnyomás hívhatja fel a hydronephrosist a figyelmet. A megnagyobbodott vese könnyebben sérül, ezért nagy ritkán banális trauma kapcsán kialakult vesesérülésnel találkozhatunk vele. Hosszabb ideje fennálló hydronephrosishoz akár vesekövesség, pyonephrosis, urosepsis társulhat (1,3).

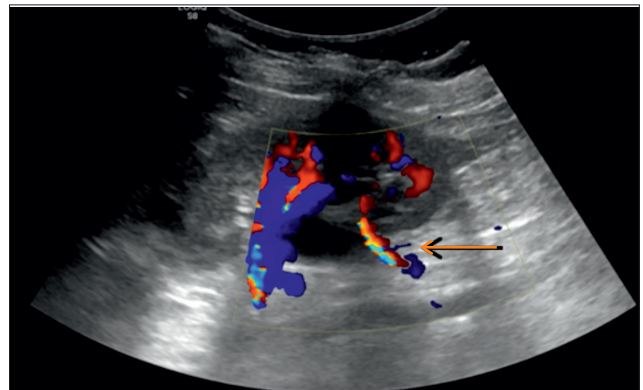
A poláris ér miatt létrejött PUJ obstrukció testhelyzet változtatásra spontán megoldódhat, amennyiben a gyerek olyan pozíciót vesz fel, ahol az ér elemelkedik az átmenetről, azonban később bármikor újból bekövetkezhet az obstrukció. Emiatt intermittáló hydronephrosis alakul ki, ami visszatérő fájdalommal jár, ezt hányás, hányinger kísérheti (3). Legtöbbször a gyermekek ösztönösen olyan pozíciót vesznek fel, ahol a vizelet könnyebben le tud ürülni (pl. lefeksznek). A tünetek általában fél-egy óra alatt megszűnnek, és legközelebb akár néhány hónap múlva ismétlődnek csak. Ameddig a helyzet spontán oldódik, a diagnózis késhet, a gyermeket nemritkán már csak a tünetek és vesemedence-tágulat megszűntével látjuk. Évek alatt azonban ez a szűkület fixálódhat, az extrinsic leztorításból fokozatosan intrinsic szűkület alakulhat ki. Ezzel a hydronephrosis is állandósulhat, sőt

fokozatosan romolhat. Ezért lehetséges az, hogy ezeknél a gyermekeknél csak idősebb korban (akár felnőtt korban) derül ki a betegségük. Látható, hogy a klinikánkon kezelt esetek között is az átlagos életkor 10,46 év volt (0–18 év között), és a betegek több mint felénél a már kifejlődött panaszok miatt derült fény a pyelontágulatra. Ezzel ellentétben, az intrinsic szűkület miatt kezelt betegeknél fiatalabb korban diagnosztizálták a hydronephrosist, az átlagos életkor klinikánkon 1,91 év volt.

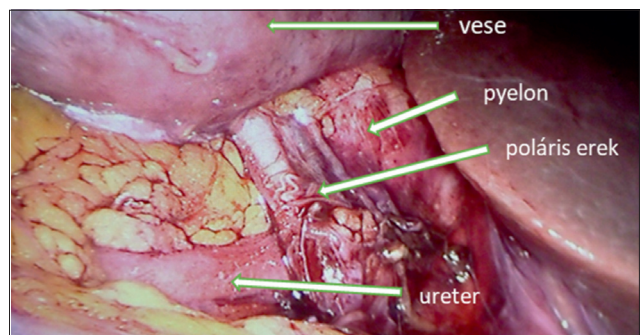
A tünetek alapján kért ultrahangvizsgálat diagnosztizálhatja a vesemedence-tágulatot, de előfordulhat, hogy intermittáló hydronephrosis esetén a vizelet leürült, és csak a pyelonfal megvastagodását láthatjuk. Radioizotópos vizsgálattal is tájékozódhatunk a vesék állapotáról, és a PUJ obstrukció jelenlétéről (MAG-3, DTPA). PUJ szűkület esetén fontos tisztázni, hogy intrinsic vagy extrinsic okról van-e szó, vagyis jelen van-e poláris ér. Ennek diagnosztizálására MR uro-angiográfia végezhető, ahol a pyelon-ureter átmenetnél jól láthatóvá vált a keresztező aberráns ér (1. ábra). Az MR-uro-angiográfia szenzitivitása 85%, specifitása pedig 80% *Ritter et al* által végzett vizsgálatok alapján (6). Akár natív MR-vizsgálat is ki tudja mutatni az 1 mm átmérőnél nagyobb ereket, mégis a kontrasztanyag MR-angiográfia (MRA) sokkal megbízhatóbb vizsgálat (6). CT-angiográfia szintén jó diagnosztikus eszköz, melyet a sugárzás miatt gyermekeknél nem alkalmazunk, de felnőtteknél 97%-os szenzitivitást és 92%-os specifitást írtak le (6). Újabban, tapasztalt gyermekradiológusainknak köszönhetően Doppler UH-vizsgálattal is kimutatható az alsó pólushoz futó poláris ér (2. ábra). A szakirodalomban ennek szenzitivitása 92,8%, míg specifitása 76,5% (6). Fontos a preoperatív diagnózis, mivel poláris ér esetén a műtéti ellátás jelentősen egyszerűbb. Egy intrinsic PU obstrukció során a pyelont meg kell nyitni, a szűkült szakaszt rezekálni kell, majd ezt követően alakítunk ki anasztomózt (Andersen-Hynes-féle pyelonplastica). Ilyenkor egy transzanasztomotikus dráint vagy dupla J katétert hagyunk bent az anasztomózis sínezésére, melyet 1 hét vagy dupla J katéter esetén 4–6 hét után távolítunk el. A pyelonplastica kis csecsemők esetén nyitottan, nagyobb gyermekeknél laparoszkóposan végezhető. Ezzel ellentétben, poláris ér esetén – mivel általában idősebb gyerekekről, és technikailag egyszerűbb beavatkozásról van szó – mindig a laparoszkópia a választandó megoldás. Ennek során az eret leválasztjuk a PU átmenetről, majd az ereket cranialis irányba helyezve a kitágult pyelonból csatornát képzünk, és ebbe „belecsomagoljuk” az ereket néhány csomós, nem felszívódó öltéssel. Így ebben az új pozícióban már nem tudják az erek a PU határt leszorítani. Tehát ebben az esetben nem kell megnyitni a húgyutakat, nem kell rezekálni a PU átmenetet. Ez



1. ábra: MR-angiográfián láthatóvá vált poláris ér (nyíl) (Affidea Kft. jóvoltából)



2. ábra: Doppler ultrahang során azonosított poláris ér (Affidea Kft. jóvoltából)



3. ábra: Polaris érleszorítás laparoscopus műteti képe (szerzők felvétele)

az ún. „vascular hitch” eljárás (3. ábra). Ezt követően nincs szükség drainre vagy katéterre, és a betegek többsége akár másnap hazabocsátható. Jól látható, hogy az általunk poláris ér miatt kezelt betegek átlag 2,5 nap után hazamehettek, míg a pyelonplastikával kezelt esetekben az átlagos kórházban töltött idő 7,0 nap volt.

Fontos annak az eldöntése, hogy az ér leszorítása mellett intrinsic szűkület is jelen van-e. Ezt intraoperatív módon kell kideríteni, és ha szükséges, a kezelést pyelonpasztikával kell kiegészíteni. Műtét során a poláris eret leemelve a PU átmenetről láthatjuk, ahogy a vizelet leürül. Furosemidet és bólus folyadékot adva megfigyelhetjük, hogy a pyelon újból feltágul-e vagy akadálytalanul ürül-e a vizelet.



Legutolsó sorban akár intraoperatív retrográd kontrasztanyag feltöltést is végezhetünk. Az ureterbe juttatott kontrasztanyag képerősítő alatt mutathatja a poláris ér mobilizálását követően továbbra is jelenlévő szűkületet. Ebben az esetben el kell végezni a PUJ resectióját, és az ér előtt az anasztomózist. A posztoperatív szakban vascular hitch után elég a veseüreg-rendszertágulat csökkenésének ultrahangos utánkötése. A klinikánkon kezelték kontroll ultrahangos vizsgálatait során (átlag 2 év utánkötés során) mindenkinél megszűnt az üregrendszertágulat, és panaszmentessé váltak.

Összefoglalásként elmondható, hogy a poláris ér okozta PU szűkület és következményes hydronephrosis az esetek többségében nehezen diagnosztizálható, és akkor kerül felismerésre, mikor már tüneteket okoz. Észben kell tartanunk, hogy idősebb gyerekeken diagnosztizált pyelontágulat hátterében ez is állhat, különösképpen, ha intermittáló hydronephrosissal van szó. Fontos a preoperatív Doppler UH-vizsgálat, mely során a poláris ér jelenlétét igazolhatjuk. Ennek minimál invazív, laparoskopos műtéti megoldása a beteg számára kisebb teher és lényegesen egyszerűbb beavatkozás, mely után a beteg hamarabb otthonába bocsátható.

Summary

Management of ureteropelvic junction stenosis caused by crossing renal artery

Anna Rieth; University of Szeged, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Surgery

Aim: Ureteropelvic junction (UPJ) stenosis caused by crossing vessel is a special obstructive entity, its diagnostic procedure and treatment is examined in our study, and through our patients.

Methods: Children operated on UPJ stenosis in our department between 2013-2019 were retrospectively analysed. **Main results:** Among 70 patients operated, the cause was crossing vessels in N=12. Mean age was 10.46 years, while those without polar vessel 1.91 years. Average length of hospital stay among patients with polar artery was 2.5 days, while among others 7.0 days.

Conclusions: UPJ stenosis caused by crossing vessel is mostly diagnosed in later age. Preoperative Doppler ultrasound helps in the diagnosis. Treatment is minimally invasive, laparoscopic operation, and hospital stay is relatively short.

KEYWORDS polar artery, ureteropelvic junction stenosis, pyeloureteral stenosis, vascular hitch, hydronephrosis

Irodalom

1. Merksz M. Veszélyeztetett húgyszervi obstrukciók. In: Merksz M, editor. Gyermekurologia, Budapest: Semmelweis Kiadó, 2007. p. 101-9.
2. Park BS, Jeong TK, Ma SK, et al. Hydronephrosis by an Aberrant Renal Artery: A Case Report. Korean J Intern Med. 2003 Mar; 18(1): 57-60.
3. Thomas DFM. Upper tract obstruction. In: Thomas DFM, Duffy PG, Rickwood AM, editors. Essentials of Pediatric Urology 2nd ed. UK: Informa Healthcare, 2008. p. 73-87.
4. Szydelko T, Apoznanski W, Koleda P, et al. Laparoscopic pyeloplasty with cephalad translocation of the crossing vessel – a new approach to the Hellström technique. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015 Apr; 10(1):25-9.
5. Panthier F, Lareyre F, Audouin M, et al. Pelvi-ureteric junction obstruction related to crossing vessels: vascular anatomic variations and implication for surgical approaches. Int Urol Nephrol. 2018 Mar; 50(3):385-94.
6. Ritter L, Götz G, Sorge I, et al. Significance of MR angiography in the diagnosis of aberrant renal arteries as the cause of ureteropelvic junction obstruction in children. Rofo. 2015; 187(1):42-8.

Útravaló tudnivaló

- A poláris ér okozta pyeloureteralis szűkület intermittáló pyelontágulathoz vezethet.
- Preoperatív Doppler ultrahangvizsgálat során igazolhatjuk a leszorító poláris ér jelenlétét.
- Műtéti megoldása a beteg számára kisebb teher és lényegesen egyszerűbb beavatkozás, mint az intramuralis pyeloureteralis obstrukciók esetén.
- A minimál invazív laparoskopos beavatkozást követően a beteg hamar, akár másnap otthonába bocsátható.

Tesztkérdések

1. Melyek tartoznak a pyeloureteralis stenosis extrinsic okai közé?

- a) kanyargós ureter megtöretése
- b) intraluminalis polyp
- c) magas insertio
- d) poláris ér okozta leszorítás
- e) beékelődött kő

2. A pyeloureteralis szűkület hátterében milyen képalkotóval igazolható a legkevésbé invazívan poláris ér jelenléte?

- a) Doppler UH
- b) CT-angiográfia
- c) MR-angiográfia
- d) MR-urográfia
- e) Izotópvizsgálat

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

Bőrtünetek és bőrgyógyászati kórképek elhízott gyermekekben

Kerekes Kamilla dr., Várnai Bianka dr., Rippl Ilona dr., Svraka Eszter dr.,
Harangi Ferenc dr.

Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekosztály, Szekszárd (Főigazgató: Németh Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Harangi Ferenc dr.

7100 Szekszárd, Béri Balogh Ádám u. 5-7.

E-posta: harangi.ferenc@tmkorkorhaz.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az elhízás a világ leggyakoribb táplálkozási betegségévé vált napjainkban, és növekvő közegészségügyi problémákat vet fel. Multifaktoriális háttér (genetikai és környezeti) jellemzi, melyek közül a környezeti tényezők meghatározó szerepet töltenek be. Az elhízás kialakulásában a szükségesnél nagyobb energiabevitel és a fizikailag passzív szórakozási lehetőségek növekedése következtében a fizikai aktivitáscsökkenés lényegi szerepet játszanak, de a familiáris és a szociokulturális tényezők is meghatározóak. 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 obese gyermekekben. A szerzők a Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekgyógyászati osztályán 144 obese gyermek vizsgálati eredményeit tekintették át, 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 (35%); relatíve gyakori volt az acanthosis nigricans (19,6%), a hirsutismus (6,3%) és az acne vulgaris vagy acne conglobata (4,2%); a gyulladással járó kórképek közül az atopiás dermatitis, psoriasis vulgaris, hidradenitis suppurativa, valamint az infekciós kórképek és az acrochordonok csak elvétve jelentek meg, míg virális eredetű bőrfertőzések egyáltalán nem. A tanulmányban a szerzők felhívják a figyelmet az elhízott gyermekek zsírszövetének bőrre gyakorolt patofiziológiai hatásaira, a potenciálisan megjelenő bőrtünetek és bőrgyógyászati kórképek jelentőségére, azok differenciáldiagnosztikai és kezelési kérdéseire, a megelőzés lehetőségeire.

KULCSSZAVAK obesitas, acanthosis nigricans, stria, hirsutismus, acne vulgaris

A gyermekkori elhízás mindenütt a világon, így hazánkban is egyre növekvő közegészségügyi probléma. 2016-ban egy iskolások körében végzett országos felmérés szerint a túlsúly és az elhízás együttes előfordulási aránya 20,9% volt, a legmagasabb a Dél-Dunántúl régiójában 27,2% (1). Az obesitas kialakulásában genetikai és környezeti tényezők játszanak szerepet, ez utóbbiak különösen nagy jelentőségűek. Az elhízás létrejöttében a szükségesnél nagyobb energiabevitel, és a fizikailag passzív szórakozási lehetőségek növekedése következtében a fizikai aktivitáscsökkenés lényegi szerepet játszanak, de a familiáris és a szociokulturális tényezők is meghatározóak. Az elhízás és a bőrrendellenességek közötti összefüggések egyes elemei ismertek, azonban az obesitas bőr fiziológiájára gyakorolt hatásai között még számos kérdés tisztázásra vár. Az elhízás kóros hatásai a zsírszövet nagyobb tömegéből fakadóan és a megnagyobbodott zsírsejtekből származó peptidek szekréciója ered-

ményeként jönnek létre. Ez utóbbiak azok a peptidhormonok, citokinek és parakrin transzmitterek, melyek a különböző rendellenességek kialakulását eredményezik, így pl. a hyperinsulinaemia, androgén túlprodukció, inflammáció és endothel-diszfunkció (2,3). Ily módon jöhet létre az obesitas kapcsán a bőr fiziológiájának megváltozása is, ami a barrierfunkció, verejtékmirigyek, kollagénstruktúra és sebgyógyulás, valamint az inflammáció és sebum produkció eltéréseit eredményezi (4). Rodrigues és mtsai (5) tisztázták, hogy az elhízott gyermekek fokozott bőrszárazsága a megnövekedett transepidermalis vízvesztéssel van kapcsolatban, ami a bőr barrierfunkciójának károsodásához vezet, és ami a bőrfertőzések és gyulladásos dermatosisok kialakulásának kedvez. Eddig csak kevés tanulmány foglalkozott az obesitas következtében kialakuló bőrtünetekkel és bőrbetegségekkel, különösen gyermekek vonatkozásában. 2014-ben figyelemre méltó retrospektív tanulmányt közölt



Mirmirani és Carpenter (6), közel 250 000 (5-17 éves) gyermekben a bőrrendellenességek előfordulási gyakoriságát elemezte. A vizsgált populáció 17,3%-a volt túlsúlyos és 19,1%-a elhízott. Megállapították, hogy az obese gyermekek csoportjában az inzulinrezisztencia, a bakteriális és fungális infekciók, a gyulladásos és a mechanikai elváltozások nagyobb arányban fordultak elő, mint a normális súlyúak csoportjában; ugyanakkor a fokozott androgén produkcióval járó bőrrendellenességek és a bőrön kialakuló vírusinfekciók szignifikánsan kisebb arányban. Legutóbb Gupta (7) prospektív tanulmányában olvashattuk, hogy az elhízottak körében az acanthosis nigricans, stria, gombafertőzés, intertrigo, acrochordon, acne és a hirsutismus fordult elő nagyobb gyakorisággal. Jelen dolgozatunkban a gondozásunk alatt álló elhízott gyermekekben megfigyelt leggyakoribb bőrtünetekről, bőrbetegségekről szeretnénk beszámolni, és felhívni a figyelmet az ilyen kóros elváltozások észlelésének, kezelésének, illetve megelőzésének a fontosságára.

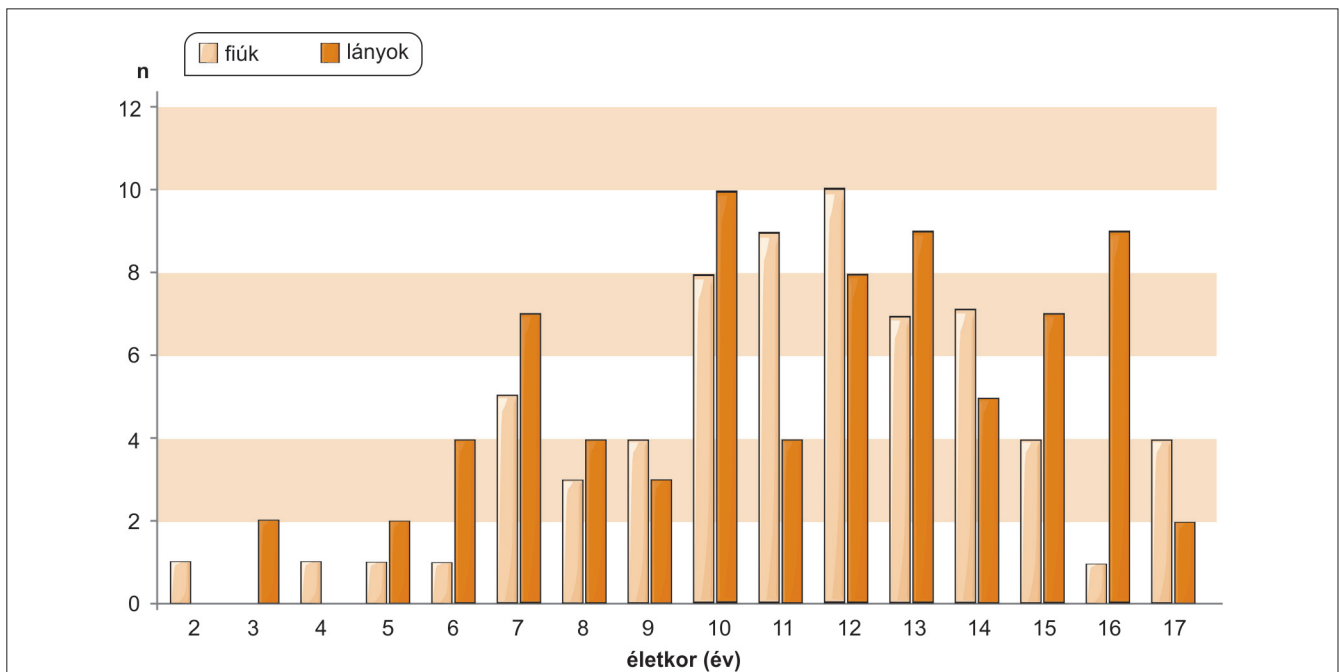
Beteganyag

2018. november 1. és 2019. október 31. között a Tolna megyei házi-gyermekorvosok segítségével számba vettük a régióban élő elhízott gyermekeket, meghatároztuk az elhízásuk mértékét, felmértük az anyagcserestátusukat, rögzítettük a potenciálisan veszélyeztetett szervek és szervrendszerek állapotát, beleértve a bőrtüneteket, bőrbetegsége-

ket is, melyekről fotódokumentációt készítettünk; dietetikus és gyógytornász közreműködésével, a szülők jelenlétében megbeszéltük és kidolgoztuk a szükséges életmód-változtatás lehetőségeit, konkrét lépéseit, a gondozás folyamatát. Laboratóriumi, hasi UH, kardiológiai, szemészeti és légzésfunkciós vizsgálatokat is végeztünk, melyek kiértékelése folyamatban van, elkészülésük után azokat is közölni szeretnénk. Nem elhízott, normális testsúlyú gyermekekben nem végeztünk felmérést, saját kontrollcsoporttal nem rendelkezünk, így az egyetlen ilyen kontrollcsoporttal is rendelkező tanulmány nem elhízottakra vonatkozó adatait tekintetük viszonyítási alapnak (6).

Eredmények

A tanulmány keretében 144 elhízott gyermeket (65 fiú, 79 lány) vizsgáltunk, életkoruk 2–18 év, átlag-életkoruk 11,8 év volt (1. ábra). Testsúlyuk 25–153 kg volt, minden gyermek BMI értéke meghaladta a 97%-os percentil értéket, átlagosan 30 kg/m² volt. A fizikális vizsgálat során az észlelt bőrtüneteket és bőrbetegségeket Yosipovitch és mtsai (3) csoportosítása szerint regisztráltuk, indokolt esetben a gyermeket gyermekbőrgyógyászati gondozásba vettük. A leggyakrabban észlelt bőrtünetek a striák (35%), az acanthosis nigricans (19,6%), a hirsutismus (6,3%), az acne vulgaris (4,2%), valamint a gyulladásos (2,8%) és az infekciós bőrgyógyászati kórképek (2,1%) voltak (1. táblázat).



1. ábra: Obese gyermekek életkor és nem szerinti eloszlása



1. táblázat: Bőrtünetek előfordulási gyakorisága beteganyagunkban

	n	%
Inzulinrezisztenciával összefüggő bőrtünetek		
■ Acanthosis nigricans	28	19,6
■ Acrochordon	1	0,7
■ Follicularis keratosis	1	0,7
■ Hirsutismus	9	6,3
■ Acne vulgaris	7	4,2
Mechanikai hatások révén létrejövő elváltozások		
■ Striae distensae	50	35
■ Plantaris hyperkeratosis	1	0,7
Infekciós kórképek		
■ Intertrigo	1	0,7
■ Candidiasis	1	0,7
■ Folliculitis, furunculosis	1	0,7
Gyulladásos kórképek		
■ Hidradenitis suppurativa	2	1,4
■ Psoriasis	1	0,7
■ Seborrhoeás és atopiás dermatitis	1	0,7

Megbeszélés

A vizsgált beteganyagban a gyermekek bőrtünetei összefüggésben voltak az elhízás kezdetével, tartamával és súlyosságával; általában a bőrrendellenesség prevalencia nagyobb volt, ha inzulinrezisztencia és diabetes is fennállt az obezitás mellett. Eredményeink a korábban közölt európai és amerikai megfigyelésekkel csak részben voltak azonosak, pl. az acanthosis prevalenciája beteganyagunkban alacsonyabb volt, és acrochordont csupán egy esetben észleltünk (4, 6, 7, 9, 10). Röviden

bemutatjuk a legjellemzőbb bőrtüneteket és bőrbetegségeket.

Acanthosis nigricans, acrochordon

Az inzulinrezisztenciával, mint az obezitás legveszélyesebb rizikófaktorával összefüggő leggyakoribb bőrrendellenesség az acanthosis nigricans és az acrochordon (2. ábra). A keratinocyták és a fibroblastok inzulin-like growth factor receptorainak stimulálására hyperproliferatív bőrelváltozások alakulnak ki: a hajlatokban bársonyos barnaság, bőrmegvastagodás (acanthosis nigricans), igen gyakran apró benignus tumorok vagy más néven fibroepithelialis polipok (acrochordonok). Az irodalmi adatok szerint az elhízott gyermekekben az acanthosis nigricans 25–42%, az acrochordon 12% gyakoriságú, és minden esetben jelentősen



3. ábra: Striák a törzsön



2. ábra: Acanthosis nigricans és acrochordon a hónaljban és a nyakon



4. ábra: Acne conglobata az arcon



emelkedett inzulinszint regisztrálható a háttérben (4, 6, 7-9). Beteganyagunkban az acanthosis nigricans előfordulási gyakorisága 19,6% volt, acrochordon csupán egy esetben fordult elő. Az acrochordonokkal és acanthosissal rendelkező egyik obesez betegünkben egy gyermekkorban csak kivételesen jelentkező malignus bőrtumort, spinocellularis carcinomát is észleltünk (9).



5. ábra: Pityriasis versicolor a hát felső részén



6. ábra: Folliculitis a törzs elülső felszínén

A hirsutismus az obesez nagylányok körében különösen gyakori, sok esetben polycystás ovarium szindróma keretében áll fenn (6, 7, 10). Ezt a tünetet mi is gyakran láttuk (6,3%), 2 esetben polycystás ovarium szindróma keretében.

Striae distensae

Az elhízott gyermekek második leggyakrabban észlelhető bőrelváltozásai a striák, melyek mechanikai tényező, a bőr gyors megnyúlása következtében alakulnak ki a hason, csípőtájon, háton, melleken, combokon (3. ábra). Ez a bőrtünet normális BMI-vel rendelkező serdülőkorúakban is megfigyelhető, de obesez gyermekekben különösen gyakori, 17–19% (4, 6, 7, 10). Az általunk vizsgált betegcsoportban ezt az eltérést láttuk a leggyakrabban, a vizsgált gyermekek harmadában (35%).

Acne vulgaris

Feltételezik, hogy az adipocyták fokozott tesztoszteronprodukciója és a magasabb ovariális androgénszint eredményezi az elhízottak gyakoribb acne betegségét, nemritkán annak legsúlyosabb formáját, az acne conglobatát. Érdekes módon ezzel ellentétes véleményt tartalmazó megfigyelés is



7. ábra: Kiterjedt psoriasis obesez leánygyermekben



8. ábra: Hidradenitis suppurativa hónaljban, a sinus-járatból ürülő purulens váladékcseppel, a környezetben váladék okozta hyperaemiával, maceratióval

fellelhető (6). Számos esetben észleltük mi is az acne vulgarist (4,2%), vagy nemegyszer az acne conglobatát (4. ábra).

Bőrfertőzések

A túlsúlyos és elhízott gyermekekben a bőr barrier-funkciójának, vascularis mikrocirkulációjának és immunrendszerének változásai kedvező miliőt teremtenek a gomba- és baktériumfertőzések kialakulásához (4, 6, 7). A nagyobb bőrredők állandó dörzsölődése, a fokozott verejtékezés és a bőrfel-szín pH változása elősegíti a pityriasis versicolor (5. ábra) és más dermatomycosis (pl. candidiasis), illetve a különböző súlyosságú baktériumfertőzések, pl. a *Corynebacterium minutissimum* okozta erythrasma létrejöttét, vagy a kiterjedt folliculitist (6. ábra).

Az elhízás és a cutan vírusfertőzések (herpes simplex, molluscum contagiosum, verruca vulgaris) között inverz kapcsolatot figyeltek meg, vagyis kisebb gyakorisággal fordulnak elő obese gyermekekben, mint a normális BMI-vel rendelkezőkben (6). A zsírszövetből felszabaduló proinflammatoros citokinek (TNF α , IL6) stimulálják az innate immunitást, és ezzel a természetes antivirális aktivitás fokozódik, a bőr vírusfertőzés kialakulásának valószínűsége csökken. Beteganyagunkban ilyen infekciót nem is észleltünk.

Inflammáció

Az elhízott egyénekben a proinflammatoros mechanizmusokkal és az epidermális funkcióváltozásokkal összefüggésben az inflammációs kórképek fellángolhatnak, gyermekek körében elsősorban a seborrhoeás dermatitis és az atopiás dermatitis (11), adolescencekben főleg a psoriasis vulgaris és a hidradenitis suppurativa (4,10,12,13). Ez utóbbi kialakulásában az összefekvő bőrterületek dörzsölődése és a follicularis occlusio is szerepet játszik a TNF α és az IL6 mellett. A gyulladásos kórképek közül a seborrhoeás és atopiás dermatitist mi is a fiatalabb, míg a psoriasist (7. ábra) és a hidradenitis suppurativát (8. ábra) az adolescens gyermekekben láttuk, szerencsére csak egy, illetve kettő alkalommal.

Összefoglalva az elhízással összefüggésben kialakuló bőrtünetek és bőrbetegségek problematikáját, a felhasznált irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy az endokrin szervként működő zsírszövet szignifikáns hatást gyakorol a bőr patofiziológiájára éppen úgy, mint más szervekre. Az obese gyermekekben előforduló specifikus bőrtünetek és bőrbetegségek ismerete segíthet a diagnózis felállításában, az eredményes kezelési folyamatban és a nyomon követésben.

Summary

Cutaneous manifestations of obesity in children

Kamilla Kerekes et al; Balassa János Hospital of Tolna County, Department of Pediatrics, Szekszárd, Hungary

Obesity poses growing public health problems worldwide and in Hungary. It is characterized by a multifactorial background (genetic and environmental), of which environmental factors play a decisive role. Decreased physical activity due to high energy intake and a surge in physically passive entertainment opportunities play a significant role in the development of obesity, but familial and sociocultural factors are also determinative. The increased mass of adipose tissue has an effect throughout the body through secretion of peptide hormones, cytokines and transmitters. In obese children may appear characteristic skin symptoms and dermatological diseases as manifestations of this effect. The authors have reviewed retrospectively the results of 144 obese children in the Pediatric Department of János Balassa Hospital in Tolna County and have recorded the most characteristic skin symptoms and diseases. The mean age of the studied patient population was 11.8 years. The appearance of stretch marks was most frequently observed (35 %); acanthosis nigricans (19,6 %), hirsutism (6,3 %) and acne vulgaris or conglobata (4,2 %) were relatively common; inflammatory diseases such as atopic dermatitis, psoriasis vulgaris, hydradenitis suppurativa, infectious diseases and acrochordons have been reported rarely, while viral skin processes not at all. The findings of the study draw attention to the pathophysiology of the adipose tissue in obese children, to the significance of the potentially occurring skin symptoms and dermatological conditions, to their differential diagnostic and treatment issues and to the options of the prevention.

KEYWORDS obesity, acanthosis nigricans, striae, hirsutism, acne vulgaris

Irodalom

1. Kovács V, Erdei G. Gyermekkori elhízás előfordulása Magyarországon (COSI). Magyar Tudomány 2019; 180: 739-748.
2. Albataineh SR, Badran EF, Tayyem RF. Overweight and obesity in childhood: dietary, biochemical, inflammatory and lifestyle risk factors. Obesity Medicine 2019; 15: 1-7.
3. Yosipovitch G, Devore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 901-916.
4. Uzunakmak TK, Akdeniz N, Karadag AS. Cutaneous manifestations of obesity and the metabolic



- syndrome. Clin Dermatol 2018; 36: 81-88.
5. Rodrigues LM, Palma L, Santos O et al. Excessive weight favours skin physiology – up to a point: another expression of the obesity paradox. Skin Pharmacol Physiol 2017; 30: 94-101.
 6. Mirmirani P, Carpenter DM. Skin disorders associated with obesity in children and adolescents: a population-based study. Pediatr Dermatol 2014; 31: 183-190.
 7. Gupta M. Cutaneous manifestations of obesity in children: a prospective study. Ind J Paediatr Dermatol 2019; 18: 28-30.
 8. Illyés I, Felszeghy E, Oláh A. Az acanthosis nigricans és az inzulinrezisztencia. összefüggése gyermekkorú elhízásban. Diabetol Hung 2002; 10: 197-200.
 9. Harangi F, Világos E, Fathi K és mtsai. Laphámsejtes carcinoma 10 éves elhízott gyermekben. Gyermekgyógyászat 2014; 65: 427-430.
 10. Holzer G, Straßegger B, Volc-Platzer B. Hautmanifestationen beim metabolischen syndrome. Hautarzt 2016; 67: 982-988.
 11. Silverberg JI, Kleiman E, Lefv-Tov H et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. J Allergy Clin Immunol 2011; 127: 1180-1186.
 12. Balgobind A, Finelt N, Strunk A, and Garg A. Association between obesity and hidradenitis suppurativa among children and adolescents: A population-based analysis in the United States. J Am Acad Dermatol 2020; 82: 502-503.
 13. Harangi F, Karagity E, Fathi K, Kerekes K, Várnai B. Hidradenitis suppurativa gyermekekben. Gyermekorvos Továbbképzés 2020; 19: 71-73.

Útravaló tudnivaló

- A zsírszövet patofiziológiai hatásai egyéb szervrendszerek mellett a bőr funkcionális változásait is előidézik.
- Az obesitást kísérő bőrtünetek az aktuális anyagcserestátusz indikátoraiként jelenhetnek meg.
- Az obesitas komplex ellátása során fokozott figyelmet kell fordítani a jellegzetes bőrtünetek észlelésére és kezelésére is.

Tesztkérdések

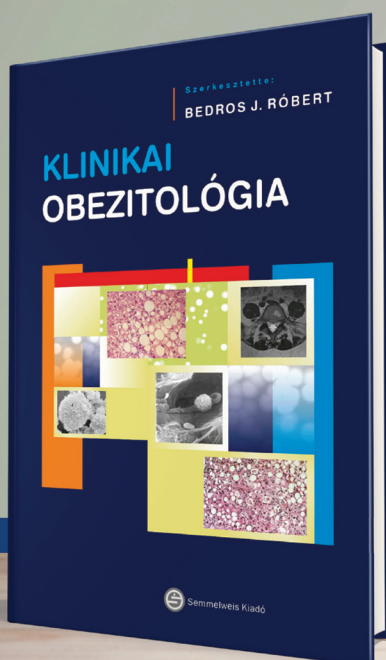
1. Milyen mechanizmus révén hozható összefüggésbe a bőrtünetek megjelenése a zsírszövettel?

- a) Peptidhormon hatás
- b) Citokinfelszabadulás
- c) Parakrin transzmitterek
- d) Mindegyik

2. Mely bőrgyógyászati kórképek jelennek meg ritkábban obese gyermekekben, mint a normális BMI-vel rendelkezőkben?

- a) Stria
- b) Cutan vírusfertőzések
- c) Acne vulgaris
- d) Hidradenitis suppurativa

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!



Bedros J. Róbert (szerk.)

KLINIKAI OBEZITOLÓGIA

Az elhízás és kísérőbetegségeinek teljes területét, a megelőzés és a gyógyítás, a szövődmények és nehézségek orvosi szempontjait összefoglaló könyv.

Oldalszám: 680 oldal ■ Legendus ára: 12 800 Ft

Semmelweis Kiadó

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

www.semmelweiskiado.hu

LEGENDUS KÖNYVESBOLT

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Tel.: 210-4408, 459-1500/56353

E-mail: info@semmelweiskiado.hu

A családterápia a súlyos anorexia nervosában is gyors remisszióhoz vezethet

Túry Ferenc dr.¹, Brustolin Giulia dr.², Óri Dorottya dr.²

¹ Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézet, Budapest (Igazgató: Kovács József dr.)

² Vadaskert Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia, Budapest (Igazgató: Nagy Péter dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Túry Ferenc dr.

2030 Érd, Áfonya u. 46.

E-posta: turyferenc@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés. Az anorexia nervosa kezelésében a családjukkal élő fiatal betegek esetében a családterápia első választásként ajánlott módszer. Ezt az elmúlt három évtizedben kontrollált vizsgálatok igazolták.

Esetismertetés. A jelen tanulmány három esetet mutat be. Az anorexia nervosában szenvedő betegek 13–19 évesek voltak. Az esetek beválogatásának kritériumai: súlyos anorexia nervosa ($BMI < 16$); gyógyszeres kezelés vagy egyéb kiegészítő terápia nem volt; csak családterápia történt; a terápiás ülések száma maximum 10 volt; a terápiás folyamat nem haladta meg a hat hónapot; teljes remisszió következett be; utánkövetés volt.

Következtetések. Az esetek azt példázzák, hogy a súlyos anorexia nervosában is a kizárólagos módszerként alkalmazott családterápia gyors hatékonyságot eredményezhet.

KULCSSZAVAK anorexia nervosa, pszichoterápia, családterápia, gyors hatékonyság

Bevezetés

Az anorexia nervosa (AN) sokszor súlyos, gyermekeket és adolesszcenseket érintő evészavar. A betegség magyarázatában ma a biopszichoszociális megközelítés ajánlott: szerepük van biológiai tényezőknek, egyéni és családi pszichológiai jellemzőknek, valamint a társadalmi-kulturális környezetnek is (ilyen például a karcsúságideál nyomása a nők számára).

A kezelésben a pszichoterápiák alapvetőek – az evés megtagadása ugyanis pszichológiai tényezők eredménye, biológiai magyarázat nem áll rendelkezésre (a biológiai eltérések inkább következményesnek tekinthetők). Az AN kezelésének legújabb irányelvei nem tartalmazzak ajánlást a gyógyszeres kezelésre, ezzel is jelezve a pszichoterápiák fontosságát (1, 2).

A kórkép sok nehézséget okoz a mindennapi orvosi gyakorlatban. A compliance hiánya általában a betegség része, azaz motivátlansággal és ellenállással találkozhatunk. Ez sokszor indulatot kelt a kezelőkben.

A pszichoterápiák több formáját értékelték már AN-ban. Általánosan elfogadott és az irányelvek hangsúlyozzák, hogy fiatal (20 év alatti), az eredeti

családjukban élő betegek esetében a családterápia sokszor döntő terápiás módszer. Ennek az a magyarázata, hogy az evésnek és az ételnek sok családi érzelmi jelentése van, ha tehát a családban kapcsolati problémák adódnak, akkor ezeket a betegek sokszor az evés megtagadásával jelzik. Nagyon gyakori például a szülői túlvédés szerepe, ami az autonómia-törekvéseket gátolja (3).

A nemzetközi ajánlások szerint általában 18–20 családterápiás ülésre van szükség (1). A családterápia sokszor kizárólagos módszer lehet az AN kezelésében, de kombinációban is szóba jön (például: egyéni és családterápia ötvözése). Egyes esetekben a családterápia hoz megoldást több éves egyéni terápiás próbálkozás után is (4). A családterápia hatékonyságára vonatkozóan már az 1980-as évektől kontrollált vizsgálatok szolgáltattak bizonyítékot (5).

A jelen tanulmány a családterápia gyors hatékonyságát mutatja be a kórkép súlyos eseteiben is. Saját gyakorlatunkban az elmúlt másfél évben öt olyan esettel találkoztunk, amelyekben a családterápia maximum 10 terápiás konzultációt jelentett súlyos esetekben is. Ezek közül terjedelmi okok miatt hármat mutatunk be. Ha egy terápiás eljárás ennyire hatékony, akkor ez ex juvantibus is azt támasztja



alá, hogy a módszer a kórkép mechanizmusának valamilyen központi elemébe avatkozott bele. Az alább leírt három eset mindegyikére a következők voltak jellemzők:

- A kórkép súlyos volt a DSM-5 alapján (6), a testtömegindex (BMI) 16 alatti volt. Ez kiskorúaknál természetesen korlátozottan értékelhető, az ő esetükben a percentilis értékeket határoztuk meg.
- Gyógyszeres kezelés vagy egyéb kiegészítő terápia nem volt.
- Csak családterápia történt (egy esetben ez kiegészült két egyéni üléssel is).
- A terápiás ülések száma maximum 10 volt.
- A terápiás folyamat nem haladta meg a 6 hónapot.
- Teljes remisszió következett be.
- Utánkövetés volt, minimálisan 3 hónappal a terápia befejezte után.

Egy esetben a terápiát egy terapeuta vezette, két esetben koterápiás vezetés volt. Az ismertetésben álnéveket használtunk. A családok a rövid esetközlésbe beleegyeztek.

Esetismertetések

1. eset (terapeuta: TF).

Judit egy kisvárosban él, 19 éves gimnazista, másfél éve kezdett fogyni. Sportolni szokott, edzőterembe jár. Testmagassága 171 cm, korábbi legmagasabb testsúlya 55 kg volt. Lakóhelyén egyéni pszichoterápia történt heti egyszer három hónapon át, majd ennek hatástalansága miatt a pszichológus terapeuta családterápiát javasolt. Ennek kezdetekor testsúlya 45,4 kg volt, a testtömegindex (BMI): 15,39, ez súlyos AN-nak felel meg. Mensese egy éve elmaradt. Heti 1-2-szer túlévései jelentkeztek, majd meghánytatta magát, hashajtókat is használt. Kéthetente részegségig alkoholizált. Diagnózis: AN, falás/tisztulás altípus, impulzuskontroll-zavarok.

A családban több veszteség volt anyai ágon. Az anyai nagymama és a tanárként dolgozó anyja is túlaggódó lett. Az apa sokat dolgozó üzletember, csendes és aggódó, aki noszogatni szokta a lányát az evésre, időnként hosszas kioktatásokat tartott – ilyenkor a felesége igyekezett csillapítani a helyzetet. Az anyja érzékeny, néha érzelmi nyomásgyakorlással élt, amit a lánya nehezen viselt. Juditnak egy 14 éves húga van.

A családterápia a túlaggódást és a túlkontrollálást csökkentő lépésekkel kezdődött, fontos volt a családi múlt áttekintése is családfa segítségével. Cél volt a két generáció közötti tiszta kommunikáció elősegítése is, az érzelmi nyomásgyakorlás leállítása. Kezdetben a jelentős testsúlyhiány miatt iskolá-

ba nem járhatott, majd a gyarapodás mellett 51 kg-nál ismét járni kezdett. Ezután testsúlya néhány hét alatt jelentősen gyarapodott, 54 kg-ra. A falási-hányási ciklusok megszűntek anélkül, hogy különösebben a fókuszba kerültek volna a családterápiás ülések során (mindössze néhány egyszerű viselkedésterápiás ajánlásra került sor: késleltesse a hányást, állapítson meg egy heti maximumot a gyakoriságban, azt igyekezzon tartani. Gyakran látjuk, hogy a családi feszültségek csökkenésével a bulimiás tünetek megszűnnek különösebb intervenció nélkül is. Mensese visszatért.

A terápia összesen hét családterápiás ülést jelentett, időtartama négy hónap volt. Féléves utánkövetés történt e-mailben: panaszmentes, testsúlya a normális tartományban van, 54,5 kg (BMI: 18,64). Mensese van, bulimiás tünetei nincsenek, a családi feszültségek minimálisak.

2. eset (terapeuta: TF és BG).

Tünde 17,5 éves gimnazista. Féléve fogyni kezdett, négy hónapja a mensese elmaradt, ezért a háziorvos küldte. Néha meghánytatta magát, egy alkalommal önsebzés is előfordult, amikor haragudott a testére. A családterápia kezdetekor testmagassága 168 cm, testsúlya 44 kg, a BMI: 15,59. Diagnózis: AN, falás/tisztulás altípus.

Apja egy éve vegetáriánus lett, s erre az egész családot igyekezett rábírni. Anyja adminisztrátor, maximalista, kitűnő bizonyítványt várt el lányától. Kevésbé figyel lányára, sokszor indulatos vele. Tündének 12 éves öccse van, vele sokszor indulatos. Két éve partnerkapcsolatban él, barátja karcsúbbnak akarta látni, mert a vékony lányokat szereti (legmagasabb testsúlya Tündének 58 kg volt, ami 20,55-ös BMI-nek felel meg). Tünde féltékeny volt barátjára. Szexuális kapcsolatuk is volt, barátja szexuális igénye nagy volt, az övé jóval kisebb.

A családterápia során az anyja maximalizmusa enyhült, kapcsolatuk sokkal jobb lett. Anyja ölelését már el tudta viselni. Apja már nem akarta ráerőltetni étkezési szokásait a családra. Tündének a testvérével is jobb lett a kapcsolata. Testsúlya fokozatosan nőtt, a hányások megszűntek anélkül, hogy különösebben foglalkozni kellett volna velük a családi ülések során (eltekinthetjük a fent már említett egyszerű, szokványos viselkedésterápiás tanácsoktól).

Négy családterápiás ülés után két egyéni ülés következett. Ennek során főleg a partnerkapcsolatáról volt szó. Barátjával javult a kapcsolata, bár nem szeretett enni. Féltékenysége csökkent, viszont a barátja kezdett féltékenykedni rá.

Összesen kilenc ülés volt, ebből kettő egyéni. A terápia tartama öt és fél hónap volt. Testsúlya gyorsan rendeződött, a terápia végén 53 kg (BMI: 18,78). Mensese visszatért, sportolni kezdett ismét, fut. Féléves utánkövetés volt telefonon: tünet-



és panaszmentes, testsúlya továbbra is normális, mensese van.

3. eset (terapeuta: TF és ÖD)

Helga 13 éves, szülei elváltak, fiú ikertestvére van, anyjával él. Apja új házasságot kötött, vele is rendszeresen tartja a kapcsolatot. Apja második felesége négy gyermeket hozott az új házasságba. Anyja első házasságából van egy egyetemista nővére, féltestvére. A családban később nehézséget jelentett, hogy apja és féltestvére (nővére) igen feszült viszonyban voltak.

Amikor megszületett, nem evett, erőltetni kellett az evést. Korábban 41 kg is volt a testsúlya 163 cm-es testmagasság mellett. Fél éve fogyni kezdett, a családterápia kezdetén 36,2 kg volt; BMI: 13,62. Testtömeg percentilis: <3 pc. Mensese még nem volt. Diagnózis: AN, restriktív altípus.

A jelentős súlyhiány miatt nem mehetett iskolába, emiatt zokogni kezdett, nővére pedig mellé állt abban, hogy jobb lenne iskolába mennie (az iskolalátogatás leállítása súlyos állapotban törvényszerű terápiás teendő). A két szülő eltérően ítélte meg Helga állapotát: az anya nagyon aggódott, az apa nem ijedt meg a súlyvesztéstől, engedékenyebb volt.

Az első három ülésen az anya és három gyermeke vett részt. Ezután az apával és annak új feleségével konzultáltunk az apai ház szokásrendjéről. A két család közötti megítélésbeli különbség sokat enyhült, egységes szabályokat hoztak arra, hogy mikor mehet iskolába, kirándulni stb. A család múltjának a megértése a családfa segítségével a gyermekek számára fontos volt.

Helga testsúlya már a második találkozás alkalmával jelentősen gyarapodott, az ötödik ülésre elérte az életkorának megfelelő normális testsúlytartomány minimumértékét, 41 kg lett. A gyermekek felelősségvállalása az otthoni teendőkben sokat javult.

A terápiás folyamat nyolc ülést jelentett, hat hónapig tartott. Három hónapos utánkövetés volt: a menarche jelentkezett, tünetmentes, testsúlya normális (44,5 kg), testmagassága egy cm-t nőtt (164 cm, BMI: 16,54, testtömeg percentilis 13,5 éves életkorra: 14. pc).

Megbeszélés

A családterápiát sokan még ma is csupán a családot támogató, a családtagokat eligazító beszélgetésnek tartják. Egyáltalán nem „puha” módszerről van azonban szó. A családi kapcsolatrendszer stresszt fokozó tényezői sokszor kulcsszerepet játszanak az AN hátterében. Ez nem azt jelenti, hogy a családot, például a szülőket, hibáztatnunk kellene. A családra mint erőforrásra tekintünk, a szülők szá-

mítanak a beteg gyermekük legjobb „szakértőjének”, mert ők ismerik a legjobban őt. A pozitív megközelítés igen fontos a családterápiában akkor is, ha olyan jelenségeket találunk, amelyeket könnyű volna kritizálni. Ilyen például a szülői túl-védés, amely a gyermek autonómiatörekvéseit gátolja, s ez ellen lázadni szoktak. A szülői viselkedésnek is megvan a maga fejlődéstörténete, amelyből meg lehet érteni az esetenként eltúlzottnak tekinthető reakciót.

Az AN a családterápiák történetében paradigmikus értékű kórkép volt, több családterápiás irányzat alapelveit anorexiás családok működéséből szűrték le. Olyan kórképről van tehát szó, amelyben a központi területet a családi érzelmi viszonyok jelentik. Ezért tapasztalható gyakran az, hogy az egyéni terápiák nem hoznak eredményt, majd a családterápia döntőnek bizonyul. Gyakran ezt látjuk fiatal bulimiás betegek esetében is.

A családterápia előnyei közé tartozik, hogy igen gazdaságos. A bemutatott esetekben a terápiás munkaórák száma alacsony volt. Az ülések egyórásak voltak. A NICE ajánlásaiban szereplő 18–20 ülés is meglehetősen kis szám (1).

Fontos kiemelni, hogy a jelen ismertetések nem irodalmi ritkaságnak számítanak, még ha nem is tekinthetők szokványosnak. Sokszor félnek az AN-ben szenvedők kezelésétől. Ha viszont megértjük a kórkép tudattalan üzenetét, nagyon jó együttműködés alakítható ki a kezdeti ellenállás után is.

Tanulságos lehet a sikertelen terápiák elemzése is. Ebből a szempontból több csapda leselkedik az AN-es családokkal foglalkozó terapeutákra (7). Ilyen lehet az, amikor az egyéni terápiát vagy a farmakoterápiát erőltetik annak sikertelensége esetén is. Fontos a kellő terapeutai kontroll biztosítása is a kórkép pszichológiai hátterének megismeréséhez szükséges alapvető empátia mellett is. A terápia sikere sokszor a dac–ellenállás–kontroll adekvát kezelésén múlik.

Eseteink értelmezésében korlátok is adódnak. Cél-szerű a hosszabb követés, mert az esetek mintegy 10%-ában előfordul visszaesés. Mindegyik beteg fiatal, 19 év alatti életkorú, s az eredeti családjával él – idősebbek, egyedül vagy párkapcsolatban élők esetén más fókusza lehet a terápiának (például a szexualitás problémáinak feldolgozása egyéni terápiát tehet szükségessé).

A családterápia alapelveinek az elsajátítása szükséges volna olyan ellátóhelyeken, ahol evészavarban szenvedő gyermekekkel foglalkoznak. Amellett, hogy a terápia indítása előtt megtörténnek a szükséges szomatikus vizsgálatok, rutinszerűen szükség volna a családi kapcsolatrendszer jellemzőinek felderítésére is. Lényeges az is, hogy a gyermekgyógyászokhoz forduló családok már az elsődleges ellátás szintjén adekvát útmutatást kapjanak.



Summary

Family therapy may lead to rapid remission in severe anorexia nervosa

Ferenc Túry, M.D., Ph.D., Institute of Behavioural Sciences, Semmelweis University, Budapest

Introduction. In the treatment of anorexia nervosa the family therapy is proposed as the treatment of choice for young (teenager) patients. This is corroborated by controlled studies in the past three decades.

Case reports. Three case studies are presented. The patients with anorexia nervosa were 13–19 year old. The criteria of the involvement were: severe anorexia nervosa (BMI<16); there were no pharmacotherapy or other therapy, only family therapy; the number of therapeutical sessions were maximum ten; the therapeutical process was no longer than six months; at the end of the therapy full remission was observed; there was follow-up.

Conclusion. The case reports demonstrate that even in the severe anorexia nervosa the exclusive family therapy may lead to rapid effectivity.

KEYWORDS anorexia nervosa, psychotherapy, family therapy, rapid effectivity

Irodalom

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Eating disorders: recognition and treatment. NICE guideline. London: NICE; 2017.
2. Túry F, Szumska I, Pászthy B és mtsa. Irányelvek és ajánlások az evészavarok kezelésében. *Psychiat Hung* 2017; 32:397-413.
3. Minuchin S, Rosman BL, Baker L. Psychosomatic families. Anorexia nervosa in context. Boston: Harvard University Press; 1995. Magyar kiadás: Pszichoszomatikus családok, különös tekintettel az anorexia nervosára. Budapest: Animula; é.n.
4. Túry F, Wildmann M. A családterápia szerepe az extrém súlyos anorexia nervosa kezelésében. *Esetismertetés. Orvosi Hetilap* 2006; 147:517-20.

5. Russell GFM, Szukler GI, Dare C et al. An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44:1047-56.
6. American Psychiatric Association (APA). DSM-5. Arlington, V.A.: APA, 2013. Magyar változat: DSM-5 referencia kézikönyv a DSM-5 diagnosztikai kritériumaihoz. Budapest: Oriold és társai; 2013.
7. Túry F. Családterápiás csapdák az evészavarok kezelésében. In: Túry F, Pászthy B szerk. Az evészavarok pszichoterápiájának aktuális kérdései. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2011, P. 67-88.

Ajánlott irodalom

1. Túry F. Anorexia, bulimia. Önértékelő és családsegítő kalauz. Budapest: Print-X-Budavár; 2005.
2. Túry F, Pászthy B. Az evészavarok családterápiája az újabb adatok fényében. In: Túry F, Pászthy B szerk. Evészavarok és testképzavarok. Budapest: Pro Die; 2008, P. 437-449.
3. Túry F, Pászthy B szerk.: Az evészavarok pszichoterápiájának aktuális kérdései. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2011.

Útravaló tudnivaló

- Az anorexia nervosa kezelésében a pszichoterápiák döntőek, gyermek- és ifjúkorban a családterápia az első választás módszere.
- Ennek hátterében az áll, hogy az evésnek és az ételnek sok családi érzelmi jelentése van.
- A családterápia az anorexia súlyos eseteiben is gyors hatáshoz vezethet, emellett gazdaságos módszer.

Tesztkérdések

1. Melyik terápiás módszert ajánlják első választásként fiatal (tizenéves) anorexiás betegek kezelésében?

- a) kognitív terápia
- b) családterápia
- c) hipnoterápia
- d) antidepresszívumok adása
- e) antipszichotikumok adása

2. Hány családterápiás ülésre van szükség általában az anorexia kezelésében?

- a) 6–8
- b) 9–12
- c) 13–15
- d) 18–20
- e) 21–30

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!



„Nem minden callus, ami annak látszik” (Esetismertetés)

**Juhász Zsolt dr.¹, Ottóffy Gábor dr.¹, Herbert Zsuzsanna dr.²,
Kajtár Béla dr.³, Mohay Gabriella dr.², Vajda Péter dr.¹**

¹ Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika
(Igazgató: Decsi Tamás dr.)

² Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Klinikai Központ, Orvosi Képző Klinika
(Igazgató: Bogner Péter dr.)

³ Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Klinikai Központ, Patológiai Intézet
(Igazgató: Tornóczy Tamás dr.)

⁴ Tolna Megyei Balassa János Kórház (Igazgató: Németh Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Juhász Zsolt dr.

7623 Pécs, József Attila u. 7.

E-posta: juhasz.zsolt.dr@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A Ewing-sarcoma család, mint rosszindulatú elváltozás, a második leggyakoribb primer csontdaganat az osteosarcoma után a gyermekkorban. A szerzők egy mellkasi trauma kapcsán felismerésre került, ritka elhelyezkedésben megjelenő Ewing-sarcoma kórtörténetét mutatják be. Egy 6 éves kislány anamnézisében mellkasi trauma szerepelt. Röntgenvizsgálat elmozdulás nélküli bordatörést, majd callust véleményezett. A később is fennálló fájdalom miatt több fizikális és képalkotó vizsgálat történt. A rosszindulatú elváltozás lehetőségére csak a tumor mellüregi propagációja hívta fel a figyelmet.

KULCSSZAVAK Ewing-sarcoma, mellkas, trauma

Bevezetés

A Ewing-sarcoma család, mint rosszindulatú elváltozás, a második leggyakoribb primer csontdaganat az osteosarcoma után (1). A daganat leggyakrabban a medence csontjaiból és a hosszú csöves csontokból indul ki. A bordákból való kiindulás ritka, első leírójáról Askin-tumornak is nevezik (2). Cotterill adatai szerint a Ewing-sarcoma bordából való kiindulása 12,1%-os gyakorisággal fordul elő (3). A primer tumor elhelyezkedése a scapulában vagy a koponya csontjaiban pedig extrém ritka (3, 4).

Az anamnézisben előfordulhat korábbi csonttrauma, amihez a betegek esetleg a fájdalmat is köthetik (5). Például evezősökben, a bordák stressz fracturája gyakrabban fordul elő, mint az átlag népességben és a kezdetben enyhe, majd intenzitásában fokozódó mellkasi fájdalom, tapintható bordaduzzanat callus benyomását keltheti, és az orvos nem gondol malignus csontfolyamatra (6).

Widhe és mtsai 26 Ewing-sarcomás betege közül 23 panaszkodott mellkasi fájdalomról, 11-nek volt a tumor által okozott tapintható szövetszaporulata (7). A betegek 3/5-ében készült mellkas röntgenvizsgálat, de csak 4 esetben merült fel a tumor gyanúja. Mellkasi röntgenfelvételen a leggyakrabban

pleuralis folyadékgyülem volt látható. A malignitás diagnózisáig eltelt idő átlagosan 3 hónap volt, de ez akár 10 hónapig is elhúzódhatott.

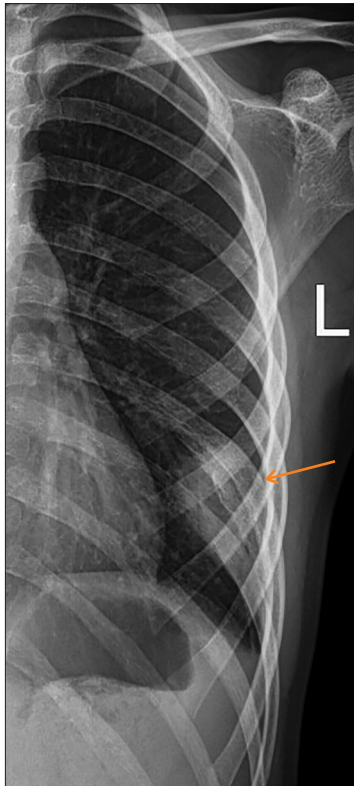
A diagnózis felállításakor már a betegek több mint felének klinikai, több mint háromnegyedének klinikai tüneteket nem mutató metasztázisai vannak (8).

Esetünk egy mellkasi trauma kapcsán felismerésre került, ritka elhelyezkedésben megjelenő Ewing-sarcoma kórtörténetét mutatja be.

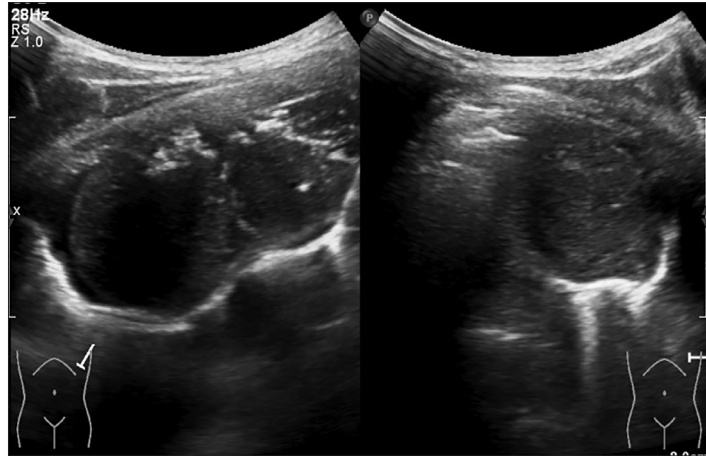
Esetismertetés

A 6 éves kislány anamnézisében mellkasi trauma szerepel, testvére játék közben rúgta meg a mellkasát. Néhány nappal később enyhe mellkasi fájdalom miatt készült mellkas-röntgenvizsgálat, amin elmozdulás nélküli bordatörést véleményeztek. Ezt követően a fájdalom megszűnt, egyéb panasz nem jelentkezett.

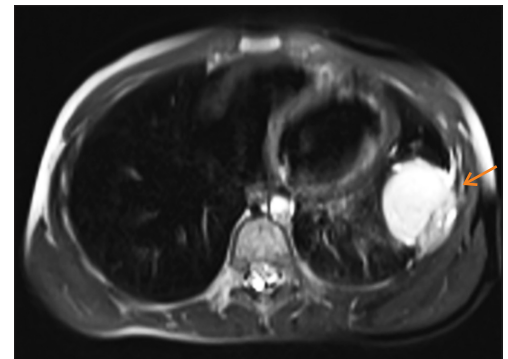
A beteg a fenti traumát követően egy hónappal ismét mellkasi fájdalomról panaszkodott, ami fájdalomcsillapító adása után elmúlt. Ismételt mellkas-röntgenvizsgálat történt, amin a bal oldali VIII. bordát kiszélesedettnek, hullámos szélűnek látták, az áthajlási ívén látható lágyrész-denzitású képletet callusnak véleményezték (1. ábra).



1. ábra: A mellkasröntgen-felvételen a VI-X. bordák áthajlási ívei között kb. 8×4 cm nagyságú, lágyrészintenzitású képlet ábrázolódik, melyen belül a VIII. borda dorsalis ívéen egyenetlen kontúrú, scleroticus jellegű kiszélesedés is megfigyelhető (nyíl)



2. ábra: Mellkasi ultrahang: szolid, echoszegény, kétfócú elváltozás a bal VI.-X. bordák közötti magasságban.



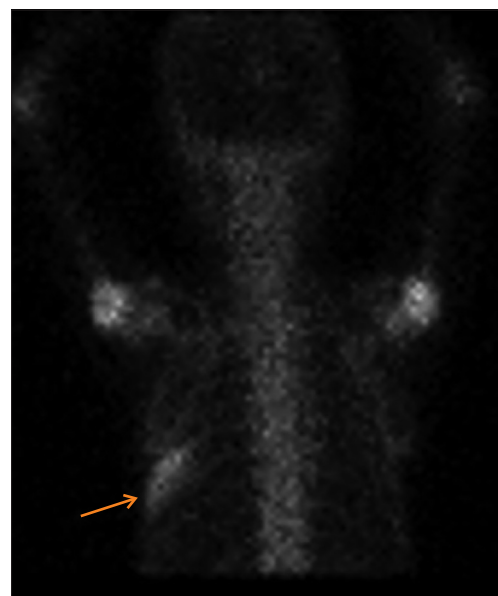
3. ábra: A mellkasi, hasi MR (horizontális és sagittális) felvételeken a bal oldali alsó bordákkal szorosan összefüggő, 37×36×48 mm kiterjedésű szolid lágyrész látható (nyílak)

A szülőket nyugtalanította a helyzet, ezért a gyermeket két hónap múlva ismét orvoshoz vitték (második szakvéleményt kértek). Ekkor mellkasi ultrahangvizsgálat is történt, amin a bal VIII. bordát kiszélesedettnek látták, a pleura felé terjedően erezettség és 4×2×3 cm kiterjedésű inhomogén lágyrész képlet volt látható (2. ábra).

Onkológiai és ismételt radiológiai konzílium mellkas MR-vizsgálatot javasolt, ezen a bal mellkasfél alsó részében, a bordáktól el nem választható, 37×36×48 mm kiterjedésű térfoglalás volt látható. A bordaelváltozások és a lágyrész széli részei a kontrasztanyagot halmozták, a lágyrészben kifejezett diffúzióátlás volt látható. A terime caudalisan a rekeszig ért, lateralisan a bordaközi terekbe is betejedt (3. ábra).

Csontszcintigráfia a bal oldali VIII. borda dorso-lateralis részén irritatív csontfolyamatot véleményezett (4. ábra). A kislány laboratóriumi értékeiben eltérés nem volt észlelhető, az LDH-szint normális tartományban volt.

A narkózisban történt műtéti biopsziás mintavétel után a csontszövet hisztológiai vizsgálata a Ewing-sarcomát igazolta ESWR1 transzlokációval, mely ismert entitás (9).



4. ábra: Csontszcintigráfias felvételen a bal VIII. borda magasságában irritatív csontfolyamat látszik (nyíl) – a vizsgálat hason fekvő helyzetben készült



Következtetések

Betegünk anamnézisében az 1-2 hónappal korábban elszenvedett, nem jelentős mértékű mellkasi trauma kapcsán jelentkező fájdalom hívta fel a figyelmet a betegségre. Traumás anamnézis ismeretében a röntgenvizsgálattal megállapított callus rendkívül félrevezető volt. Esetünkben csak az elváltozás – a callusra nem jellemző – mellüregi propagációja során merült fel a tumor lehetősége.

Summary

„It looks like a callus” – not always! (case report)

Zsolt Juhász et al; Department of Paediatrics, Clinical Centre, University of Pecs, Hungary

Ewing-sarcoma family is the second most common bone cancer after osteosarcoma in childhood. In connection with a chest trauma, the authors recognize a medical history of Ewing's sarcoma in a rare localisation. A 6-year-old girl had a history of chest trauma. Chest X-ray examination revealed fracture of the rib without displacement and then callus formation. Later, because of the residual pain, several physical examinations and imaging studies were performed. The possibility of a malignancy was attended only following the propagation of the tumour to the thorax.

KEYWORDS Ewing sarcoma, thorax, trauma injury

Irodalom

1. Talbot BS, Gange CP Jr, Chaturvedi A. et al. Traumatic rib injury: Patterns, Imaging Pitfalls, Complications, and Treatment. Radiographics. 2017; 37(2):628-51.
2. Askin FB, Rosai J, Sibley RK et al. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: a distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis. Cancer. 1979; 43(6): 2438.
3. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M. et al. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. J Clin Oncol. 2000; 18(17):3108-14.
4. Hollódy K, Kardos M. Grexa E, Mészáros I. Ewing's Sarcoma in the Occipital Bone. Acta Paediatr Hung. 1992; 32(4):371-8.
5. Kim S, Lee S, Arsenault DA et al. Pediatric rib lesions: a 13-year experience. Pediatr Surg. 2008; 43(10):1781-5.
6. Smoljanovich <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17993799/> – affiliation-1 T, Bojanic I. Ewing Sarcoma of the Rib in a Rower: A Case Report. Clin J Sport Med. 2007; 17(6):510-2.
7. Widhe B, Widhe T, Bauer HC. Ewing sarcoma of the rib – initial symptoms and clinical features: tumor missed at the first visit in 21 of 26 patients. Acta Orthop. 2007; 78(6):840-4.
8. Geiszl Z, Kiss J, Szendrői M. és mtsai. A Semmelweis Egyetemen kezelt Ewing-szarkómás gyermekek kezelési eredményeinek vizsgálata. Magy Onkol. 2018; 62(4):230-6.
9. Triche TJ, Sorensen PHB. Molecular pathology of pediatric malignancies. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology, 4th ed. Pizzo PA, Poplack DG (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2002. p. 163.

Útravaló tudnivaló

- Gyermekekben fellépő, elhúzódó csontfájdalom esetén mindig gondolni kell rosszindulatú elváltozás lehetőségére.

Tesztkérdések

1. A Ewing-sarcomára igaz állítások, kivéve

- a) A Ewing-sarcoma a második leggyakoribb csontdaganat
- b) A betegek legalább felének klinikai tüneteket nem mutató metasztázisai vannak a diagnózis felállításakor
- c) A diagnózis felállítását az anamnézisben szereplő trauma kiegészítheti
- d) A Ewing-sarcoma soha nem jár fájdalommal

2. A Ewing-sarcoma leggyakrabban az alábbi csontokból indul ki:

- a) hosszú csöves csontok
- b) koponya csontjai
- c) bordák
- d) lapocka

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!

Lázás állapot és jobb oldali bordaív alatti fájdalom = bordából kiinduló Ewing-sarcoma

**Mohay Gabriella dr.¹, Tóth Arnold dr.¹, Kálmán Endre dr.²,
Horváth László dr.³, Ottóffy Gábor dr.⁴**

¹ PTE ÁOK KK Orvosi Képzőképző Klinika (Igazgató: Bogner Péter dr.)

² PTE ÁOK Patológiai Intézet (Igazgató: Tornóczki Tamás dr.)

³ Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ, Kaposvár (Igazgató: Bajzik József dr.)

⁴ PTE ÁOK KK Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Decsi Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Mohay Gabriella dr.

7623 Pécs, József Attila u.7.

E-posta: mohay.gabriella@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Bordából kiinduló primer Ewing-sarcoma esetét mutatjuk be. A 8,5 éves leányt ismétlődően visszatérő lázas állapot és jobb bordaív alatti fájdalom miatt vettük fel klinikánkra. A kezdeti laboratóriumi vizsgálatok bakteriális infekció gyanúját keltették, ezért antibiotikum-kezelést kapott a gyermek. Az egy héttel később elvégzett hasi ultrahangvizsgálat a jobb oldali rekesz alatt mutatott nagy térfoglaló folyamatot. A hasi MR-vizsgálat 111x50x117 kiterjedésű, jól körülhatárolható, a kontrasztanyagot kismértékben halmozó tumort igazolt a máj és a mellkas fala között. Mellkasröntgen és mellkasi CT-vizsgálat a jobb oldali VI. borda kiszélesedését mutatta. Ultrahangvezérelt core-biopszia során nyert szövet hisztológiai vizsgálata a Ewing-sarcoma diagnózisát igazolta.

KULCSSZAVAK elhúzódó lázas állapot, bordaív alatti fájdalom, Ewing-sarcoma, képzőképző vizsgálatok (ultrahang, MRI)

Esetismertetés

A 8,5 éves leánynál 5 hónapja fennálló, havonta egy napig tartó, egyéb panasszal, tünettel nem járó lázat észleltek szülei. Az utolsó lázas állapotnál a kislány jobb oldali bordaív alatti fájdalomról panaszkodott. Házi orvos laboratóriumi vizsgálatot kért, mely inkább infekció mellett szólt (CRP 120 mg/l, fehérvérsejt: 15,13 G/l, neutrofil 74,4%, hemoglobin 121 g/l, trombocita 561 G/l, LDH 802 U/l). Antibiotikum-kezelést indított (clarythromycin). Egy hét múlva ismételt láz és jobb bordaív alatti fájdalom jelentkezett. Hasi ultrahangvizsgálat során jobb oldalon a rekesz alatt nagy szolid terimét találtak, melynek eredete nem volt pontosan tisztázható, így MR-vizsgálatot végeztek.

Hasi MR-vizsgálat során a rekesz alatt, a máj és a hasfal között 111x50x117 mm nagyságú, jól körülhatárolható, inhomogén jelintenzitású, a kontrasztanyagot kismértékben halmozó, nagyrészt difúziós gátlást mutató, a májon jelentős benyomatot képező terime ábrázolódott (1. ábra).

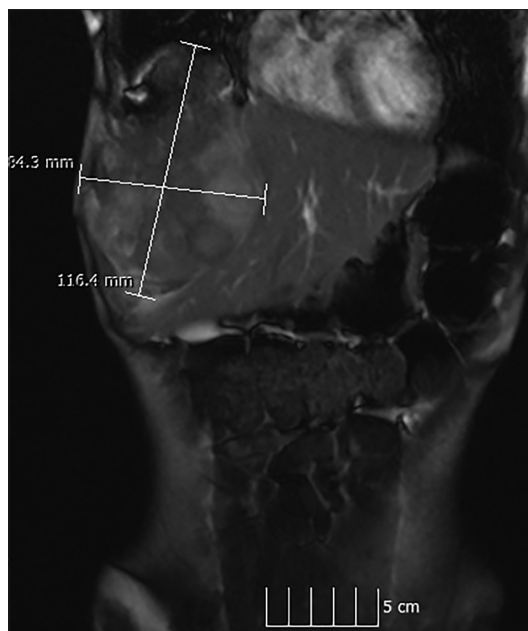
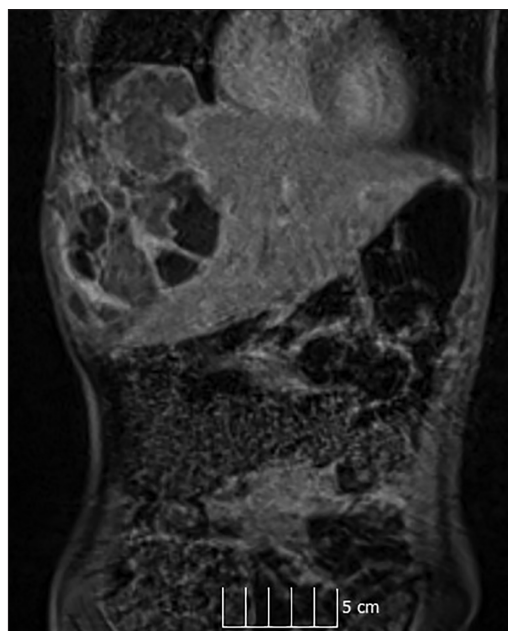
A mellkasi-hasi CT-vizsgálat során jobb oldalon a rekeszkontúr alatt, a mellkasfaltól biztonságosan el nem választható, inhomogén kontraszt halmozású, a májon lateral felől jelentős fokú benyomatot okozó

terime volt látható. Emellett a jobb VI. borda elülső íve kiszélesedett, irregulárisan felritkult, kontúrja egyenetlen, szerkezete lyticus volt. A borda elváltozás szintén nem volt elválasztható a hasi terimétől. A kép alapján legvalószínűbben Ewing-sarcoma diagnózisa vetődött fel (2. ábra).

A heterogén térfoglaló folyamatból ultrahang által vezérelve core biopsziás mintát vettünk, és két vékonytű aspirációt végeztünk. A szövettani vizsgálat során Giemsa-festéssel kis kék kerek sejtes tumorsejt populáció volt látható, a FISH-vizsgálat a Ewing-sarcoma diagnózisát megerősítette. Csontvelő érintettség nem volt. A beteg jelenleg a kezelés indukció részét kapja, az első két kemoterápiás blokk után a tumor mérete csökkent.

Megbeszélés

A Ewing-sarcoma család daganatai bármelyik csontból vagy lágyrészi szövetből kiindulhatnak, de a leggyakrabban a medence csontjaiból és a hosszú csöves csontokból. Az Európai Ewing-Sarcoma Munkacsoport (EI-CESS) tanulmánya szerint a bordából való kiindulás gyakorisága 12,1% (1). Gyermekekben a Ewing-sarcoma okozza leg-



1. ábra: Hasi MR: a rekesz alatt, a máj és a hasfal között, inhomogén jelintenzitású, jól körülhatárolható, a májon jelentős benyomást képező daganat

gyakrabban a mellkas malignus daganatát (2, 3). A koponya, a kéz és láb csontjai nagyon ritka kiindulási helyek (1, 4). A Ewing-sarcoma kb. 10 százaléka extraskeletalis eredetű. Az extraossealis Ewing-sarcoma főleg a csontok körüli mély lágyrészekből indul ki.

A gyermekek átlagos életkora 14 év a diagnózis felállításakor (1). Incidenciája 3/1 millió gyermek/év. Az osteosarcoma után a 2. leggyakoribb csontdaganat. A betegek 85%-ában a 11. és a 22. kromoszóma közötti transzlokáció kapcsán az EWSR1 és az FLI1 gének fúziója kimutatható (5).

A lokalizált fájdalom és duzzanat hetekig-hónapokig tarthat, éjszaka fájdalmasabb (6, 7). A betegek

kis részében jelentkező láz a tumorsejtek által termelt citokinekhez köthető. A Ewing-sarcoma diagnosztizálásakor a legtöbb betegnek már szubklinikai metasztázisai vannak, melyet az emelkedett LDH-szint és a láz is valószínűsít. *Geiszl és mtsai* (8) 78 Ewing-sarcomás betegük 53,8%-ában bizonyítottak áttétet a primer diagnózis felállításakor.

A lokalizált Ewing-sarcomás betegek túlélési esélye 70%, míg áttétes esetben 30% a túlélés öt éves valószínűsége (9). Kezelése erősen mieloszuppresszív indukciót (18 hét) követően lokális kontrollból (sebészi, residualis tumor esetén sugár), majd posztoperatív kemoterápiából (24 hét) áll.



2. ábra: Mellkasi-hasi CT: a jobb oldali VI. borda elülső íve kiszélesedett, irregulárisan felritkult, kontúrja egyenetlen, szerkezete lyticus.





Következtetések

Betegünk anamnézisében az ismételt jelentkező, egy napig tartó, egyéb panasszal, tünettel nem járó lázas állapot miatt történtek a vizsgálatok. A magas CRP-érték kezdetben infekciót valószínűsített. Az emelkedett LDH-érték vetette fel esetleges malignus folyamat lehetőségét.

A Ewing-sarcoma gyorsan növekedő daganat, ezért a diagnózis korai felállítása a prognózis szempontjából alapvető jelentőségű.

Ismeretlen eredetű lázas állapot hátterében – ha ritkán is, de – malignus folyamat lehetősége is felmerül. A képalkotó vizsgálatok egymást kiegészítő voltát jól mutatja, hogy az MR-vizsgálattal lágyrésztumornak imponáló képletről a röntgen- és CT-vizsgálat során derült ki, hogy csontból indul ki.

Irodalom

1. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M. et al. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Inter-group Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol.* 2000; 18(17):3108-3114.
2. Kozłowski K, Campbell J, Morris L. et al. Primary rib tumours in children (report of 27 cases with short literature review). *Australas Radiol.* 1989;33(3):210-22. doi: 10.1111/j.1440-1673.1989.tb03277.x.
3. Moser RP Jr, Davis MJ, Gilkey FW. et al. Primary Ewing sarcoma of rib. *Radiographics.* 1990; 10(5):899-914. doi: 10.1148/radiographics.10.5.2217978.
4. Hollódy K, Kardos M, Grexa E, Mészáros I. Ewing's Sarcoma in the Occipital Bone. *Acta Paediatr Hung.* 1992;32(4):371-378
5. Triche TJ, Sorensen PHB. Molecular pathology of pediatric malignancies. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 4th ed. Pizzo PA, Poplack DG (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2002. p. 163.
6. Askin FB, Rosai J, Sibley RK et al. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: a distinctive clinico-pathologic entity of uncertain histogenesis. *Cancer.* 1979;43(6):2438.
7. Jeong JY, Kim SY, Jeong DC, Kim KJ. A small Askin's tumor presenting with early onset of chest pain. *World J Surg Oncol.* 2015;13:112. doi: 10.1186/s12957-015-0506-9.
8. Geiszl Z, Kiss J, Szendrői M. és mtsai. A Semmelweis Egyetemen kezelt Ewing-szarkómás gyermekek kezelési eredményeinek vizsgálata. *Magy Onkol.* 2018;62(4):230-236.
9. Grünwald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D. et al. Ewing sarcoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):5. doi: 10.1038/s41572-018-0003-x.

Summary

Fever and pain under the right rib arch - does it mean Ewing sarcoma

Gabriella Mohay et al; Pediatric Radiology, Department of Radiology, Medical University of Pécs

We present a case with primary Ewing's sarcoma of the rib. 8,5-year-old girl with recurrent fever and pain under her right costal margin was admitted to our hospital. Her initial laboratory tests were suspicious for bacterial infection, therefore antibiotic treatment was started. A week later abdominal ultrasound examination revealed a large solid mass under the right diaphragm. Abdominal MRI showed a 111x50x117 mm, well-defined, inhomogeneous, slightly contrast enhancing tumour between the liver and the chest wall. X-ray and chest-CT revealed widening of the right sixth rib. Ultrasound-guided core biopsy was performed. Histological examination confirmed the diagnosis of Ewing's sarcoma.

KEYWORDS prolonged febrile state, pain under the ribs, Ewing sarcoma, diagnostic imaging procedures (ultrasound, MRI)

Ótároló tudnivaló

- Hasi (de egyéb lokalizációjú) terimék eredetének tisztázásához ma már elengedhetetlen a magasabb rendű, keresztmetszeti képalkotás. A szövettani mintavétel többnyire azonban így sem kerülhető el.
- Régóta fennálló, furcsa lázas állapot, melyhez egy idő után meghatározható lokalizációjú fájdalom is társul, alapos kivizsgálást tesz indokolttá.

Tesztkérdések

1. Ewing-sarcomára nem igaz:

- a) leggyakrabban a hosszú csöves csontokból indul ki
- b) a leggyakoribb malignus csonttumor gyermekkorban
- c) a primitív neuroectodermális tumor családba tartozik
- d) legtöbbször a II. évtizedben jelenik meg

2. A Ewing-sarcoma kivizsgálási algoritmusából kihagyható:

- a) az érintett régió röntgenvizsgálata
- b) az érintett régió MR-vizsgálata
- c) lágyrész-ultrahangvizsgálat
- d) mellkas-CT-vizsgálat (metasztázisok kimutatása)
- e) szcintigráfia (csontmetasztázisok kimutatása)
- f) PET/CT-vizsgálat (staging)

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



Differenciáldiagnosztikai kihívások Covid-19-pandémia idején

**Hajósi-Kalcakosz Szofia dr.¹, Bodnár Réka dr.², Bölsei Anna dr.³,
Márai Katalin dr.³, Gács Éva dr.⁴, Zsigmond Borbála dr.¹**

¹ Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Fertőző Osztály, Budapest
(Igazgató: Nagy Anikó dr.)

² Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Cisztás Fibrózis Ambulancia, Budapest
(Igazgató: Nagy Anikó dr.)

³ Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Intenzív Osztály, Budapest
(Igazgató: Dr. Nagy Anikó dr.)

⁴ Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Osztály, Budapest
(Igazgató: Nagy Anikó dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Zsigmond Borbála dr.

1089, Budapest, Üllői út 86.

E-posta: borbala.zsigmond@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS 2020. március 21-én kórházunkat jelölték ki a közép-magyarországi régióban élő feltételezett, illetve igazoltan SARS-CoV-2 vírusban szenvedő gyermekek ellátására. A pandémia elején egy kétéves kisdéd került hozzánk SARS-CoV-2 pneumonia gyanújával felvételre. A klinikai kép krónikus betegségre utalt, emellett a pozitív PCR vizsgálat miatt nem vethettük el koronavírus fertőzés lehetőségét sem. Cikkünkben összefoglaljuk a differenciáldiagnosztika lépéseit, ismertetjük, miért merült fel a cystás fibrosis gyanúja, milyen vizsgálatok után vált véglegessé a diagnózis. A beállított gyógyszeres és fizioterápiás kezelés mellett a gyermek állapota javult. Bizonytalan azonban, hogy a késői diagnózis és a későn megkezdett terápia milyen hatással lesz a betegség lefolyására. Esetünk alátámasztja a már számos országban bevezetett újszülöttkori szűrés fontosságát.

KULCSSZAVAK SARS-CoV-2, cystás fibrosis, újszülöttkori szűrés

Bevezetés

A cystás fibrosis a leggyakoribb autoszomális recesszíven öröklődő betegség, hazai előfordulása: 1:4000 élveszülött. Jellemző újszülöttkori tünetei közé tartozik a meconium ileus, rectumprolapsus, obstrukciós icterus. Csecsemőkorban produktív köhögés, visszatérő légúti infekciók, steatorrhea, növekedéskésleltetés, pseudo-Bartter-szindrómára utaló elektroliteltérések (hyponatremiás, hypochloremiás alkalosis) jellemzik. A prognózist a pulmonalis folyamat progressiója határozza meg, a visszatérő légúti infekciók, a sűrű légúti váladék felszaporodása nyomán bronchiectasia alakul ki. Egyéb szervi tünetek kialakulására is számítani kell, mint biliaris cirrhosis, diabetes mellitus, orrpolypok megjelenése.

Esetismertetés

A kétéves kisdéd 2020 márciusában került egy területi gyermekosztályra Fertőző Osztályunkra átvételre fokozódó légzési elégtelenség és kétes

SARS-CoV-2 PCR miatt. Perinatalis időszaka eseménytelenül zajlott, születési súlya 3700 gramm volt. Újszülöttkora óta naponta két-háromszor ürített lazább állagú székleteket. Hét hónapos korától súly- és hosszfejlődési görbéje egyaránt ellapult, 90 percentilis értékről kétéves korára 3 percentilis értékre esett. 11 hónapos kora óta több alkalommal volt sípoló légzése, tüdőgyulladás, melyek miatt kombinált hörgőtágító terápia került beállításra. Ettől kezdve hallgatózási lelete betegségmentes időszakban sem vált negatívvá, szörtyözejek mindig leírásra kerültek. 2020 januárjában észlelték szülei, hogy nagyon sokat eszik, napi öt széklete volt, de súlya nem gyarapodott.

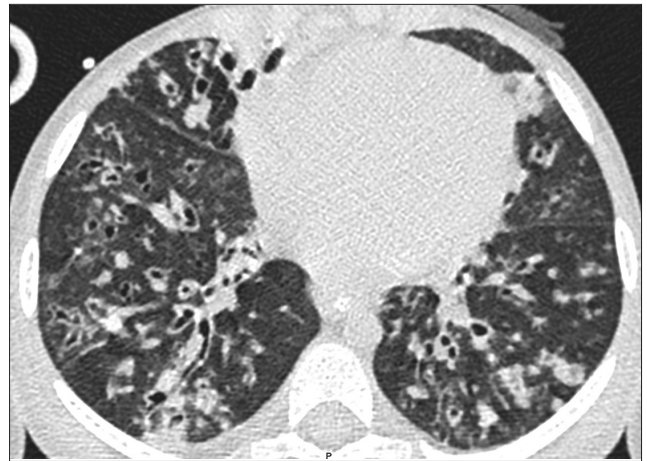
2020. március közepén szárazon köhögni kezdett, háziorvosa az állandó hörgőtágító kezelését clarythromycinnel egészítette ki. Fokozódó nehézlégzés miatt, egy hete tartó panaszokkal egy területi gyermekosztályra került felvételre, ahol a lázas, elesett általános állapotú gyermek fizikális vizsgálata során tachydyspnoét, tüdeje felett megnyúlt kilégzést, apróhólyagú szörtyözejekeket észleltek, mellkasröntgen-vizsgálatán mindkét oldalon góccból álló parenchymás konszolidáció ábrázoló-



dott. Felső légúti SARS-CoV-2 PCR tesztje betegsége hetedik napján kétes eredményt adott, így Fertőző Osztályunkra helyezték át.

Felvételekor az elesett általános állapotú, dystrophiás küllemű, tachydyspnoés gyermek tüdeje felett mindkét oldalon szörtyzörejekeket, kissé megnyúlt kilégzést észleltünk, mája kb. 2 cm-rel megnagyobbodott volt, emellett óraüvegkörmei voltak. Súlya 9,9 kilogramm volt, mely 3 percentilis értéknek felelt meg. Nasalis oxigénterápia mellett saturációja kielégítő volt, de a fokozott légzési munka és mélyülő respiratorikus acidosis miatt high flow nasal canula (HFNC) magas áramlású oxigénterápiára tértünk át. Laboratóriumi paramétereiben kórjelző eltérés nem volt, így a korábban megkezdett antibiotikus terápiáját leállítottuk. Kombinált és nagy dózisu hörgőtágító terápia hatására sem észleltünk hallgatózási leletében változást. Echokardiográfiai vizsgálata nem utalt strukturális szívbetegségre. Betegségének tizedik napján készült felső légúti SARS-CoV-2 PCR vizsgálat sokszoros amplifikációt követően pozitív eredményt adott.

Eljárásrendünk alapján az minősült SARS-CoV-2 fertőzésre gyanús személynek, akinek láza és felső légúti tünetei voltak, és az utóbbi két hétben külföldön járt vagy szoros kapcsolatban volt megerősítetten vagy valószínűsítetten fertőzött személlyel. A gyermek ezeket a kritériumokat nem teljesítette, illetve az irodalmi adatokra támaszkodva, felnőttekkel ellentétben, gyermekkorban nem számítottunk ilyen súlyos mértékű SARS-CoV-2 pneumonia képére (1). Ezek az ismeretek és a hosszú időre visszanyúló anamnesztikus adatok, úgymint dystrophia, gyakori laza székletek, sikertelen kombinált asthma fenntartó terápia, óraüvegkörmek, mind krónikus betegség irányába terelték a gyanúkat, ugyanakkor álpozitív SARS-CoV-2 PCR eredményről sem találtunk irodalmi adatot, ami fenntartotta bennünk akár krónikus betegség mellett fennálló SARS-CoV-2-infekció gyanúját is. Így a betegség előrehaladtával SARS-CoV-2-fertőzés irányába a mintavételeket megismételtük. A 13. és 16. napi felső légúti PCR, 15. és 19. napi szerológiai vizsgálatok negatív eredményt adtak, ezzel a koronavírus-fertőzés lehetőségét végül biztonsággal kizárhattuk. Az esetet az Imperial College London infektológus szakértőivel is megkonzultáltuk, akik szintén elvetették SARS-CoV-2-fertőzés gyanúját. Observatióknk tizedik napján a magas áramlású oxigénterápia ellenére fokozódó légzési elégtelenség és romló vérgázparaméterei miatt Intenzív Osztályunkra helyeztük át, ahol nyolc napig igényelt gépi lélegeztetést. A diagnózis pontosítása érdekében mellkas-CT-vizsgálatot végeztünk, melyen súlyos fokú, igen kifejezett peribronchialis megvastagodással és nyákdugóképződéssel kísért varicosus-cystás jellegű bronchiectasia ábrázolódott. Több-



1. ábra: Mellkas-CT: Kifejezett peribronchialis megvastagodással és nyákdugóképződéssel kísért varicosus-cystás jellegű bronchiectasia

szöri lázas, illetve subfebrilis állapota miatt több mikrobiológiai mintavétel történt. Alsó légúti váladékmintából *Pseudomonas aeruginosa* és *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki, így az empirikusan megkezdett antibiotikus terápiát piperacillin-tazobactam és amikacin kombinációjára cseréltük. Extubálását követően egy napig ismét HFNC légzéztámogatást kapott, majd további kilenc napon át igényelt nasalis oxigénterápiát.

Belgyógyászati Osztályunkon a verejtékklorid vizsgálata igazolta az anamnézis, a CT-lelet és a bakteriológiai vizsgálat alapján már felmerült cystás fibrosis diagnózisát. Naponta két alkalommal 3% nátrium-klorid oldat és colistin inhalációt, mellkasi fizioterápiát, per os váladékkoldó terápiát, emésztőenzim pótlást, májvédő terápiát, hiperklorizáló tápszer és a zsírban oldódó vitaminok (A, D, E, K) adását alkalmaztuk. Az Intenzív Osztályon megkezdett kombinált antibiotikus kezelést összesen 15 napig folytattuk. Hasi ultrahangvizsgálata az alapbetegségnek megfelelő eltéréseket igazolt: nagyobb, kissé inhomogén szerkezetű, fokozott reflektivitású máj, homogén pancreas került leírásra. Cystás fibrosis irányába végzett genetikai vizsgálata delta F508 compound heterozigóta ($\Delta F508/G542X$) mutációt igazolt.

Belgyógyászati Osztályunkon a rendszeres inhalálás és mellkasi fizioterápia mellett a tüdő hallgatózási lelete fokozatosan javult, haspuffadása az emésztőenzim pótlás mellett csökkent, per os folyadékbevitel megbízhatóvá vált. Távozását megelőzően történt mellkasröntgen-vizsgálata az alapbetegségének megfelelő röntgenképet igazolt, a korábbi kétoldali pneumonia csaknem teljes regressziójával.

Megbeszélés, következtetések

Magyarországon az első SARS-CoV-2 fertőzött személyt 2020. március 4-én jelentették be, március



11-én veszélyhelyzetet vezettek be, március 16-tól pedig a gyermekek nem jártak közösségbe. Március 21-én kórházunkat jelölték ki a közép-magyarországi régióban élő feltételezett, illetve igazoltan SARS-CoV-2 vírusban szenvedő gyermekek ellátására. A kijárási korlátozások korai bevezetése miatt, összhangban a külföldi tanulmányokkal, Covid-19 beteg gyermekre vele egy háztartásban élő beteg felnőtt anamnesztikus adata mellett számítottunk (2, 3).

63, többnyire Kínából származó tanulmány több ezer SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő gyermek esetét vizsgálva elmondható, hogy az összes esetek 1–5%-a érinti a gyermek populációt (1, 4). Egy több mint 2000 esetszámú vizsgálatban az aszimptomatikus, enyhe vagy mérsékelt tünetekkel jelentkező gyerekek az esetek több mint 90%-át tették ki, 5,2%-ban tapasztaltak súlyos, 0,6%-ban kritikus súlyosságú tüneteket (5). Leggyakoribb tünetek a láz, köhögés, fáradékonyság voltak, a légúti tünetek a legtöbb esetben enyhének bizonyultak, kb. 2%-ban írtak le oxigénterápiát igénylő pneumoniát (6). Az enyhébb lefolyás egyik lehetséges okaként a gyermekek gyakori vírusinfekcióinak immunrendszerre gyakorolt hatását tartják számon, illetve az angiotenzinkonvertáló enzim éretlenségét, melyhez a vírus kötődik. Érdekesség, hogy felnőttek esetén enyhe vagy tünetmentes esetekben is találtak radiológiai eltéréseket, jellemzően bronchialis falvastagodást, tejűveg szerű fátolozottságot és gyulladásos eltéréseket (7).

Esetünkben a kezdetektől krónikus betegséget valószínűsítettünk: a gyermek mellett nem volt SARS-CoV-2-fertőzött felnőtt index személy, azonban már a felvételekor óraüvegkormóket láttunk. Ennek hátterében elsősorban légzőszervi vagy kardiológiai betegség merült fel, echokardiográfiai vizsgálattal utóbbit kizártuk. Cystás fibrosis irányába terelte gyanúunkat, hogy csecsemőkora óta többször voltak visszatérő légúti fertőzései, naponta többször ürített lazább székleteket, hét hónapos korában hossz-és súlynövekedése is lelassult, 11 hónapos kora óta sosem volt negatív tüdő hallgatózási lelete. A negatív SARS-CoV-2 PCR és szerológiai vizsgálatok, illetve a pozitív verejték teszt végül megerősítették a gyanúunkat.

A SARS-CoV-2 PCR vizsgálat a betegség negyedik napján válik pozitívvá, amikor a szerológia még negatív (8). Egy 173 beteget vizsgáló tanulmány alapján a felső légúti PCR-vizsgálatok szenzitivitása az első 7 napon volt a legnagyobb: 66,7%, ekkor a szerológia szenzitivitása 38,3%. A betegség második hetében a PCR szenzitivitása 54,0%, míg az antitesteké 89,6%. Két hét betegségtartamot követően az antitesttiter és a betegség súlyossága között szoros összefüggés volt. Bármelyik napon vizsgálva a betegeket, az össz antitest érték szenzitívebb volt, mint IgM és IgG külön vizsgálva, illetve a PCR

és szerológia együttes értékelése volt a legszenzitívebb (9). Pozitív prediktív értékre vonatkozó irodalommal a pandémia ezen pontján nem rendelkezünk, egy tanulmány azonban az egyéb légúti virális vagy bakteriális patogénnel szembeni kereszt reaktivitását a SARS-CoV-2 RT-PCR vizsgálatnak kizárta (10).

Jelenleg több mint kétezer CFTR variánst tartanak számon, melyek közül 6%-nak a patogenitása nem ismert (11). A cystás fibrosis újszülöttkori szűrővizsgálatára világszerte nincs egyértelmű konszenzus ajánlás. Európában is országonként eltérő az immunoreaktív tripszinogén (IRT) cut-off értéke és a vizsgált gének száma (12). Angliában 2007 óta végeznek újszülöttkori szűrést. A 6. életnapon szűrőpapírra levett IRT-t vizsgálnak, amennyiben ez 99,5 percentilis feletti, akkor négy CFTR mutációt néznek, két mutáció esetén pozitívnak tekintik a gyermeket (13). Magyarországon jelenleg nincs országos szintű cystás fibrosis újszülöttkori szűrés. A cystás fibrosis szűrés protokollját kidolgozták, mely IRT és pancreatitis-associated protein (PAP) mérésének kombinációján alapulna (14). Budapesten a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán és Szegeden a Gyermekgyógyászati Klinikán meghatározták az IRT és PAP populációs határértékeket, majd a szűrést válogatott beteganyagban a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán megkezdték.

Az angliai tapasztalatok alapján az újszülöttkori szűrés bevezetésével a diagnózis felállításának medián életkora 2,4 éves életkorról 3 hetes életkorra csökkent (15). 3 hetes életkorukra a csecsemők 48%-a már tünetes volt (32% laza széklet, 21% lassú súlynövekedés, 4% visszatérő köhögés). Az első légúti mikrobiológiai mintavétel 93%-ban az első 6 élethétben megtörtént és 20%-ban adott pozitív eredményt (döntően *Staphylococcus aureus*, elvétve *Pseudomonas aeruginosa*). Két éves életkorukra 47%-uknak volt már *Pseudomonas aeruginosa* és 36%-uknak *Staphylococcus aureus* fertőzése. A szűrésben részesült gyermekek között néhány fals negatív eset is volt, így felhívták a figyelmet arra, hogy cystás fibrosis lehetőségére a továbbiakban is gondoljunk bármely életkorban.

Anglia korábbi tapasztalati alapján, a nem szűrt gyermekek körében a cystás fibrosis diagnózisának időpontjáig 77% már legalább háromszor járt a háziorvosánál és 59%-ának már legalább egy kórházi bennfekvése volt. Az első cystás fibrosishoz köthető tünet megjelenésétől számítva átlagosan egy év telt el a diagnózisig, de az esetek 10%-ában ez több, mint 6 év volt. A diagnózis időpontjában 50%-ban volt pozitív légúti mikrobiológiai mintájuk (31% *Staphylococcus aureus*, 19% *Pseudomonas aeruginosa*).

Egy kanadai vizsgálatban egy időben hasonlították össze azokat a tartományokat, ahol már bevezették



az újszülöttkori szűrővizsgálatot azokkal, ahol még nem (16). Így a kapott eredményeket nem befolyásolták az idővel egyre bővülő terápiás lehetőségek a mucolysis, baktériumeradikáció, illetve a táplálásterápia terén sem. A szűrővizsgálat bevezetésével a diagnózis korábbi életkorban született meg, ritkább volt a pancreasérintettség, a súly- és hosszfejlődés jobb ütemben zajlott. Pulmonalis exacerbatio miatt ritkábban és rövidebb időre kerültek kórházba a betegek, ritkább volt a *Pseudomonas aeruginosa* és *Staphylococcus aureus* kolo-

nizáció, infekció esetén hamarabb kezdték el azt kezelni, így azok nem vezettek irreverzibilis tüdőkárosodáshoz. A genetikai vizsgálatnak tágabb értelemben vett előnye a családtagok, következő terhesség esetén a magzat szűrése és a mutációspecifikus terápia lehetősége.

A külföldi tapasztalatok alapján leírt előnyök, melyek a korai diagnózissal járnak, jól alátámasztják a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán megkezdett újszülöttkori szűrés országos szintre való kiterjesztésének fontosságát.

Summary

Differential diagnostic challenges during the Covid-19 pandemic

Hajósi-Kalcakosz Szofia dr.1, Bodnár Réka Dr., PhD2, Bölsei Anna dr.3, Márai Katalin dr.3, Gács Éva dr.4, Zsigmond Borbála dr.1; 1Heim Pál Children's Hospital, Department of Infectious Diseases, Budapest (director: Anikó Nagy MD); 2Heim Pál Children's Hospital, Cystic fibrosis Ambulance, Budapest (director: Anikó Nagy MD)

3Heim Pál Children's Hospital, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Budapest (director: Anikó Nagy MD); 4Heim Pál Children's Hospital, Department of Internal Medicine, Budapest (director: Anikó Nagy MD)

On 21st March 2020 our hospital was appointed to cure suspected or verified SARS-CoV-2 infected children in Central Hungary. At the beginning of the pandemic a two year old girl was admitted to our hospital with a suspected diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia. The clinical signs referred to a chronic disease, but because of the positive PCR test we could not exclude the possibility of corona virus infection. In this article we summarize the steps of the differential diagnosis and review why we suspected cystic fibrosis and how we proved it. The regular inhalative therapy, antibiotic therapy, pancreas enzyme replacement therapy and liposoluble vitamin supplementation led to a better physical condition, but the consequences of the delayed diagnosis and therapy are unknown at this stage. This case underlines the benefits of newborn screening in cystic fibrosis.

KEYWORDS SARS-CoV-2, cystic fibrosis, newborn screening

Irodalom

1. Castagnoli R, Votto M, Licari A et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents. A systematic review. JAMA Pediatrics 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
2. Ji LN, Chao S, Wang Yi et al. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases. World J Pediatr 2020; 16:16.
3. Yang P, Liu P, Li D et al. Coronavirus diseases 2019, a growing threat to children? J Infect 2020; 03:03.
4. Ludvigsson F. Systemic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. 2020; doi:10.1111/APA.15270.
5. Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics 2020; 16:16.
6. Xiaoxia L, Liqiong Z, Hui D et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med 2020; doi:10.1056/NEJMc2005073.
7. Han Q, Lin Q, Jin S et al. Coronavirus 2019-nCoV: a brief perspective from the front line. J Infect 2020; 80(4):373-377.
8. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020; 382:929-36.
9. Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2020; doi:10.1093/cid/ciaa344.
10. Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 2020; 25(3): 200045.
11. Nelson DR. „A variant of uncertain significance” and the proliferation of human disease gene databases. Hum Genomics 2005; 2(1):70-4.
12. Course CW, Hanks R. Newborn screening for cystic fibrosis: Is there benefit for everyone? Paediatric Respiratory Reviews 2019; 31 3-5.
13. Royal Brompton Hospital. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis, 8th edition, 2020.
14. Kalmár T, Nagy D, Újhely R et al. A cystás fibrosis újszülöttkori szűrése és az azt követő teendők. Mucoviscidosis Hungarica 2018; 4(2): 229-245.
15. MTC Lim, C Wallis, JF Price et al. Diagnosis of cystic fibrosis in London and South East England before and after the introduction of newborn screening. Arch Dis Child 2014; 99 197-202.
16. Mak DYF, Sykes J, Stephenson AL et al. The benefits of newborn screening for cystic fibrosis: The Canadian experience. Journal of Cystic Fibrosis 2016; 15 302-308.

Útravaló tudnivaló

- A COVID-19 PCR vizsgálat a betegség negyedik napján válik pozitívvá, amikor a szerológia még negatív. A PCR-vizsgálatok szenzitivitása az első 7 napban a legnagyobb, a betegség második hetében pedig az antitesteké.
- A cystás fibrosis újszülöttkori szűrésének bevezetéséig nem hagyhatjuk figyelmen kívül az enterális tünetek, lassú súlyfejlődés mellett ismétlődő légúti tüneteket. A cystás fibrosis korai diagnózisa és az adekvát kezelés megkezdése mérsékelheti a tüdő irreverzibilis károsodásának progresszióját.
- Mivel jelenleg Magyarországon csak a tünetek alapján merül fel cystás fibrosis lehetősége, ezért kiemelt szerep jut a diagnózis felállításakor az alapellátásban dolgozóknak (védőnők, háziorvosok).
- Eredménytelen asthma fenntartó terápia esetén, főleg csecsemő- és kisdedkorban, mindig kétségbe kell vonni a diagnózist!

Tesztkérdések**1. Magyarországon tervezetten hogyan zajlana a cystás fibrosis újszülöttkori szűrése?**

- genetikai vizsgálat
- IRT és genetikai vizsgálat
- IRT és PAP kombinációja

2. Milyen betegségelőnyökkel járna a cystás fibrosis újszülöttkori szűrése?

- kevesebb hospitalizáció
- ritkább pancreasérintettség
- jobb ütemű hossz- és súlyfejlődés
- mindegyik

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!



Merkely Béla, Becker Dávid (szerk.)

SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZAT

Jelen kiadvány számos ábra, kép, grafikon segítségével a klinikai alapoktól a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás eljárások bemutatásáig, a kardiológia területén érintettek széles körének szól, az orvostanhallgatóktól a szakorvosokig.

Oldalszám: 936 oldal

A két kötet Legendus ára: 16 000 Ft

Szegedi Nándor: KARDIOLÓGIA

Zsebkönyv (szak)vizsgára készülőknél

Rövid, tömör, naprakész összefoglaló a kardiológia legfontosabb tárgyköréről. Segítségül szolgál a kardiológia kollokviumra és szakvizsgára történő felkészüléshez, a korszerű, adekvát betegellátáshoz szükséges kardiológiai alaptudás elsajátításához, illetve a már meglévő ismeretek rendszerezett formában történő áttekintéséhez.

Oldalszám: 208 oldal ■ Legendus ára: 3400 Ft



Háromfázisú diuretikus válasz: az ADH-termelés zavara a suprasellaris tumorok operációját követően ifosfamid indukálta nefrotoxicitással komplikálva

Széchenyi Renáta dr.¹, Sallai Ágnes dr.¹, Gács Zsófia dr.¹,
Hauser Péter dr.¹, Vajda Zsolt dr.², Markia Balázs dr.³,
Török Dóra dr.¹

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

² Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet (Igazgató: Nagy Anikó dr.),

³ Országos Klinikai Idegtudományi Intézet (Igazgató: Óváry Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Széchenyi Renáta dr.

1094 Budapest, Tűzoltó utca 7.

E-posta: szechenyi.renata@gyerekklinika.com

ÖSSZEFOGLALÁS A hypothalamus és a hypophysis környéki tumorok esetében végzett idegsebészeti beavatkozásokat követően kialakuló hormontermelési zavar, így a só- és vízháztartás egyensúlyának felborulása is gyakori szövődmény. Az esetismertetés során egy hypophysis környéki tumorral kezelt gyermek posztoperatív időszakában lezajlott, trifázisos formát mutató antidiuretikus hormon termelési zavar lefolyását részletezzük. Betegünk esetében a diagnosztikus és kezelési stratégiát a kemoterápiás kezelés okozta nefrotoxicitás tovább komplikálta. Az említett anatómiai régióban kialakult daganatok műtéti megoldását követően a betegek szoros só- és vízháztartás monitorizálása és a lehetséges lefolyási formák ismerete szükséges ahhoz, hogy az esetleges változásokat időben észleljük és megfelelően kezelni tudjuk.

KULCSSZAVAK suprasellaris tumorok, só- és vízháztartási zavar, diabetes insipidus, ifosfamid

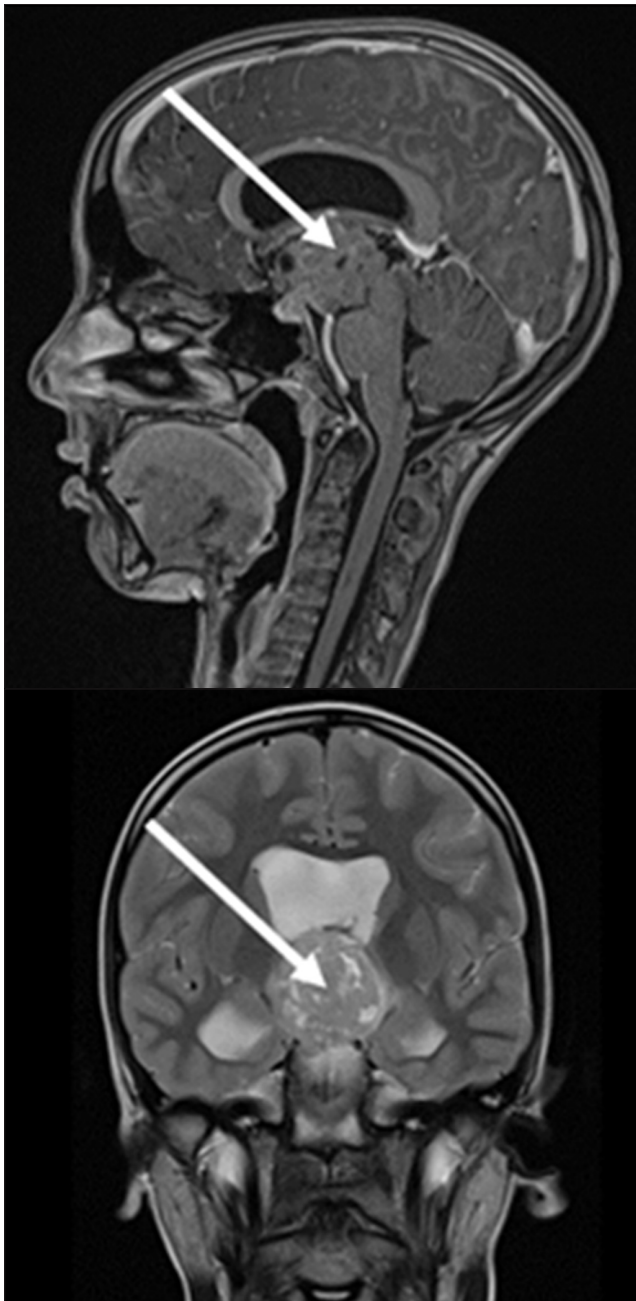
Bevezetés

A hypothalamus és a hypophysis környékére lokalizálódó tumorok esetében mind prezentációs tünetként, mind pedig az idegsebészeti beavatkozást követően számolnunk kell az adeno- és neurohypophysis működésének zavarával, így a só- és vízháztartás egyensúlyának felborulásával is. Gyermekkorban az említett anatómiai régióban a cranio-pharyngeoma fordul elő leggyakrabban (1). A neuroendokrin diszfunkció jelei nem minden esetben egyértelműek, a kialakult endocrinopathiák gyakran csak körültekintő vizsgálatok eredményeként lelhetők fel. A posztoperatív időszakban kialakuló zavarok differenciáldiagnosztikája és adekvát kezelésük sok esetben nagy kihívást jelent.

Esetismertetés

A 13 éves nagylány kórelőzményében érdemi megbetegedés nem szerepelt. Jelen betegséggel kapcsolatos panaszai nem specifikus tünetekkel kezdődtek, mint fejfájás, fáradékonyság, étvágytalanság, hányinger, melyet ritkán hányás is kísért. A panaszok fél éves fennállása után került először kór-

házba, ahol gasztroenterológiai kivizsgálását indították el. Állapota ekkora már nagyon leromlott, kb. 6–8 kg-ot fogyott, rendkívül étvágytalan volt, ezért nasogastricus szondán keresztül kezdték táplálni. Részletes kivizsgálása során a rutin laborvizsgálatokban kórjelző eltérés nem volt. A képalakító vizsgálatok (hasi ultrahang, mellkasröntgen) kórosat nem igazoltak. Szemfenéki képen agynyomás-fokozódásra utaló eltérés nem látszott, neurológiai vizsgálata pedig gócjelet nem talált. A kivizsgálása során egy alkalommal szótalálási nehézséggel, zavartsággal járó bizonytalan rosszullete zajlott, mely során hypoglykaemiát detektáltak. Az észlelt alacsony vércukorszint (min.: 1,9 mmol/l) miatt endokrinológiai kivizsgálása indult, mely hypadreniát igazolt (reggeli kortizol: 93 nmol/l, ref.: 220–690 nmol/l). A hormonális státusz további felmérése során euthyreosist detektáltak, enyhén emelkedett prolaktinszint mellett (75,4 ng/ml ref.: 1,39–24,2 ng/ml). Ioneltérést nem találtak. Az észlelt hypadrenia miatt hidrokortizon pótlását indítottak. A kapott eredmények és a klinikai tünetek alapján felmerült központi idegrendszeri térfoglaló folyamat lehetősége, ezért koponya-MR-vizsgálat történt, mely supratentorialisan a közép-vonalban oldalkamra-tágulatot és liquorpassage



1. ábra: A preoperatív készült koponya-MR-felvételek. Bal oldalon a saggitalis T1 súlyozott kép, jobb oldalon koronális T2 súlyozott kép. Jól kivehető a középvonalban, supratentorialisan elhelyezkedő, inhomogén szerkezetű térfoglaló folyamat.

zavarát okozó, 34×33×35 mm átmérőjű térfoglaló folyamatot igazolt (1. ábra).

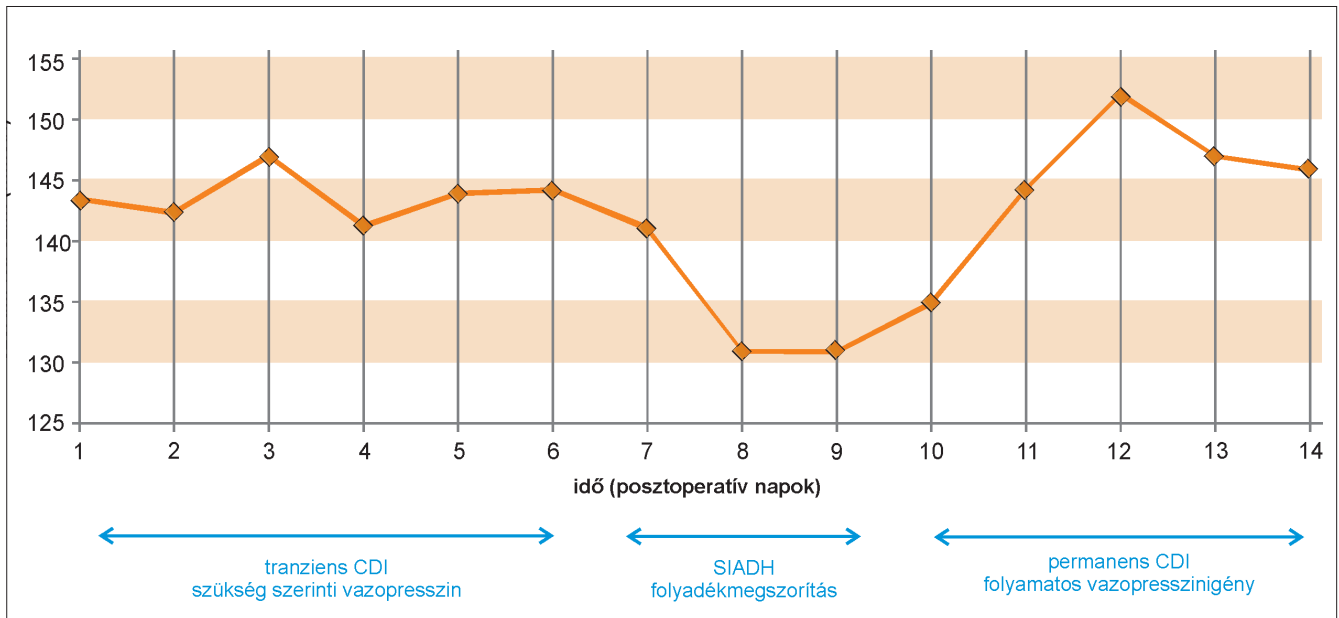
Tekintettel a liquor elfolyási akadályt is okozó térfoglaló folyamatra, az Országos Idegtudományi Intézetbe került, ahol frontális craniectomiából a tumor részleges eltávolítását végezték el. A posztoperatív készült koponya MR-felvétele a vélt reziduum megerősítése mellett a szekunder hydrocephalus mértékének csökkenését támasztotta alá. A műtét utáni időszakban a korábbiakban megkezdett hydrokortizon pótlását stresszdózisra emelve

folytatták. A folyadék- és sóháztartás szoros monitorizálása jelentős ingadozást tárt fel. A beavatkozás utáni első napokban polydipsia és polyuria jelentkezett, mely mellett szérumnátrium szintje diszkréten emelkedett (147 mmol/l, ref.: 136–145 mmol/l), vizelet fajsúlya csökkent (1005 g/l ref.: 1015–1025 g/l) volt. Szérum- és vizeletozmolalitás mérése sajnos nem történt.

A supra- és parasellaris tumorok sebészeti megoldását követően gyakran jelentkező és a jelen klinikai tünetek alapján is felmerülő centrális diabetes insipidus (CDI) miatt per os vazopresszin adását kezdték meg, folyadékforgalma alapján változó napi dózisban. Az alkalmazott kezelés mellett só- és víz háztartása rendeződni látszott, folyadékforgalma csökkent. Ápolása 8. napján azonban hyponatraemia jelentkezett (131 mmol/l), mely 4 nap alatt fokozatosan rendeződött, átmenetileg adott fludrokortizon, folyadékmegszorítás és a vazopresszin terápia időszakos felfüggesztése mellett. Ezt követően stabil állapotban, a műtét utáni 14. napon került átvételre a II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Endokrinológiai osztályára a hypophysisfunkció további felmérése céljából.

Felvételekor hypernatraemia (151 mmol/l) mellett magas szérum ozmolalitást (301 mOsmol/kg, ref.: 275–295 mOsmol/kg) és alacsony vizeletozmolalitást (131 mOsmol/kg, ref.: 250–900 mOsmol/kg) észleltünk (2. ábra). A kapott eredmények állandósult CDI-t igazoltak, így a korábbiakban alkalmasszerűen alkalmazott vazopresszin folyamatos adására tértünk át. Kezdetben nasalis spray formájában adagoltuk, mely mellett folyadékforgalma ingadozó volt, így végül a per os adagolási módot választottuk. A só- és víz háztartás rendezése mellett a stresszdózisú hydrokortizon adagját a testfelszínének megfelelő szubsztitúciós dózisra csökkentettük. A pajzsmirigyfunkció felmérése centrális hypothyreosist igazolt (TSH: 0,435 mU/l, ref.: 0,35–4,94 mU/l, fT4: 7,14 pmol/l ref.: 9,00–23,00 pmol/l), emiatt kezelését levothyroxinnal egészítettük ki.

A daganatból vett minta szövettani vizsgálata csírasejtes tumort igazolt, így további onkológiai gondozása vált szükségessé. Kemoterápiás kezelését a SIOP CNS GCT II. protokoll alapján kezdtük meg rendezett só- és víz háztartás mellett. A terápia második blokkjának részeként ifosfamidot és etoposidot kapott. A kezelés első estéjén a vazopresszin tabletta bevitelét követően a gyermeknél polyuria jelentkezett, súlya csökkent, szérumnátrium-szintje a kezelés előtti kiindulási értékhez viszonyítva jelentősen emelkedett (133 mmol/l-ról 143 mmol/l-ra). Ennek megfelelően vazopresszin adagját emelni kezdtük, illetve a per os adagolás mellett nasalis spray formájában adott ADH-analóggal is próbálkoztunk, azonban ezzel sem sikerült kellő hatást elérnünk, továbbra is polyuriás volt. Tekin-



2. ábra: A posztoperatív időszak első két hetében észlelt szérumnátriumszintek alakulása és a trifázisos lefolyás ábrázolása.

tettel arra, hogy vérége rendezett volt, szérumkalcium- és foszfátszintjei normálisak voltak (Ca: 2,43 mmol/l, ref.: 2,20–2,60 mmol/l, P: 1,41 mmol/l, ref.: 1,10–1,80 mmol/l), továbbá vizeletében sem glycosuria, sem phosphaturia, sem aminoaciduria nem volt kimutatható, ifosfamid indukálta nefrotoxicitás, átmenetileg kialakult nefrogén diabetes insipidus (NDI) lehetősége merült fel. Napról napra folyadéktérnek emelésével és az ifosfamid terápia elnyújtásával az átmeneti ADH rezisztenciát sikerült áttörni, a gyermek folyadékforgalma ismételtens egyensúlyba került, szérumnátriumszintje rendeződött.

Megbeszélés

A suprasellaris tumorok operációját követő időszakban gyakorta kialakuló só- és vízháztartási zavarok miatt a protokoll szerint a bevitt-ürített folyadékforgalom összesítése 6 óránként, a szérum- és a vizeletozmolalitás, valamint a szérumelektrolitszintek ellenőrzése pedig 8 óránként szükséges. Abban az esetben, ha a szérum nátriumszintjének emelkedése meghaladja az 5 mmol/l-t az előző mérési eredményhez képest, gyakrabban, 4–6 óránként javasolt elvégezni a mérést (2). Az esetek mintegy 83%-ában számíthatunk CDI kialakulására (3). A CDI megjelenésének rizikóját fokozza a nagyobb tumorméret, a radikálisabb tumorrezekció, a fiatal életkor, a férfi nem, továbbá az egyes daganattípusok, mint a craniopharyngeoma, Rathke-tasak-cysta, valamint az ACTH-t termelő hypophysisadenoma. Kimenetelét tekintve a kialakult CDI lehet permanens, transziens vagy trifázisos lefolyást mutató. A ritka, de érdekes trifázisos for-

ma a betegek 3,4%-ában, csak izoláltan a hypophysisnyél sérülése esetén alakul ki (4).

A trifázisos változat bevezető szakaszában átmeneti CDI észlelhető, majd ezt inadekvát, nem megfelelő ADH-termelés szindróma (SIADH) kialakulása követi, és végül az állandósult CDI uralja a klinikai képet (5, 6).

Az első fázis akár a beavatkozást követően órákkal, sőt intraoperatív is elindulhat, de az esetek nagy részében 24–48 órán belül jelentkeznek. A kialakult átmeneti CDI diagnózisa kimondható, amennyiben a gyermek polyuriás (vizelet: >2,5 ml/kg/h, két egymást követő órában), a vizelet ozmolalitása alacsony (<200 mOsm/kg), a szérum ozmolalitása magas (>300 mOsm/kg) és a vizelet/szérum ozmolalitásának hányadosa <1. Az ADH-szekréció zavarát egyrészt a műtét területén kialakult oedema, másrészt a hypothalamus ADH-termelő sejtjeit és a hypophysis hátsó lebenyében lévő idegvégződéseket összekötő kapcsolatok megszakadása okozza. Ameddig a beteg a folyadékvesztést megfelelő mennyiségű folyadékbevitellel kompenzálni képes, a hypernatraemia és a hyperosmolalitás nem alakul ki. Az átmeneti CDI kezelése ADH-analóg adásával lehetséges, melynek kezdő dózisa orálisan 50–100 µg, intranasálisan 5–10 µg, hatásuk 6–18 órán át tart. Annak érdekében, hogy a kezelés bevezetésekor elkerüljük az esetleges hyponatraemiát, a szervezet által igényelt dózist folyamatosan titrálva, sőt eleinte csak „szükség szerint” adagolva érdemes elkezdni, egészen addig, míg a permanens CDI nem igazolódik (6).

Az első epizódot néhány napon belül követi a második fázis, a SIADH. A kontrollálatlan ADH kibocsátásért a hátsó hypophysis lebeny idegvégződéseinek degenerációja felelős. Kevés, koncentrált



vizelet képződik, euvoaemia vagy hypervolaemia és gyakori szomjúságérzet mellett. A szérum ozmolalitása alacsony (<270 mOsmol/kg), a vizelet ozmolalitása a szérum ozmolalitását figyelembe véve magasabb (>100 mOsmol/kg), a hyponatraemia mellett a vizelettel ürülő nátrium mennyisége magas (>20 mmol/l), a plazma renin-aktivitás csökkent, továbbá alacsony a hematokrit, karbamid és húgysav szint is. Időtartama átlagosan 2–14 nap között mozog. Minél súlyosabb képen prezentálódik, annál valószínűbb lesz a permanenssé váló CDI kialakulása. Fontos kiemelni, hogy a SIADH kezelése jelentősen eltér a CDI-től, hiszen itt a terápia lényege a folyadékbevitel megszorítása. Az elvesztett nátrium pótlása csak súlyos, tüneteket okozó hyponatraemia esetén szükséges (7, 8).

Amennyiben a hypothalamusban az ADH-termelő sejtek 80–90%-a elpusztult, és a neurohypophysisben raktározódó összes ADH a degeneráció következtében kilökődött, kialakul a harmadik fázisnak nevezett permanens CDI képe az operációtól számított 2 héten belül jelentkező polyuriával (6). A fentebb ismertetett három fő részből álló forma kialakulásához az kell, hogy izoláltan a hypohysisnyél sérüljön, amennyiben a károsodás kiterjedtebb, SIADH nem feltétlen alakul ki. Mindezen felül számos egyéb forráskönyv is lehetséges. Izolált SIADH az esetek 8–21%-ban, centrális sóvesztő szindróma (CSW) a betegek 4%-ban figyelhető meg, melyek mindegyike hyponatraemiával prezentálódik. Elkülönítésük rendkívül fontos, hiszen a két entitás kezelése egymástól lényegesen eltér. Míg SIADH-ban a folyadék megszorítás van a hangsúly, CSW-ben a folyadék és a szükség szerinti nátriumpótlás mentheti meg a beteg életét (9). A bemutatott esetünkben a szoros só- és vízháztartás monitorizálásának köszönhetően az életveszélyes állapot kialakulását sikerült elkerülni, azonban az alkalmazott kemoterápiás kezelés következtében a gondosan beállított ADH-pótlás mellett is tapasztalhattunk zavart.

Az ifosfamid (IFO) kezelés mellékhatásaként leírt uro- és nefrotoxicitás gyakori szövődmények. Rizikófaktorak tekinthető a fiatalabb életkor, a kezelés cisplatinnal való kombinálása, unilateralis nephrectomia utáni állapot, illetve, ha az alkalmazott IFO kumulatív dózisa meghaladja a $40\text{--}60$ g/m²-t (10). A szövődmények kialakulásáért az IFO reaktív metabolitjait tartják felelősnek, az akroleint és a kloroacetaldehidet (CAA) (11). Az akrolein urotoxikus hatásait jól mérsékli az IFO-val

egyidejűleg alkalmazott nátrium-2-merkaptoetán-szulfonát (MESNA).

A nefrotoxicitás a kezelt gyermekek 30%-ban alakul, és a klinikai lefolyás alapján a károsodás mértéke széles határok között változhat: a szubklinikai formától, a klinikai jelentőséggel nem bíró glycosurián, phosphaturián és aminoacidurián át, a komoly gondokat okozó glomerularis és tubularis károsodásig. A foszfátreabszorpció zavara miatt kialakuló hypophosphataemia, a csontanyagcsere zavarához, renalis rachitis kialakulásához is vezethet. Leggyakrabban a proximalis tubulusok érintettsége látható, mely esetén a Fanconi-szindróma klinikai képe alakulhat ki jelentős hypophosphataemiával, proximalis renalis tubularis acidosisal és hypokalaemiával. A krónikus glomerularis diszfunkció csökkent glomerularis filtrációs ráta (GFR) és emelkedett szérumkreatinin-szint képében mutatkozik meg. A distalis tubulusok károsodása ugyan ritka, de előfordulhat, nefrogén diabetes insipidushoz (NDI) és distalis renalis tubularis acidosisához vezetve. Az alkalmazott IFO dózisének csökkentése vagy a kezelés ütemének módosítása javasolt, amennyiben a nefrotoxicitás kialakulásának lehetősége fennáll. Az egyéb, a vesekárosodás mértékét növelő gyógyszerek szükség szerinti leállítása ajánlott (pl. bizonyos antibiotikumok) (12).

Bemutatott esetünkben a gyermek az IFO terápiát MESNA védelemben kapta. A lehetséges vesekárosodások közül a nefrogén diabetes insipidus, distalis tubularis károsodás merült fel, hiszen a vizeletvizsgálata során egyéb tubularis vagy glomerularis károsodásokra utaló eltéréseket nem találtunk, vérgáza, szérum foszfát és kalcium szintjei is normálisak voltak. Az alkalmazott IFO terápia időtartamának elnyújtásával súlyosabb szövődmény nem alakult ki, és a distalis tubulusok károsodása is csak átmenetinek bizonyult.

Esetismertetésünk jól példázza az idegsebészeti beavatkozásokat követően kialakuló só- és vízháztartás zavarok komplexitását. A trifázisos lefolyás ismerete különösen fontos azon gyermekgyógyászok számára, akik idegsebészeti beavatkozásokon átesett gyermekek gyógyításával foglalkoznak. A diagnosztika nem mindig könnyű, a különböző fázisok orvoslása egymással ellentétes kezelési folyamatokat igényel, továbbá a kezelés során kellő figyelmet kell fordítanunk az alkalmazott egyéb terápiák okozta mellékhatásokra is. Az időben fel nem ismert só- és vízháztartási zavarok életveszélyes állapotok kialakulásával is járhatnak.



Summary

Triphasic diuretic response: ADH-secretion disorder following the surgery of suprasellar tumors complicated with ifosfamide-induced nephrotoxicity

Renáta Széchenyi MD, 2nd Department of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest

Hormone secretion disorder following neurosurgery in tumors around the hypothalamus and pituitary gland, including disturbances in the salt and water balance is a common complication. The case study details the course of a triphasic antidiuretic hormone secretion disorder in a child treated with a tumor around the pituitary gland. In our patient, the diagnostic and treatment strategy were further complicated by nephrotoxicity caused by chemotherapy. Following the surgery of tumors in the mentioned anatomic region, the strict monitoring of the patients' salt and water balance is necessary. The knowledge of the possible courses is essential for the early detection of any occurring changes and for finding an appropriate treatment.

KEYWORDS suprasellar tumors, disorders of salt and water balance, diabetes insipidus, ifosfamide

Irodalom

1. Taylor M, Coute-Silva A, Adan L, et al. Hypothalamic-pituitary lesions in pediatric patients: endocrine symptoms often precede neuroophthalmic presenting symptoms. *J Pediatr* 2012; 161:855-863.
2. Spoudeas HA (ed): Paediatric Endocrine Tumours. A Multidisciplinary Consensus Statement of Best Practice from a Working Group Convened under the Auspices of the British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED) and the United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG). Crawley, Novo Nordisk Ltd, 2005, pp 16-46.
3. Matarazzo P, Genitori L, Lala R, Andreo M, Grossetti R, de Sanctis C. Endocrine function and water metabolism in children and adolescents with surgically treated intra/parasellar tumours. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 1487-1495.
4. Hensen J, Henig A, Fahlbusch R, Meyer M, Boehnert M, Buchfelder M. Prevalence, predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transphenoidal surgery for pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 431-439.
5. Hoorn EJ, Ziestse R. Water balance disorders after neurosurgery: the triphasic response revisited. *Nephrol Dial Transplant Plus* 2010; 3:42-44.
6. Loh JA, Verbalis JG. Diabetes insipidus as a complication after pituitary surgery. *Nat Rev Endocrinol* 2007; 3:489-494.
7. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, et al. Incidence and pathophysiology of severe HN in neurosurgical patients. *Postgrad Med J* 2009; 85:171-175.
8. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Endocrine disorders: causes of hyponatremia not to neglect. *Ann Med* 2010;43:1-9.
9. Edate S, Albanese A. Management of Electrolyte and Fluid Disorders after Brain Surgery for Pituitary/Suprasellar Tumours. *Horm Res Paediatr* 2015;83:293-301.
10. Leem AY, Kim HS, Yoo BW, et al. Ifosfamide-induced Fanconi syndrome with diabetes insipidus. *Korean J Intern Med* 2014;29(2):246-249.
11. Ruggiero A, Ferrara P, Attinè G, Rizzo D, Riccardi R. Renal toxicity and chemotherapy in children with cancer. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83(12):2605-2614.
12. Lauren Hanly, Nancy Chen, Michael Rieder & Gideon Koren. Ifosfamide nephrotoxicity in children: a mechanistic base for pharmacological prevention, *Expert Opinion on Drug Safety*, 2009;8:2, 155-168.

Ótároló tudnivaló

- A suprasellaris régióban elhelyezkedő tumorok esetében mind prezentációs tünetként, mind pedig a posztoperatív időszakban számolnunk kell a hypothalamus–hypophysis tengely sérülése következtében kialakuló endocrinopathiákkal.
- A posztoperatív időszakban kialakuló só- és vízháztartási zavarok a gyakori szövődmények közé tartoznak, ezért ismeretük és differenciáldiagnosztikájuk elengedhetetlen.
- Figyelembe véve, hogy az egyes esetek komplexitását az egyéb hypophysis hormonok termelésének kiesése (pl. centrális hypadrenia) és az esetlegesen alkalmazott kemoterápiás szerek vagy egyéb gyógyszerek mellékhatása tovább színesítheti, ezen betegcsoport posztoperatív észlelése nagy odafigyelést igényel.

Tesztkérdések

1. Melyek a háromfázisú diuretikus válasz fő formái, a megfelelő sorrendben?

- a) SIAD, tranziens CDI, permanens CDI
- b) Tranziens CDI, SIADH, permanens CDI
- c) Tranziens CDI, CSW, permanens CDI
- d) SIADH, CSW, permanens CDI
- e) Nefrogén DI, SIADH, permanens CDI

2. Ifosfamid indukálta nefrotoxicitás esetén milyen klinikai kép kialakulásával kell számolnunk?

- a) Fanconi-szindróma
- b) Nefrogén diabetes insipidus
- c) Renalis rachitis
- d) Proximalis renalis tubularis acidosis
- e) Mindegyik

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

Szifilisz: egy elfeledettnek hitt betegség kisgyermekkori esete

Husztai Attila dr., Kun Julianna dr.

Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház – Rendelőintézet Csecsemő- és Gyermekosztály (Mb. főigazgató: Bene Ildikó dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Husztai Attila dr.

5000 Szolnok, Tószegi út 21.

E-posta:husztiaattila9022@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A szifilisz egy több stádiumú, sokszervi érintettséggel járó fertőző betegség, melyet a *Treponema pallidum* nevű spirochaeta okoz. Elsődlegesen szexuális úton terjed, de veleszületett formában is előfordul. Az időben megkezdett antibiotikum-terápia általában eredményes, a kezeletlen betegség súlyos szövődményekhez vezethet.

KULCSSZAVAK szifilisz, *Treponema pallidum*, szexuális abúzus

Esetismertetés

Másfél éves betegünk jobb farpofája belső felszínén az anushoz közel 2×4 cm-es, a bőrfelszínből 2–3 mm-re kiemelkedő rózsaszín plak (1. ábra) miatt elvégzett gyermek-nőgyógyászati és bőrgyógyászati vizsgálata condyloma latát vélemezett. A gyermek vizsgálata során egyéb fizikális eltérés nem volt észlelhető, szomatomentális fejlődése zavartalan, megelőző nagyobb betegsége nem ismert. Javasolták a hepatitis-B, -C vírus, HIV 1-2, *Neisseria gonorrhoeae*, HPV és *Trichomonas* szűrés elvégzését. Ezek negatív eredményt adtak. Területen elvégzett, 1:128 titerben pozitív RPR tesztje miatt vettük fel osztályunkra. A kislány szerológiai vizsgálata során *Treponema pallidum* IgG/IgM/ELISA 126,400 IU/ml lett (1,6 IU/ml fölött pozitív). Gyermekneurológiai és szemészeti vizsgálatok során eltérés nem volt, ezért lumbálpunkciót, illetve képalkotó vizsgálatot nem végeztünk. Mivel az édesanya szifiliszszűrése folyamatban volt, ezért a kislány betegségét kizárólag a kezelés szempontjából connatalis szifiliszként 10 napig, napi 2×50 000 NE/tnkg dózisban intravénás



1. ábra: A felvételnél észlelhető condyloma lata

benzylpenicillinnel kezeltük. Elbocsátásakor bőrtünetei jelentősen mérséklődtek. A szülőket a területileg illetékes bőr- és nemibeteg gondozóba irányítottuk, mindkettőjük RPR-tesztje, *Treponema pallidum* IgG és IgM vizsgálata negatív volt. A szülők beszámoltak róla, hogy egy közeli hozzátartozójuk, aki igazoltan szifilisz volt, börtönbüntetését töltötte nemi erőszak miatt. Jelzést tettünk a gyermekvédelem és a rendőrség felé nemi erőszak gyanúja miatt, az eljárás eredménytelenül zárult.

Rövidítések

RPR Rapid Plasma Reagin

VDRL Venereal Diseases Research Laboratory

TPHA *Treponema pallidum* hemagglutináció

TPPA *Treponema pallidum* partikula agglutináció

TP EIA *Treponema pallidum* enzim immunoassay

**1. táblázat:** Szifilisz esetek előfordulása Magyarországon 2013 és 2017 között

Kórforma	2013	2014	2015	2016	2017
Korai konnatális szifilisz (<2 év)	2	1	-	-	3
Késői konnatális szifilisz (>2 év)	1	1	-	-	-
Primer szifilisz	158	150	151	178	154
Szekunder szifilisz	172	160	145	176	201
Szifilisz latens recens	248	259	228	263	292
Neuroszifilisz	7	6	7	33	26
Egyéb késői szifilisz	3	6	1	-	2
Szifilisz latens tarda	38	40	32	51	50
Ismeretlen	-	-	53	11	3
Összesen	629	623	617	714	731

A javasolt kontrollvizsgálatokon a kislánnyal egyelőre nem jelentek meg, ezért ismételt jelzést tettünk a gyermekvédelem és a háziorvos kolléga felé.

Etiológia

Az antenatalis szifilisz diagnosztika fejlődése következtében a kongenitális szifilisz esetek száma az elmúlt évtizedben drasztikusan csökkent, azonban a szerzett forma világszerte növekvő tendenciát mutat (1-3). A WHO szerint világszerte évi 6 millió új esetet regisztrálnak a 15-49 év közötti korosztályban (1, 3). Több mint 300 000 intrauterin, illetve újszülöttkori elhalálozás tulajdonítható a szifilisznek (1, 4). Magyarországon a 2013-tól 2017-ig terjedő időszakban a bejelentett esetek száma évről évre emelkedett (5) (1. táblázat).

Transzmisszió

A betegek többsége szexuális kontaktus során, direkt úton fertőződik meg. A behatolási kapu heteroszexuálisoknál általában a genitális, homoszexuálisoknál, illetve szexuális abúzus kapcsán főként az orális vagy anális régió. Kisebb számban fordul elő vérrel, váladékkal történő kontaktust követően. Ezenkívül ismert connatalis formája is, mivel a spirochaeta átjut a placentán. Az infekció kockázata a gesztációs idő előrehaladtával növekszik (2, 6).

Tünetek és kórlefolyás

A primer szifilisz tünetei 21 napos inkubációs időszakot követően jelentkeznek. Általában vörös, fájdalommentes papulaként kezdődik a behatolási ka-

puban, jellemzően környéki nyirokcsomó megnagyobbodással, majd a papula felszíne kifekélyesedik (ulcus durum, primer sanker), az ürülő szerózus váladék fertőző. Multiplex léziók főként HIV-koinfekció kapcsán észlelhetők. A fekélyek általában 3–8 héten belül gyógyulnak (1, 2, 6).

4–10 hét elteltével alakul ki a szekunder szifilisz, ekkor disszeminálódik a betegség. Jellemző tünetei a nyirokcsomó-megnagyobbodás, az egy testtájékon vagy testszerte megjelenő szimmetrikus, maculopapulosus, barnásvörös bőrtünetek, melyek egybeolvadását követően alakul ki a szürkés-fehér, fájdalmas, szintén fertőző condyloma lata. Az általános tünetek között szerepel a láz, rossz közérzet, fejfájás, izomfájdalom, fogyás. Kísérheti hepatitis, glomeronephritis, splenomegalia. Neurológiai tünet, mint az akut meningitis, a betegek 1–2%-ában fordul elő.

Látens szifiliszben a korábbi tünetek visszahúzódnak, azonban a beteg továbbra is szeropozitív, bőrléziói időnként kiújulhatnak. Az első 2 évben korai látens, majd késői látens szakaszcikról beszélhetünk (1, 2, 6).

Napjainkban a terciér szifilisz igen ritka, jellemzően a primer fertőzést követően 10–15 évvel alakul ki, mikor már a betegek nem fertőzőek. Ez a stádium gummatózus formában, cardiovascularis érintettséggel vagy neuroszifiliszként jelentkezhet. Gummatózus szifiliszben granulomák jelennek meg az ectodermális eredetű szövetekben, melyek nekrozisra hajlamosak. Leggyakoribb cardiovascularis szövődmény az aortagyulladás vagy aorta-aneurysma. A neuroszifilisz pedig tabes dorsalis, dementia luetica, vagy meningovaszculáris szifilisz képében jelentkezhet, jellemző az Argyll–Robertson-pupilla kialakulása (1, 2).

A veleszületett szifilisz a spirochaeták transzplacentáris terjedése révén alakul ki. Megszületéskor az újszülöttek 60%-a tünetmentes, azonban tü-



neteik általában 5 héten belül jelentkeznek. Gyakori a hepatomegalia, csontabnormalitások, maculopapulosis bőrtünetek, melyek az akvirált formával ellentétben vezikulózussá, illetve bullózussá válhatnak, kialakulhat generalizált lymphadenomegalia. Nyálkahártya-érintettség esetén rhinitis észlelhető, az ekkor ürülő váladék nagyon fertőző. Jellemző hematológiai eltérés az anaemia, thrombocytopaenia, de leukocytosis is jelentkezhet.

A késői kezdetű connatalis szifilisz tünetei betöltött 2 éves kor után jelentkeznek Hutchinson-triász (keratitis parenchymatosa, nervus cochlearis degeneráció miatti sükettség, hordó alakú metszőfogak), kiemelkedő homlokduddor, besüppedt ornyereg, kardhüvely tibia, és a százugokban megjelenő rhagadok formájában (1, 2, 8).

Diagnózis

A kórokozó speciális táptalajon sem tenyésztethető. A diagnózis megállapításához szükség van az anamnézis és klinikai tünetek mellett a sebváladékból *Treponema pallidum* direkt kimutatására sötétlátóteres mikroszkóppal, PCR-rel, direkt immunfluoreszcens vizsgálattal vagy szifilisz szerológiai vizsgálatokkal (RPR/VDRL, TPHA, TPPA, TP EIA) (1, 2).

Nem *Treponema*-specifikusak az RPR és VDRL vizsgálatok, melyek a szérumban jelen lévő kardiolipin ellenes antitesteket mutatják ki. Ezek leginkább a betegség szűrésére, illetve az antibiotikum-terápia hatékonyságának monitorizálására használhatók. Álpozitív eredményt adhatnak terhesség során, egyes autoimmun betegségekben, illetve bizonyos infekciókban. A tesztek primer szifiliszben 75%-ban pozitívak, szekunder szifiliszben jellem-

ző az 1/16-nál nagyobb titrierben reaktív VDRL (3, 9). Az antitest titer a betegség aktivitását jellemzi: a négyszeres csökkenés adekvát terápiát jelez, a négyszeres emelkedés pedig aktív fertőzést. A nontreponemális tesztek az adekvát antibiotikum-kezelést követően primer szifiliszben egy éven belül, szekunder szifiliszben két éven belül válnak negatívvá.

A *Treponema*-specifikus tesztek a szérumimmunoglobulin-vizsgálatokon, illetve a *Treponema pallidum* felszíni antigén kimutatásán alapulnak. Ezek a diagnózis megerősítésére szolgálnak.

Neuroszifilisz gyanúja, illetve connatalis szifilisz esetén a diagnózist megerősíti a lumbálpunkció kapcsán nyert liquor VDRL-pozitivitása, vagy a liquorban észlelhető abnormális fehérvérsejtszám és/vagy fehérjeszint (2, 7).

Szűrővizsgálat

Szerológiai vizsgálat elvégzése az alábbi esetekben javasolt (10):

- szifiliszexpozíció gyanúja esetén,
- várandósoknál az első vizit kapcsán, illetve ismétlés javasolt magas rizikójú várandósoknál a 28. gesztációs héten,
- halvaszülés esetén,
- 22. gesztációs hetet betöltött kora-, illetve újszülötteknél, ahol anyai szűrővizsgálat nem történt,
- bármilyen szexuálisan terjedő fertőzés diagnózisakor,
- HIV-pozitív betegeknél,
- magas rizikójú csoportoknál (szexmunkások, intravénás kábítószer-használók, felelőtlen szexuális magatartás).

2. táblázat: Ajánlott antibiotikum a szifilisz különböző stádiumaiban

Klinikai stádium	Ajánlott terápia	Alternatív terápia
Korai szifilisz (primer, szekunder vagy látens <2 év) serdülőkből (10–19 éves korig)	benzathin penicillin 2,4 millió NE im. egyszeri dózis	■ prokainpenicillin G 600 000 NE im. 10 napig, napi 1× ■ amoxicillin 500 mg per os napi 4× + 500 mg probenecid 14 napig ■ doxyciklin 100 mg per os 14 napig, napi 2× ■ ceftriaxon 500 mg im. napi 1× 10 napig ■ azithromycin 500 mg per os 10 napig, napi 1× ■ erythromycin 500 mg 14 napig, napi 4×
Késői (késői vagy látens szifilisz, vagy ismeretlen ideje tartó szifilisz), cardiovascularis vagy gummatózus szifilisz serdülőkből (10–19 éves korig)	benzathin penicillin 2,4 millió NE im. 3 hétig, heti 1×	■ prokainpenicillin G 600 000 NE im. 14 napig, napi 1× ■ amoxicillin 2 g per os napi 3× + probenecid 500 mg napi 4× 28 napig ■ doxyciklin 100 mg per os 28 napig, napi 2×
Connatalis szifilisz	benzylpenicillin iv. 50 000 NE/kg 12 óránként az első 7 napban, majd 8 óránként további 3 napig	■ prokainpenicillin 50 000 NE/kg im. 10 napig, napi 1×



Terápia

A terápia megválasztásakor a betegség stádiuma, illetve lokalizációja a fő szempont (2. táblázat) (1, 10). A penicillin az ajánlott elsővonalbeli kezelés (1, 2). Allergia esetén alkalmazható alternatív antibiotikus kezelés. Sikertelen penicillinkúrát HIV-koinfekció kapcsán írtak le.

A Jarisch–Herxheimer-reakció az antibiotikus kezelés során jelentkezik, általában penicillin adását követően. Jellemzően láz, kiütések, rossz közérzet, fejfájás, izomfájdalom észlelhető, tipikusan a korai szifilisz kezelésének megkezdését követően 24 órával, a keringésben jelen lévő TNF-, IL6- és IL8-szintek emelkedése következtében (2).

Utánkövetés

Amennyiben a nontreponemális ellenanyagok anyai eredetűek voltak, úgy szintjüknek 3–6 hónapos korra negatívvá válik (10).

Connatalis, illetve korai szerzett szifiliszben javasolt az ellenanyagszint követése a terápia befejezését követően 3, 6, illetve 12 hónappal. Adekvát terápiát követően az ellenanyagszint a 3 hónapos

kontrollra a korábbi érték negyedére csökken, 6 hónap elteltével a páciens szeronegatívvá válik. Amennyiben az ellenanyagszint változatlan, illetve emelkedett a 6 és 12 hónapos kontroll során, úgy javasolt HIV-teszt elvégzése a koinfekció kizárására, a *Treponema pallidum* szerológia ismétlése, illetve lumbálpunkció elvégzése a liquorban jelen lévő spirochaeták kimutatására. Amennyiben a liquorban abnormális vagy értékelhetetlen fehérvérszám, emelkedett fehérjeszint észlelhető, vagy a liquor-VDRL pozitív, ajánlott a penicillin terápia ismétlése, illetve 6 havonta kontroll szerológia és liquorvizsgálat, ameddig a liquoreltérés nélkülivé válik (10, 11).

Szekunder szifiliszben 24 hónapig indokolt az utánkövetés.

Összefoglalás

A szifilisz esetek száma világszerte növekvő tendenciát mutat. Kezelésében a penicillinek számítanak az arany standardnak. Kiemelt fontosságú a szifiliszes várandósok megfelelő gyógykezelése, illetve a kontaktok felkutatása a további transzmisszió megelőzése céljából.

Summary

Syphilis: a childhood case of a forgotten disease

Husztai A, Kun J, Géza Hetényi Hospital of the County Jász-Nagykun-Szolnok, Paediatric Department

The incidence of syphilis shows a growing tendency in worldwide. The penicillins are the golden standard in the therapy. Very important to cure the syphilitic pregnant woman, and screening the contacts to prevent the transmission.

KEYWORDS syphilis, *Treponema pallidum*, sexual abuse

Irodalom

1. Emma C, Will N, Lucy H. The Pharmaceutical Journal 2018 Mar 20.
2. Waseem M. Pediatric syphilis. Medscape 2018 Apr 18.
3. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis).
4. Arnold SR, Ford-Jones EL. Congenital syphilis: A guide to diagnosis and management. *Pediatr Child Health* 2000; 5(8).
5. EMMI Kórházhigiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály adatai
6. Nisha R, Priya B, Mahalakshmi V, Murugan S. Secondary Syphilis in a preadolescent boy. *Indian J Paediatr Dermatol* 2019; 20:246-8.
7. Woods CR. Syphilis in Children: Congenital and Acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* 16:245-57.
8. Darville T. Syphilis. *Pediatrics in Review* 1999; 20:160.
9. Heston S, Arnold S. Syphilis in Children. *Inf Dis Clinics of North America* 2018; 32(1):129-44.
10. Janier M, Hegyi V, Dupin N et al. 2014 European Guideline on the Management of Syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(12): 1581-93.
11. Uygun Ö, Yasar BE, Bal ZS et al. Management of Early Congenital Syphilis in a Newborn Case with Maculopapular Rash. *J Pediatr Res* 2017;4(3):167-70.

Útravaló tudnivaló

- Ha gyermekkori szifiliszt észlelünk, úgy kell eljárni, mintha a fertőzés szexuális abúzus következménye lenne, ameddig ennek ellenkezője be nem bizonyosodik.
- Neuroszifilisz gyanúja, adekvát terápia ellenére sem csökkenő ellenanyagszint esetén, indokolt a lumbálpunkció a liquorban jelenlévő spirochaeták kimutatása céljából.

Tesztkérdések**1. Melyik antibiotikumot nem adná szekunder szifilisz alternatív terápiaként?**

- a) prokainpenicillin G 600 000 NE im. 10 napig, napi 1 ×
- b) amoxicillin 500 mg per os napi 4 × + 500 mg probenid 14 napig
- c) ceftriaxon 500 mg im. napi 1 × 10 napig
- d) azithromycin 500 mg per os 10 napig, napi 1 ×
- e) doxycyclin 100 mg per os 28 napig napi 2 ×

2. Melyik teszt nem *Treponema pallidum* specifikus?

- a) TPHA
- b) TPPA
- c) RPR
- d) TP EIA
- e) a kórokozó direkt kimutatása sötétlátóteres mikroszkóppal

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!

Könyvismertető**Szalai Zsuzsanna: Gyermekbőrgyógyászat**

Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2020

A 2020-as év mindannyiunk számára rendhagyó, hiszen a COVID-19 pandémia miatt elmaradt és várhatóan elmaradó kongresszusok, továbbképzések, személyes találkozások eddig számunkra ismeretlen hiányérzetet teremtettek. Ebben a szorongásos és bizonytalan időben szeretnénk felhívni gyermekgyógyász és bőrgyógyász kollégáink figyelmét az idei évben megjelent *Gyermekbőrgyógyászat* c. könyvre, melynek kézbe vétele, lapozgatása, tanulmányozása nemcsak hiányérzetünket csökkenti, de kifejezett örömmel is eltölthet bennünket, és kárpótolhat sok elmaradt szakmai élményért.

A Szalai Zsuzsanna által szerkesztett *Gyermekbőrgyógyászat* c. könyvről van szó, mely 584 oldal terjedelemben, 34 fejezetben 57 társszerző segítségével tekinti át a legfontosabb gyermekbőrgyógyászati ismereteket, gyakorlati megközelítésből, több száz színes ábrával és könnyen áttekinthető táblázattal illusztrálva, a legújabb ismereteket, vezérfonalakat számba véve. Minden fejezethez bőséges irodalomjegyzék csatlakozik, ami felöleli és részletezi a gyermekbőrgyógyászat összes fontos nemzetközi eredményét. Figyelemre méltó, hogy a legtöbb fejezetben a hazai kutatók és klinikusok által közölt eredményeket is olvashatjuk. A szerzők az ország legkülönbözőbb pontján dolgozó gyermekbőrgyógyászattal foglalkozó gyermekbőrgyógyászok, gyermekgyógyászok, bőrgyógyászok és társszakmák művelői.

Az első magyar nyelvű gyermekbőrgyógyászati könyv (Török Éva, 1987) utolsó kiadása óta több mint 20 év telt el, érthető, hogy évről évre nőtt a hiányérzetünk egy új gyermekbőrgyógyászattal foglalkozó könyv iránt. Hogy miért is van szükség a Wikipédia látszólag mindenre választ adó világában ilyen könyvre? – erre frappáns válasz olvasható Tulassay Tivadar gyermekgyógyász professzor ajánlásában: „Az írott szó mögött, a könyvekben benne van a szerző gondolatisága, a világról vallott véleménye, értékítélete, benne van a személyisége ... fontosak az orvostudományban is az összegző kézikönyvek ... szemléletet adnak, irányt mutatnak, eligazítanak.” Az új gyermekbőrgyógyászati könyv „... olvasmányos, szakmailag helytálló összefoglalókat találunk az újszülöttkori bőrbetegségektől kezdődően a genodermatosisokról, az ekcémás, a daganatos vagy éppen a fertőzéses eredetű kórképekről, hangsúlyozva ezen kórképek gyermekkori és gyermekgyógyászati sajátosságait, különleges aspektusait.” – írja a könyv másik ajánlásában Kemény Lajos bőrgyógyász professzor. Fontosnak tartom megemlíteni, hogy a sok szerző ellenére is egységes szemlélet tükröződik a kórképek jellemzése, a tünetek, patomechanizmusok taglalása, a diagnosztikus és terápiás lehetőségek bemutatása során, az ilyen munkákban oly gyakori stíluskeveredést sikerült elkerülni. Ahogy az utóbbi évtizedekben a gyermekbőrgyógyász kongresszusokon már megszokhattuk, ez a könyv is számos bőrbetegség hagyományos taglalásán túl bemutatja az adott kórkép molekuláris biológiai és molekuláris genetikai alapjait, és felhívja a figyelmet az új terápiás lehetőségekre, valamint az egyre inkább előtérbe kerülő megelőzés jelentőségére.

Biztosak vagyunk abban, hogy a *Gyermekbőrgyógyászat* c. könyv jelentős segítséget fog nyújtani a szubspecialitás iránt érdeklődő gyermekgyógyász és bőrgyógyász szakorvosoknak, de számíthat az orvostanhallgatók, rezidensek és a gyermekekkel foglalkozó szakemberek érdeklődésére is.

Prof. Dr. Gyulai Rolland
bőrgyógyász

Prof. Dr. Harangi Ferenc
gyermekgyógyász, bőrgyógyász



Congenitalis lymphocytás choriomeningitis vírusfertőzés első magyarországi leírása

Ivancsó Johanna dr.¹, Koroknai Anita dr.², Csonka Nikolett²,
Fejes Melinda dr.¹, Fürjész Dóra dr.¹, Kelen Mária dr.¹,
Megyeri Tímea dr.¹, Váradi Katalin dr.¹, Szűcs Ildikó dr.¹

¹ Borsod-Abaúj Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Újszülött Intenzív Osztály, Miskolc (Osztályvezető: Szűcs Ildikó dr.)

² Nemzeti Népegészségügyi Központ, Virologiai Laboratóriumi Osztály, Virális Zoonózisok Nemzeti Referencia Laboratóriuma (Osztályvezető: Barcsay Erzsébet dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Ivancsó Johanna dr.

3526 Miskolc Szentpéteri kapu 72-76.

E-posta: johannaivancso@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A lymphocytás choriomeningitis vírus (LCMV-) infekció rágcsálók által terjesztett zoonózis. A humán fertőzés változó súlyosságú, az esetek harmadában tünetmentesen zajlik, illetve általában spontán gyógyuló szisztémás és neurológiai tünetek jelennek meg. Ezzel szemben a méhen belül szerzett LCMV-infekciót magas mortalitás és morbiditás jellemzi. A szakirodalomban fellelhető, növekvő számú esetleírás ellenére a veleszületett LCMV-fertőzés még mindig aluldiagnosztizált betegség lehet. Cikkünkben egy koraszülött esetét ismertetjük, aki tudomásunk szerint az első, Magyarországon diagnosztizált congenitalis LCMV-fertőzött gyermek.

KULCSSZAVAK microcephalia, chorioretinitis, congenitalis lymphocytás choriomeningitis vírusfertőzés

Esetismertetés

Betegünk 30 éves édesanyja 5. terhességéből, oligohydramnion és intrauterin retardáció gyanúja miatt császármetszéssel a 29. gesztációs hétre, 1120 gramm súllyal (25 percentil), 37 cm hosszal (10 percentil), 23,5 cm fejkörfogattal (3 percentil alatt), Apgar 6/8 állapotban született. Születéskor észlelt microcephalia kivizsgálása során a koponyaultrahangon a corpus callosum hiánya, a törzsdúci régióban lineáris reflektivitás fokozódás, periventricularisan pontszerű hiperreflektív gócok, az oldalkamrák tágulata és elkeskenyedett agyköpeny ábrázolódt. EEG-vizsgálat diffúz cereбрális léziót igazolt. Szemészeti konzílium chorioretinitist diagnosztizált, BERA módszerrel mérve hallást egyik fülén sem detektáltunk. Hematológiai eltérést, máj-, lépmegegyobbodást, bőrkiütést, társuló egyéb fejlődési rendellenességet nem észleltünk.

Az anyai szerológiai vizsgálatok szerint a mater cytomegalovírus (CMV), parvovírus B19 és herpes simplex 1 vírus (HSV1) fertőzésen korábban már átesett, rubeola és Toxoplasma iránt fogékony volt. A koraszülött első szerológiai vizsgálataival a congenitalis CMV, Toxoplasma, HSV 1,2, rubeola fertőzést kizártuk, vizelet CMV polimeráz láncreakció vizsgálat (PCR) szintén negatív eredményű

volt. Ezt követően a vizsgálatokat kiegészítettük EBV, varicella zoster vírus, parvovírus B19, Zika-vírus, HIV és lues szerológiával. Intrauterin szerzett fertőzés ezen kórokozók tekintetében sem igazolódott. A Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) Virális Zoonózisok Nemzeti Referencia Laboratóriuma a tünetek alapján kiterjesztette a szerológiai vizsgálatot lymphocytás choriomeningitis vírus (LCMV) irányába is, ami a felvetett veleszületett LCMV-infekció gyanúját igazolta. A koraszülöttől két, 19 nap különbséggel levett mintából indirekt immunfluoreszcens vizsgálattal az alábbi eredményeket kaptuk: anti-LCMV IgG az 1. mintában 1:640-es hígításban nagyon erős pozitivitást mutatott, a 2. mintában végponttitrálás történt, IgG $\geq 1:20480$ titerben volt mérhető. Az első vérsavó további hígításával, amire a minta elfogyása miatt később nem volt lehetőség, feltehetőleg ugyanolyan magas IgG-titert kaptunk volna, mint a 2. mérésnél. Anti-LCMV IgA és IgM mindkét mérésnél 1:10 gyengén pozitív, illetve kétes volt. Az édesanya 1:160-as hígításban mért anti-LCMV IgG titere, valamint 1:10-es hígításban kétes IgA és negatív IgM értéke közelmúltban átvészelt anyai fertőzést valószínűsített. A szerológiai eredmények megerősítésére PCR-vizsgálat történt, a vírus RNS-e azonban már sem betegünk, sem az édesanyja vér- és vizeletmintájából nem volt kimutatható.



Az anyai anamnézist kiegészítve kiderült, a szülő a terhesség első trimeszterében enyhe, influenza-szerű tünetekkel járó, spontán gyógyuló felső légúti betegségen esett át, valamint otthon baromfit tartanak, és a baromfiudvar környékén egerek előfordulhatnak.

A koraszülöttnél 4 hónapos korban progresszív fejkörfogat-növekedés (2 hét alatt 3 cm) és akut állapotromlás (nyugtalanság, sugárhányás) hátterében koponya-ultrahangon és MR-vizsgálaton kiterjedt, döntően az oldalkamrákat érintő, kifejezett állománykompressziót okozó hydrocephalus internus igazolódott (1. ábra), ezért sürgősséggel ventriculoperitonealis (VP) shunt beültetés történt.



1. ábra: Fent: Hydrocephalus a congenitalis lymphocytás choriomeningitis vírus fertőzött koraszülött koponya MRI képén. Lent: Hydrocephalus a congenitalis lymphocytás choriomeningitis vírus fertőzött koraszülött koponya ultrahang képén

Megbeszélés

A lymphocytás choriomeningitis vírus egyszálú RNS-vírus, az Arenavírusok családjának legismertebb képviselője, elsőként felfedezett, ún. prototípus vírusa. A kórokozó természetes gazdái a kistesztű rágcsálók, leggyakrabban a háziegér, ritkábban hörcsög, tengerimalac. A vírus intrauterin fertőzés során vertikálisan terjed egyik rágcsáló generációról a következőre. A transzplacentárisan fertőződött állatok a vírussal szembeni immuntolerancia miatt általában tünetmentesek, de bennük perzisztens infekció alakul ki. Életük során nagy mennyiségben ürítik a vírust székletükkel, vizeletükkel, nyálukkal, orrváladékukkal. Emberre az állat marása, illetve gyakrabban a váladékaival ürített vírus belélegzése útján terjed (1, 2). Leírtak szervtranszplantáció során történt vírusátvitelt (3), ettől eltekintve viszont emberről emberre történő horizontális terjedésről még nem számoltak be. A várandós nők terhesség alatti LCMV-fertőzése során anyai viraemia alakulhat ki, ami a magzat transzplacentáris vagy intrapartum fertőzését okozhatja (4).

Epidemiológia

Az LCM-vírus, az egerek elterjedésének megfelelően, az Antarktiszt kivételével világszerte minden kontinensen előfordul. Epidemiológiai vizsgálatok az egerek 7–11,7%-át találták LCM-vírus fertőzöttnek (5–7). Az állatokra jellemző territoriális elhelyezkedés miatt egyes területeken azonban a vírus prevalenciája ettől magasabb lehet, így Szlovéniában és Horvátországban az illegális személerakók környékén élő egerek csaknem fele volt egy vizsgálat szerint LCMV-szeropozitív (8). Emberi fertőzés az év bármely szakában kialakulhat, de az északi féltekén a hideg idő beköszöntével, az állatok mozgásának, az otthonokba történő behúzóadásának megfelelően az őszi, téli időszakban a legjellemzőbb. Szerológiai vizsgálatok az amerikai felnőtt lakosság 5%-ában mutattak ki LCMV elleni antitesteket (9), más források 1,7 és 10% közötti szeroprevalenciát mértek (10, 12).

Hazánkban a rendelkezésre álló adatok szerint a lymphocytás choriomeningitis megbetegedést csak ritkán diagnosztizálják (13). Az NNK Virális Zoonózisok Nemzeti Referencia Laboratóriuma 2012–2019 között 36 esetben igazolt aktuális vagy közelmúltban átvészelt LCMV-fertőzést. Ez évente mindössze 3–7 esetet jelent.

A veleszületett LCM-vírusfertőzés incidenciája nem ismert. Epidemiológiai tanulmányok hiányában nem tudhatjuk, hogy a szakirodalomban leírt közel 100 eset (10–15) a betegség tipikus, leggyakoribb formáját jelenti, vagy ezek a gyermekek



csak a legsúlyosabb állapotú túlélők. A congenitalis TORCH – Toxoplasma, Rubeola, CMV, HSV, syphilis – fertőzéshez hasonlóan, feltehetően az LCMV-fertőzött újszülöttek esetében is széles tünetspektrum alakulhat ki, a minimális tünetektől, a súlyos elváltozásokig. A méhen belül szerzett LCMV-infekció valószínűleg aluldiagnosztizált betegség. A fertőzött egerek és szeropozitív felnőttek magas prevalenciája alapján jóval több congenitalis neurológiai és szemészeti eltérés hátterében állhat veleszületett LCMV-fertőzés, mint amennyit diagnosztizálnak (16, 17).

LCMV-fertőzés

A fertőzés tüneteit nagyban befolyásolja a fertőződés ideje, így a pre- és postnatalisan szerzett infekció klinikai képe teljesen különböző.

A születést követően szerzett fertőzés az immunkompetens felnőttek és gyermekek harmadában tünetmentesen zajlik. Amennyiben szimptómák jelennek meg, azok általában enyhe lefolyású, influenza-szerű betegséget jelentenek rövid lázas periódussal, fejfájással, étvágytalansággal, izomfájdalommal, hányingerrel, hányással. A fertőzés legsúlyosabb formájában aseptikus meningitis vagy meningoencephalitis alakul ki, ami azonban többségében spontán, maradványtünet nélkül gyógyul (10).

Ezzel szemben az intrauterin kialakuló LCMV-infekció mortalitása magas. Vetéléshez, magzati elhaláshoz vezethet, a túlélőkben súlyos fetopathia alakulhat ki, neurológiai és szemészeti malformációkkal. Fő strukturális agyi eltérések lehetnek a macrocephalia hydrocephalusszal, microcephalia, periventricularis calcificatio, cerebellaris hypoplasia, pachygyria, porencephalias és periventricularis cysták, amik a későbbiekben mentális retardációhoz, cerebral paresishez, epi-

lepsziához, ataxiához, spasticus tetraparesishez vezethetnek. A tünetek a vírus szelektív neurotropizmusával magyarázhatók. *Bonthius és munkatársai* állatmodell kísérletekben a vírus magzati agyra kifejtett károsító hatásának főbb mechanizmusait igazolták. Ezek az LCMV erős tropizmusa a neuroblastokhoz, a neuronok migrációjának a megzavarása és citotoxikus T-lymphocyták által irányított gyulladásos válaszreakció (16). Azt is feltárták, hogy a vírus fejlődő agyra kifejtett hatását nagyban befolyásolja a fertőzés idején a magzat gesztációs kora. Feltehetően ezzel magyarázható a congenitalis LCMV-fertőzéssel született gyermekek neurológiai tüneteinek széles spektruma (18,19).

A neurológiai eltérések mellett a szemészeti tünetek skálája is széles: chorioretinalis lacunák, panretinalis pigment-epithelium atrophia, retinalis erek kaliberbecsökkentése, bilateralis nervus opticus atrophia vagy dysplasia alakulhat ki, strabismus-sal, nystagmussal, vaksággal (20).

A klasszikus TORCH fertőzésektől eltérően, egyéb szervi manifesztáció, illetve szisztémás tünet, hepatosplenomegalia, icterus, anaemia, thrombocytopenia, lymphadenopathia, bőrkiütés, halláscsökkenés ritkán észlelhető (17).

A betegség differenciáldiagnosztikájában elsősorban az 1. táblázatban jelölt kórokozók szerepelnek. A kromoszómák számbeli és szerkezeti eltéréseitől való elkülönítésben a dysmorphicus jegyek (arc, végtagok) és az egyéb (főleg cardialis, genitourinalis) fejlődési rendellenességek hiánya is segíthet. Genetikai betegségek közül az Aicardi- (16) és a pseudo-TORCH szindróma (21) utánozhatja a veleszületett LCMV-fertőzés tüneteit.

A diagnózis a fertőzés szerológiai (22) és/vagy a vírus RNS-ének anyai és magzati mintából PCR-rel (23) történő kimutatásán alapul. A fertőzött újszülött IgG-titere általában legalább négyszerese az édesanya IgG-titerének, IgM – valószínűleg a koraterhességben történő fertőződés miatt – általában

1. táblázat: Congenitalis fertőzések legjellemzőbb tünetei

Kórokozó	Hydrocephalus	ICH	Calcificatio	Microcephalia	Retinopathia	Hallás-sérülés	HSM	Cardialis	NI hydrops	IUGR
LCMV	+	+	+	+++	+++	+/-			+	+
Toxoplasma	+	+	++	+	+	+	++		+	+
Rubeola		+	+/-	+	+	+++	+++	+	+	+
CMV		+	+	+++	+	+++	+++		+	+
HSV		+	+	+	+		+		+	+
Syphilis	+/-	+			+	+	+++		+	+
ParvoB19							+		+	+
Zika-vírus	++	+	+	+++	+++	?	?		++	++

Rövidítések: ICH: intracranialis vérzés, HSM: hepatosplenomegalia, NI: nonimmun, IUGR: intrauterin növekedési retardáció (+, ++, +++): irodalmi adat az előfordulásra, (?): nem ismert A táblázat Delaine és mtsai (22), valamint Anderson és mtsai (10) munkáiban szereplő táblázatok alapján készült.



nem mutatható ki (12). A PCR használhatóságát nehezíti, hogy az LCM-vírus viraemiás periódusa nagyon rövid, nem okoz perzisztáló infekciót emberben, és nem ismert a vírus fertőzött magzattól történő kiürülésének az ideje sem. Így lehetséges, hogy az intrauterin fertőződött újszülött szövet- és vérmintájából megszületéskor, a kifejezett neurológiai és szemészeti tünetek ellenére, a kórokozó kiürülése miatt már nem lehet PCR vizsgálattal kimutatni a vírus RNS-ét (17). Egyedül magzatvízből sikerült eddig a vírus RNS-ének detektálása (23).

A congenitalis LCMV-fertőzés kezelése csak szupportív. Hatékony terápia jelenleg nem áll rendelkezésre. Szerzett súlyos fertőzés esetében ribavirin adásával vegyes sikereket értek el (17), ám a teratogén hatás miatt ez a kezelés terhes nőknél nem alkalmazható (25). Reménykeltő új szer az influenza esetében használt favipiravir, ami erős antivirális hatással rendelkezik az arénavírusokkal szemben is. Ugyanakkor LCM-vírussal szembeni hatékonyságát egyelőre csak sejtkultúrán és állatkísérletekben igazolták (26).

A betegség rossz prognózisú. 21 hónapos korra a mortalitás eléri a 35%-ot. Csaknem minden túlélőnél neurológiai károsodások alakulnak ki, 67%-uk súlyos idegrendszeri tünetekkel él (4, 17).

Következtetések

Cikkünkben egy microcephalia hátterében álló intrauterin szerzett LCM-vírus-fertőzés esetét is-

mertettük, mely tudomásunk szerint a betegség első magyarországi leírása.

Számos jól ismert magzati teratogén vírusinfekció mellett a congenitalis LCMV-fertőzés a felnőtt lakosság körében mért magas szeroprevalencia ellenére ritkán diagnosztizált betegség. Ez részben az érintett magzatok intrauterin elhalása, részben a betegség aluldiagnosztizálása miatt lehetséges.

Felnőttekben a TORCH fertőzések szeroprevalenciája 0,71% (lues) és 11% (Toxoplasma) közötti (10), a cytomegalovírus kiugróan magas, 83%-os szeroprevalenciáját leszámítva (11). Az LCMV szeroprevalenciája 1,7–10% közötti, ezért korábban számos szerző javasolta az LCM-vírus hozzáadását a leggyakoribb congenitalis fertőzéseket szűrő TORCH vizsgálatokhoz (10, 12, 15, 17). Az LCMV-fertőzés lehetőségét fel kellene vetni minden olyan esetben, amikor a veleszületett idegrendszeri és szemészeti eltérések hátterében TORCH infekció, genetikai vagy kromoszóma abnormalitás nem igazolható. Különösen igaz ez azokban az esetekben, amikor az édesanya a várandósság alatt influenzaszerű tünetekkel jelentkező fertőzésen esett át, illetve rágcslókkal találkozhatott (pl. laboratóriumi dolgozó, kisállatgondozó). Mivel a betegség nem kezelhető, ezért a prevenció kiemelten fontos. A terhesek figyelmét fel kell hívni, hogy kerüljék várandósság alatt a rágcslókkal való érintkezést.

Summary

First case of congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection in Hungary

Johanna Ivancsó MD, Borsod-Abaúj-Zemplén County Central Hospital and University Teaching Hospital, Perinatal Intensive Care Unit, Miskolc

Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) infection is a rodent-borne zoonosis. Acquired human infection ranges from asymptomatic to self-resolving systemic and neurological disease. In contrast intrauterine LCMV infection is associated with high mortality and morbidity. Despite the increasing number of cases reported in the literature, congenital LCMV infection might still be underdiagnosed. We report a case of a premature with congenital LCMV infection, diagnosed first time in Hungary.

KEYWORDS microcephaly, chorioretinitis, congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection

Irodalom

1. Ádám É, Gergely L, Nász I, Szabó B. Részletes virológia in: Béládi I, Nász I szerkesztők, Orvosi mikrobiológia, Semmelweis kiadó, Budapest, 1998. pp. 214-215.
2. Bonthius DJ, Barton LL, Klein de Licon H, et al. Arenaviruses. In: Barton LL, Friedman NR, editors. The Neurological Manifestations of Pediatric Infectious Diseases and Immunodeficiency Syndromes. Totown, NJ: Humana Press; 2008. pp. 135–150.
3. Fischer SA, Graham MB, Kuehnert M, et al. Transmission of lymphocytic choriomeningitis virus by organ transplantation. New Engl J Med. 2006; 354:2235–2249.
4. Wright R, Johnson D, Neumann M, et al. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus syndrome: A disease that mimics congenital toxoplasmosis or cytomegalovirus infection. Pediatrics. 1997; 100:1–6.
5. Childs JE, Glass GE, Korch GW, et al. Lymphocytic choriomeningitis virus infection and house mouse (Mus musculus) distribution in urban Baltimore. Amer J Trop Med Hyg. 1992; 47:27–34.
6. Lledo L, Gegundez MI, Saz JV, et al. Lymphocytic choriomeningitis virus infection in a province of Spain: analysis of sera from the general



- population and wild rodents. *J Med Virol* 2003; 70:273–5.
7. Morita C, Matsuura Y, Kawashima E, et al. Seroepidemiological survey of lymphocytic choriomeningitis virus in wild house mouse (*Mus musculus*) in Yokohama Port, Japan. *J Vet Med Sci* 1991; 53:219–22.
 8. Duh, D, Varljen-Buzan, E, Hasic, S, et al. Increased seroprevalence of lymphocytic choriomeningitis virus infection in mice sampled in illegal waste sites. *Parasites & Vectors*, 2014; 7(Suppl 1), O31.
 9. Stephensen CB, Blount SR, Lanford RE, et al. Prevalence of serum antibodies against lymphocytic choriomeningitis virus in selected populations from two U.S. cities. *J Med Virol*. 1992; 38:27–31.
 10. Anderson JL, Levy PT, Leonard KB, et al. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus: when to consider the diagnosis. *J Child Neurol*. 2014; 29(6): 837–842.
 11. Zuhair M, Smit GSA, Wallis GE et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2019 May;29(3): e2034
 12. Jamieson DJ, Kourtis AP, Bell M, et al. Lymphocytic choriomeningitis virus: an emerging obstetric pathogen? *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194:1532–6.
 13. Koroknai A, Nagy A, Nagy O, és mtsai. A Lymphociták choriomeningitis vírus jelentősége a neuro-invazív fertőzések kialakulásában, és hazai vonatkozásai. *Mikrobiológiai Körlevél*, 2019. XIX. évfolyam, 1. szám
 14. Meritet JF, Krivine A, Lewin F, et al. A case of congenital lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) infection revealed by hydrops fetalis. *Prenat Diagn*. 2009; 29: 626–7.
 15. El Feghaly RE, Hunstad DA. A newborn with hydrops, hydrocephalus, and ophthalmologic abnormalities. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2013; 2:391–3.
 16. Kinori M, Schwartzstein H, Zeid JL, et al. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus—an underdiagnosed fetal teratogen. *J AAPOS* 2018; 22(1), 79–81.e1.
 17. Bonthius DJ. Lymphocytic choriomeningitis virus: an under-recognized cause of neurologic disease in the fetus, child, and adult. *Semin Pediatr Neurol*. 2012; 19:89–95.
 18. Bonthius DJ, Nichols B, Harb H, et al. Lymphocytic choriomeningitis virus infection of the developing brain: critical role of host age. *Annals of Neurology*, 2007; 62(4), 356–374.
 19. Bonthius DJ, Wright R, Tseng B, et al. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection: spectrum of disease. *Ann Neurol*. 2007; 62:347–355.
 20. Mets MB Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. *Surv Ophthalmol* 2008; 53:95–111.
 21. Sanchis A, Cervero L, Bataller A, et al. Genetic syndromes mimic congenital infection. *J. Pediatr* 2005; 146:701–705.
 22. Lehmann-Grube F, Kallay M, Ibscher B, et al. Serologic diagnosis of human infections with lymphocytic choriomeningitis virus: comparative evaluation of seven methods. *J Med Virol*. 1979; 4:125–136.
 23. Delaine M, Weingartner AS, Nougaiere A, et al. Microcephaly Caused by Lymphocytic Choriomeningitis Virus. *Emerg Infect Dis*. 2017 Sep;23(9):1548–1550.
 24. Cordey S, Sahli R, Moraz M-L, et al. Analytical validation of a lymphocytic choriomeningitis virus real-time RT-PCR assay. *J Virol Meth*. 2011; 177:118–122.
 25. Kochhar DM, Penner JD, Knudsen TB. Embryotoxic, teratogenic and metabolic effects of ribavirin in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980; 52:99–112.
 26. Brady TH, Jonna BW, Kie-Hoon J, et al. Effective Treatment of Experimental Lymphocytic Choriomeningitis Virus Infection: Consideration of Favipiravir for Use With Infected Organ Transplant Recipients *J Infect Dis*. 2018; 218(4): 522–527.

Úttravaló tudnivaló

- A congenitalis lymphociták choriomeningitis fertőzés aluldiagnosztizált betegség.
- Az LCMV-fertőzés lehetőségét fel kellene vetni minden olyan esetben, amikor a veleszületett idegrendszeri és szemészeti eltérések háttérben TORCH infekció, genetikai vagy kromoszómaabnormalitás nem igazolható.
- A betegség kezelése csak szupportív. Rossz prognózisú, ezért a prevenció kiemelten fontos. A terhesek figyelmét fel kell hívni, hogy kerüljék várandósság alatt a rágcslókkal való érintkezés.

Tesztkérdések

1. Congenitalis LCMV-fertőzés jellemző tünete lehet, KIVÉVE:

- a) hydrocephalus
- b) chorioretinitis
- c) microcephalia
- d) hepatosplenomegalia
- e) intracranialis meszesedés

2. Congenitalis LCMV-fertőzés differenciáldiagnosztikájában szerepel:

- a) rubeola
- b) cytomegalovírus (CMV)
- c) Zika-vírus
- d) Toxoplasma
- e) mindegyik

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



Belső vihar – avagy egy komatózus beteg ellátása során felmerülő nehézségek

**Szénási Fanni dr., Hegyi Márta dr., Liskay Gábor István dr.,
Fogarasi András dr., Mikos Borbála dr., Fogarasi András dr.**

Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Budapest

(Főigazgató főorvos: Velkey György János dr.),

Intenzív Osztály (Osztályvezető főorvos: Mikos Borbála dr.),

Neurológiai Osztály (Osztályvezető főorvos: Fogarasi András dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Szénási Fanni dr.

1146, Budapest Bethesda utca 3.

E-posta: szenasi.fanni90@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Kéziratunk célja egy esetbemutatáson keresztül rávilágítani a komatózus beteg első ellátása során a Glasgow Kóma Skála pontos felmérésének és értékelésének fontosságára (1. táblázat), valamint kitérünk a kómás beteg észlelése esetén a mindennapi gyakorlatban ritkábban felmerülő non-convulzív status epilepticus lehetőségére is. A non-convulzív status epilepticus az International League Against Epilepsy definíciója szerint több, mint 10 percen át tartó status epilepticus, mely során látható görcstevékenységek nincsenek, tudatzavar van jelen, EEG-n általában hosszantartó iktális aktivitás látható. A beteg életfunkcióinak veszélyeztetettségét növeli, hogy az eszméletlenséghez nem társul görcsjelenség, ezért nem, vagy késve gondolunk rá, miközben a légútvédelem és a szabályos légzési aktivitás zavara életveszélybe sodorhatja a beteget.

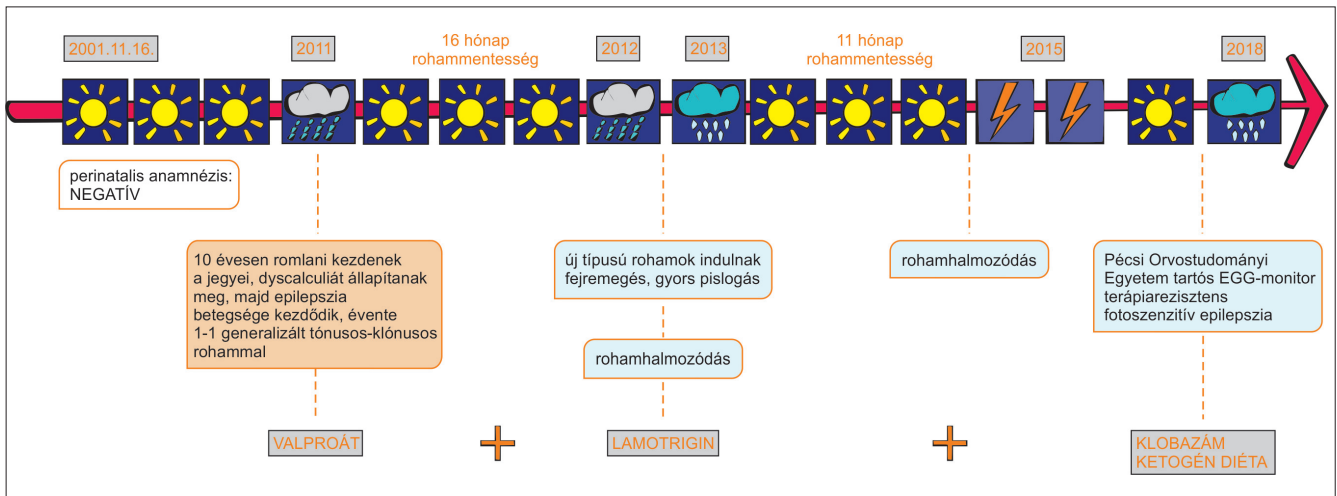
KULCSSZAVAK epilepszia, Glasgow Kóma Skála, kóma, non-convulzív status epilepticus

Esetismertetés

A negatív perinatális anamnézisé, megfelelően fejlődő és jól tanuló gyermek iskolai teljesítménye 10 éves korában hanyatlani kezdett. A Tanulási Képességeket Vizsgáló Szakértői Bizottság dyscalculiát állapított meg, majd idiopathiás generalizált epilepszia betegsége kezdődött, évente jelentkező egy-egy generalizált konvulzióval, ami fokozatosan totális gyógyszerrezisztens epilepsziába ment át, egyre gyakoribbá váló rohamokkal. A kezdetben monoterápiaként alkalmazott valproát anti-epileptikummal görcsmentességet nem lehetett elérni, így kettős (valproát – lamotrigin), majd később hármas kombináció (valproát – lamotrigin – klobazám) antiepileptikumot igényelt, ketogén diéta mellett (1. ábra)

A serdülő fiút 2018. őszén az alkalmazott terápiák ellenére kialakuló elhúzódó, refrakter generalizált tónusos-klónusos rohamhalmazódás, eszméletvesztés miatt szállították a lakóhelye szerinti illetékes kórházba. Az intézményben alkalmazott parenterális benzodiazepin és fenitoin terápia mellett generalizált tónusos rohamai fél nap alatt szűntek meg, azonban mioklónusokat még ezt követően is elhúzódóan, napokon át észleltek, így hármas anti-epileptikum kombinációt [levetiracetám (1250 mg

– 1250 mg – 1500 mg), valproát (2000 mg/nap), karbamazepin (2x200 mg)] állították be. Tudata ez idő alatt nem tisztult fel teljesen. Hányások következtében kialakult aspirációs pneumóniája miatt parenterálisan alkalmazott ceftriaxon terápia indítottak. GCS státusa 3-5 pont között fluktuált napokon át, azonban látható konvulziót nem lehetett detektálni. Tartós eszméletlenség miatt kérték átvételét intézményünkbe (2. ábra). Intenzív osztályunkra érkezésekor az eszméletlen gyermek fizikális vizsgálata során GCS 1-1-1 státust észleltünk, keringése rendezett volt, maszkos oxigén adása mellett oxigénszaturációja a normál tartományban mozgott. A mellkas felett jobb oldalon a bázison gyengült, szinte alig hallható légzési hangot hallottunk. Az EEG-vizsgálat elektromos status epilepticust mutatott, a konvulzív tünetek hiányában non-convulzív status epilepticust diagnosztizáltunk. Intravénásan klonazepamot alkalmaztunk, azonban, az epileptiform jelek nem szűntek meg az EEG-n, továbbra is komatózus tudatállapotot, flaccid paresist észleltünk, látható konvulziók nélkül. A felvételt követő első órában, a mély kómára való tekintettel (GCS=3) légútvédelem céljából és bízva a szedáció görcsökre is gyakorolt tompító hatásában fentanil, midazolam analgoszedációban intubáltuk, majd kontrollált üzemmódban gépi lé-



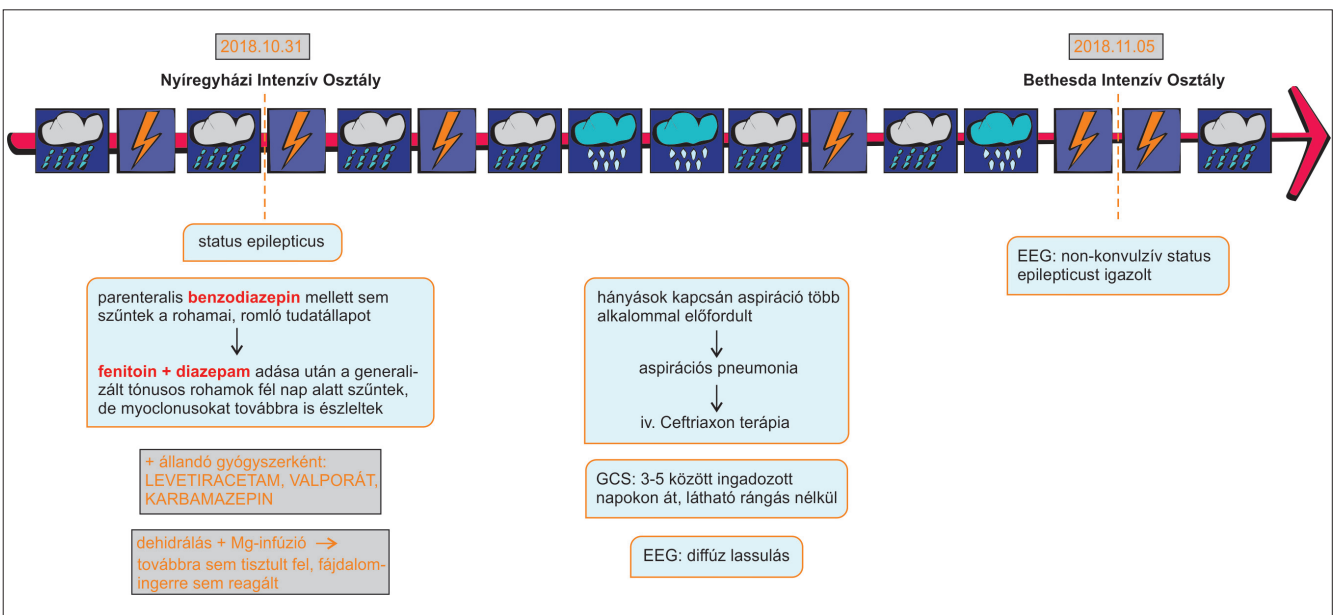
1. ábra: A rövid kórtörténet idővonalon ábrázolva

legeztetést indítottunk. A hármas kombinációban alkalmazott antiepileptikus terápiát (valproát, karbamazepin, levetiracetam) folytattuk. Kiterjedt aspirációs pneumóniája miatt amoxicillin-klavulánsav antibiotikum kezelést kezdtünk. Ápolása során mindvégig igen nagy nehézséget jelentett az aspirációs pneumonia, és a masszív anti-convulzív, valamint szedoanalgetikus terápia miatt a protektív légúti reflexek hiánya. A nagy mennyiségű, sűrű légúti váladék feloldását és eltávolítását gyakori leszívással, illetve köhögőgéppel és manuális légzési fizioterápiával segítettük.

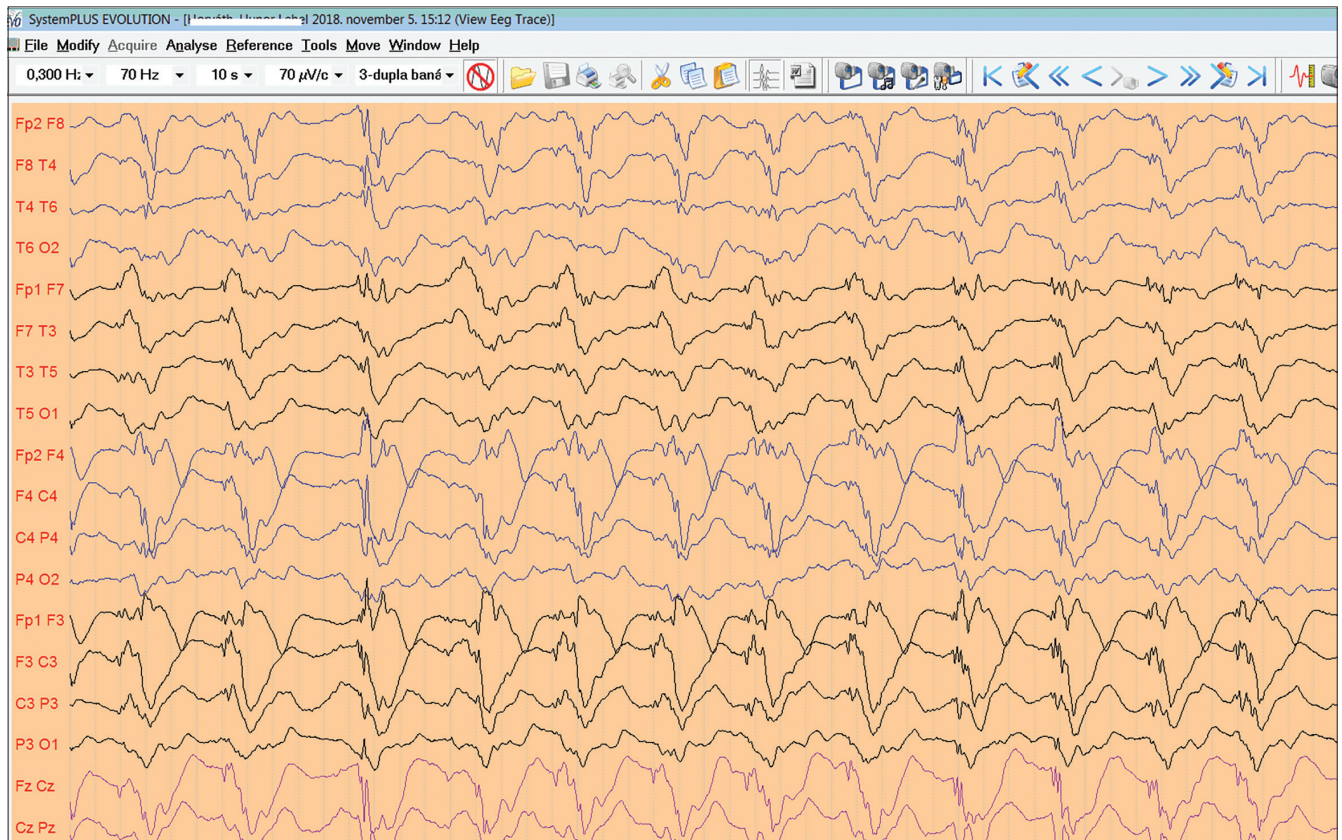
Az állapot stabilizálását követően a kóma hátterében felmerülő kórképek kizárására részletes vizsgálatokat végeztünk. Laboratóriumi vérvizsgálatában balra tolt vérkép mutatkozott magas gyulladásos paraméterek mellett. Mellkasröntgen igazolta a

jobb oldali aspirációs pneumóniát. A vér- és a liquormintából kórokozó nem tenyésztett ki. Koponya-MR-felvételén strukturális eltérés nem került leírásra. Trauma vagy intoxikáció lehetősége nem szerepelt az anamnézisben. Ismételt EEG-vizsgálata megerősítette a non-convulzív status epilepticus fennállását (3. ábra).

A közel 60 napos kórházi tartózkodás során 4 alkalommal kíséreltünk meg extubációt, de a rapidan fluktuáló tudatállapot és a sűrű, nagy mennyiségű légúti váladék miatt ismételt reintubációra, gépi lélegeztetésre szorult. Empirikus, majd tenyésztési eredményei alapján célzott antibiotikum-terápia, gyakori leszívások, köhögőgép, valamint rendszeres mellkasi fizioterápia és gyógytorna mellett aspirációs pneumóniája meggyógyult. Végül tekintettel arra, hogy az eszközös légútvédelem továbbra sem volt elhagyható, percutan tracheostoma ke-



2. ábra: Az akut állapotromlás idővonalon ábrázolva



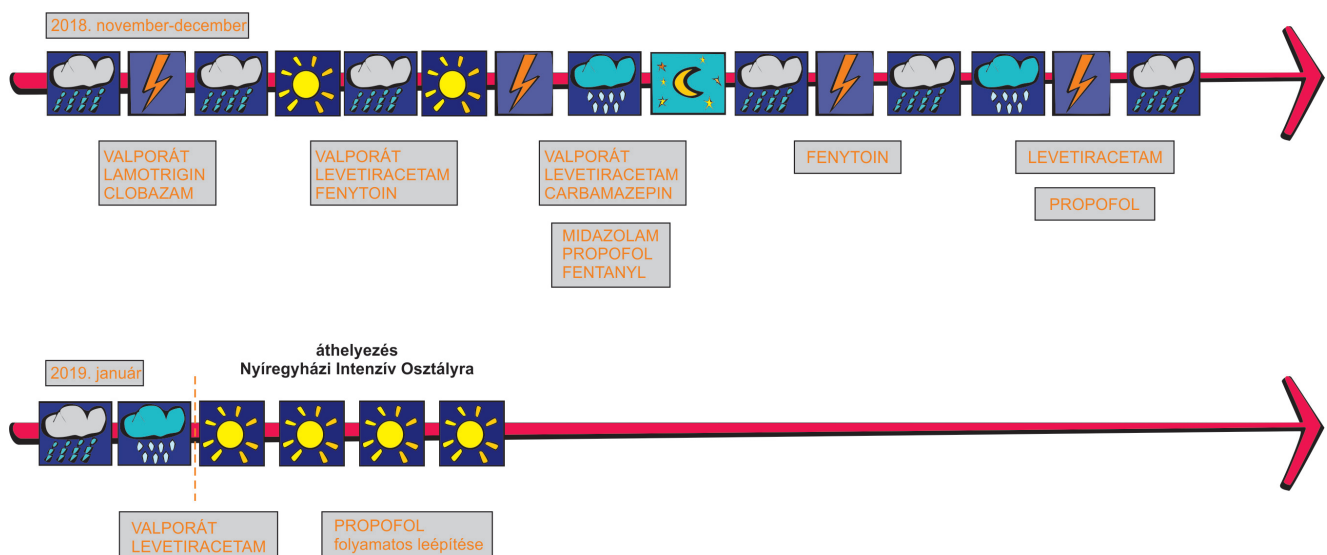
3. ábra: NCSE EEG képén a folyamatos tüske hullámok

rült behelyezésre, mely mellett 10 óra után elválaszthatóvá vált a gépi lélegeztetéstől, extra oxigénigénye is megszűnt.

Súlyos, terápiarezisztensnek bizonyuló status epilepticus miatt bentfekvése során többféle anti-epileptikumot kellett alkalmaznunk: valproát-lamotrigin-benzodiazepin, majd valproát-levetiracetám-fenitoin, illetve valproát-levetiracetám-

karbamazepin kombinációk, valamint fenitoin monoterápia, azonban ez sem biztosított hosszan tartó teljes rohammentességet (4. ábra).

Tartós intenzív osztályos kezelése során a vitalis paraméterek stabilizálását követően, végül valproát-levetiracetám kettős kombináció és parenterális propofol kezelés mellett a görcsfrekvencia ritkulását, egyre hosszabb ideig tartó tiszta tudatállapotot



4. ábra: Az antikonvulzív terápiás próbálkozások időrendben megjelenítve



észleltünk. Vitálisan stabil általános állapotban került vissza a gondozó intézménybe neurorehabilitáció céljából. Ott tartózkodása alatt rohamainak frekvenciája ritkult, propofol adását fokozatosan leépítették, végül is hagyták. Egy-egy alkalommal jelentkező generalizált tónusos-klónusos rohamra diazepam adására szűnt. Légúti váladéka jelentősen csökkent, tudata tartósan megtartottá vált, így dekanülálása is megtörtént.

Egy évvel az akut szakot követően jelenleg, önállóan étkezik, feláll, járóképes, ellátásában együttműködik, azonban a korábban jeles tanuló nyelvi kommunikációja megakadt, autisztikus vonások és mentális retardáció jellemzi. Igen erős fotofóbiája alakult ki, csak sötétített szobában panaszmentes. Enyhe fényingerre már apró mioklonusok indulnak, melyek spontán szűnnek.

A betegség pontos etiológiájának tisztázásához további vizsgálatokat indítottunk. Progresszív mioklonus epilepszia irányába történt bőrbopszia Lafora-tesztet nem igazolt. Autoimmun panel negatív, video-EEG-monitorozás felvetette egy ritka epilepszia szindróma, MOPED (Myoclonic Occipital Photosensitive Epilepsy with Dystonia) lehetőségét, azonban teljes exon szekvenálása során végül *FARS2* gén mutáció igazolódott. A *FARS2* gén egy mitokondriális fenilalanin-tRNS-szintetáz kódol, a gén mutációja mitokondriális translációs diszfunkciót idéz elő. Betegünk esetében ez az eltérés a Combined Oxidative Phosphorylation Deficiency 14 (COXPD14) betegséget okozza, melynek tünetei gyógyszerrezisztens mioklonus

epilepszia képében jelentkeztek. Jellemző lehet még izomhypotonia, ilyenkor biopszia esetén látható a mitokondriális légzési lánc enzimeinek hiánya, valamint halláscsökkenés és szemészeti tünetek is társulhatnak a kórképhez.

Megbeszélés

Az eszméletlen állapot a vitális funkciók veszélyeztetettségével jár. A tudatzavar adekvát beavatkozás nélkül progrediálhat, a légúti reflexek kiesése miatt fokozódhat az aspiráció veszélye. Ezért bármilyen eredetű eszméletlenség során alapvető fontosságú a súlyosság rendszeres értékelése, GCS<8 esetén a légutak haladéktalan eszközös védelme. Krízishelyzetben természetesen az újraélesztési ABC szerint járunk el, melynek prioritása van minden egyéb beavatkozással szemben.

Az eszméletlen állapot felmérését az AVPU skála, súlyosságának megítélését és követését a Glasgow Coma Skála segíti. Az AVPU szerinti besorolásnál eldönthető, hogy a beteg éber, hangra, fájdalomra reagál-e, vagy egyáltalán nem reagál. A GCS felmérésekor a szemnyitást, a verbális és a motoros választ értékeljük (1. táblázat). Maximálisan 15 pont adható, minimálisan 3. Amennyiben az általunk megadott pontok összege 8 vagy annál kevesebb, betegünk tudati szintje olyan súlyos mértékben deprimált, hogy már nem képes önállóan a légút védelmére, tehát az potenciálisan veszélyben van, intubálni kell (1)! Intézményünkbe érkezéskor

1. táblázat: Az esetbemutató alapján a Glasgow Kóma Skála értéke: 3 pont

	< 1 év	1-5 év	> 5 év	pont
Szemnyitás	spontán	spontán	spontán	4
	kiáltásra	felszólításra	felszólításra	3
	fájdalomra	fájdalomra	fájdalomra	2
	nincs	nincs	nincs	1
Mozgás	spontán	kérésre	kérésre	6
	fájdalom lokalizálás	fájdalom lokalizálás	célszerű elhárítás	5
	végtag elhúzás	végtag elhúzás	elhárítás nincs	4
	kóros flexió	kóros flexió	kóros flexió	3
	kóros extenzió	kóros extenzió	kóros extenzió	2
	nem reagál	nem reagál	nem reagál	1
Verbális válasz	0-2 év	2-5 év	> 5 év	
	adekvát gügyögés	odaillő szavak	orientált, beszélget	5
	sír, vigasztalható	nem odaillő szavak	összefüggéstelen	4
	fájdalomra sír, sikolt	fájdalomra sír, sikolt	nem odaillő szavak	3
	fájdalomra nyög	fájdalomra nyög	érthetetlen hangok	2
	nincs	nincs	nincs	1



az esetbemutatás során ismertetett gyermek 3–5 közötti GCS státuszban fluktuált, melynek törvényszerű következményeként lépett fel a kórlefolyást súlyosbító aspirációs pneumonia, mely a gyógyulás folyamatát jelentősen meghosszabbíthatja.

Az alapbetegség hatékony terápiája szempontjából elengedhetetlen a kóma oki hátterének mielőbbi feltárása. Komatózus állapot esetén differenciáldiagnosztikai szempontból gondolnunk kell agyi térfoglaló folyamatra, agyi érbetegségekre, infekcióra, endokrin zavarra, alkohol- vagy gyógyszer intoxikációra, traumára, illetve non-convulzív status epilepticusra (NCSE) is. Esetünkben a fentebb említett vizsgálatok segítségével az NCSE-n kívüli egyéb kórképek kizárásra kerültek (2, 3).

Az International League Against Epilepsy (ILAE) definíciója szerint a NCSE több mint 10 percen át (egyes irodalmi adatok szerint >30 perc) tartó, tudatzavarral járó status epilepticus, melynek során látható konvulziók nincsenek, az EEG-n általában hosszantartó (> 30 perc) iktális aktivitás látható. A klinikai diagnózis felállítása nehéz, mivel a kómában lévő betegnél használt anesztetikumok, izomrelaxánsok és antiepileptikumok torzíthatják a NCSE során látható EEG-regisztrátumot. Nem szabad csak az EEG-képre hagyatkozni, a klinikumot is figyelembe kell venni a diagnózis felállításakor! Irodalmi adatok szerint az intenzív osztá-

lyokon kezelt, EEG monitorizált, súlyos állapotú betegek esetében gyakoribb lelet a NSCE, mint ahogy EEG monitorozás nélkül gondolunk rá. A görcstevékenységet nem mutató komatózus betegeknél az esetek 8–20%-ában detektálható non-convulzív status epilepticusnak megfelelő kép az EEG regisztrátumon (4–6).

A NCSE terápiás javaslatát intravénás benzodiazepin- (0,1 mg/kg max. 4 mg/dosi) származék adása (lorazepam vagy clonazepam) kombinálva egy nem légzésdeprimáló vénás antiepileptikummal [foszfenitoin/fenitoinnal (20 mg Fenitoin Ekvivalens (PE)/kg)], valproáttal (20–40 mg iv. max. 5 mg/kg/perc sebességgel), levetiracetammal (40–60 mg/kg iv. bólus 15 perc alatt) vagy lacosamiddal (400 mg iv. bólus 15 perc alatt). Ahogy a fent leírt esetben is látható volt a többféle kombináció alkalmazása, úgy az elérhető irodalomban sincs egységes állásfoglalás, melyik kombinációt lehet leghatékonyabb eredménnyel alkalmazni a non-convulzív status epilepticus áttörése érdekében (7, 8). Miután sikerült a betegünket stabilizálni, az epilepsziás rohamokat uralni, esetleg teljesen meg is szüntetni, következett a hasonlóan embert próbáló feladat, a kiváltó betegség etiológiájának pontos tisztázása az elérhető legmegfelelőbb terápia biztosítása és betegünk életminőségének megőrzése érdekében.

Summary

Challenges in the management of a patient with non-convulsive status epilepticus

Szénási F^{1,2}, Hegyi M², Liszkay G¹, Mikos B¹, Fogarasi A²; ¹Intensive Care Unit, ²Neurology Department, Bethesda Children's Hospital of the Hungarian Reformed Church, Budapest, Hungary

Coma is an altered state of consciousness, which may result from a variety of insults to the brain. (9) For the proper evaluation of coma we use AVPU and Glasgow Coma Scale. In GCS, score under 8 means the airway is endangered, higher level of airway securing is needed. After stabilizing the vital functions of the patient, the etiology of coma should be set up: Trauma, alcohol or drug intoxication, endocrin dysfunction, intracranial haemorrhage, infection or non-convulsive status epilepticus (NCSE). In our case report a comatose child arrived with fluctuant altered consciousness with a GCS score of 3, and the EEG confirmed non-convulsive status epilepticus. Diagnosis and treatment of NCSE can be as challenging as finding the underlying rare disease causing the symptoms. Our article leads the way along our rare case to attract attention to the importance of the proper and early diagnosis of coma including NCSE.

KEYWORDS Epilepsy, Glasgow Coma Scale, Non-Convulsive Status Epilepticus

Irodalom

- Goschler Á, Krivácsy P, Szűcs A: Sürgősségi Gyermekellátás – Az első órák teendői. Első kiadás, Budapest: Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhazsnú alapítvány, 2015. p. 200–205.
- Plum F, Posner JB: The Diagnosis of Stupor and Coma, 3rd edition, Davis FA (Ed), Oxford University Press, Philadelphia 1980. p. 2
- Zeman A, Consciousness. SO Brain. 2001; 124(Pt7):1263.
- Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG et al: Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. Neurology. 2004; 62(10):1743.
- Jette N, Claassen J, Emerson RG, et al.: Frequency and predictors of nonconvulsive seizures during continuous electroencephalographic monitoring in critically ill children. Arch Neurol. 2006; 63(12):1750.
- Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al: Prevalence of non-convulsive status epilepticus in comatose patients. Neurology. 2000; 54(2):340.
- Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care. 2012; 17:3 and Lexicomp Online.
- Janszky J, Fogarasi A, Rosdy B: Klinikai epileptológia.- Status epilepticus ellátása gyermekkorban. Medicina, Budapest, 2018.
- Wynne M, Kristen N, Donald HS: Roger's Handbook of pediatric intensive care. 5th edition, Wolters Kluwer 2017. p. 213–5.

Útravaló tudnivaló

- A kóma súlyosságának a megítélésére és az állapot követésére használjuk a Glasgow Coma Skálát.
- A kómás beteg tudatváltozásának folyamatos követése alapvető monitorozási követelmény.
- A tudatzavar mélységének gyors megítélése AVPU, részletes vizsgálata GCS-skálával történhet sürgősségi helyzetekben.
- Ismeretlen eredetű kómánál gondoljunk NCSE lehetőségére is! Gyanú esetén mindenképp készüljön EEG-regisztrátum.

Tesztkérdések

1. Válassza ki, mi nem jellemző a non-konvulzív status epilepticusra?

- a) tudatzavar
- b) látható görcstevékenység
- c) EEG-eltérés
- d) 5 percnél hosszabb fennállás

2. Mi jellemző a súlyos tudatzavarra?

- a) a GCS össz-pontértéke >10
- b) a GCS össz-pontértéke és a tudatzavar súlyossága között csak 5 évnél idősebb gyermekeknél van összefüggés
- c) GCS <8 esetén veszélyeztetettek a légutak, ezért eszközös légútbiztosítás szükséges
- d) a zavart tudatú gyermeknél 4–6 óránként szükséges a GCS meghatározása

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!

Barcs István (szerk.)

EGÉSZSÉGESEN GYÓGYULNI

A centripetális infekciókontroll kézikönyve



Ez a kézikönyv részletesen tárgyalja a születéstől életünk alkonyáig, a mindennapi életünkben körülöttünk lévőktől a szabadságuktól megfosztott emberekig, a kültakaró és a szájüreg fertőzéseitől a véráramfertőzésekig, a háziorvosi rendelőtől az általános profilú kórházi gyógyító osztályon át az intenzív terápiás ellátásig minden olyan helyzetet, amiben egyedi vagy halmozott fertőzések fordulhatnak elő, és ha ezek felismerését követően azok összefüggeni látszanak az ápolás vagy betegellátás valamely formájával, akkor az infekciókontroll körébe tartozónak minősülnek.

Oldalszám: 556 oldal ■ Ára: 4800 Ft

A könyv megvásárolható a Legendus és az EOK Könyvesboltban, illetve megrendelhető honlapunkról.

www.semmelweisiskiaado.hu

Alfamino®

Aminosav alapú speciális – gyógyászati célra szánt – élelmiszer
súlyos táplálékallergia (tehéntejfehérje allergia és/vagy multiplex
táplálékfehérje allergia) és malabszorpciós állapotok diétás ellátására

Speciális
fehérjealkotó- és
lipidösszetétel

ÚJ

Jól
tolerálható
íz

0-1 éves
korig
írható*



Aminosav alap -
igazolt
hatékonyság¹

Alfamino®, 400 g, Bruttó fogy. ár: 9 700 Ft, TB támogatás összege (90%): 8 730 Ft, Térítési díj: 970 Ft
NEAK végleges publikus gyógyszerterzs (PUPHA), érvényesség kezdete: 2020. június 1.

Fontos figyelmeztetés!

A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A szoptatás a legegészségesebb táplálási mód. Amennyiben nem áll rendelkezésre elegendő anyatej, vagy a szoptatásnak más akadálya van, illetve ha fennáll a speciális gyógyászati célra szánt tápszer csomagolásán jelölt indikációs állapot, tápszer kizárólag a gyermekorvos javaslatára, orvosi ellenőrzés mellett, a használati utasítás szerint alkalmazható a csecsemő kizárólagos táplálására születéstől kezdve 6 hónapos korig, 6 hónapos kortól pedig a vegyes étrend részeként.

Alkalmazás előtt olvassa el a termék címkéjén feltüntetett adhatósági és elkészítési útmutatót! Ne térjen el a használati utasítástól, mert az zavart okozhat a gyermek fejlődésében. Tájékoztató kizárólag egészségügyi szakemberek részére. A Nestlé Hungária Kft. kizárja a felelősségét az egészségügyi szakembereknek szóló szakmai tájékoztató anyag illetéktelen személyek általi felhasználásáért.

*1 éves korig EÜ 90%-os támogatással szakorvos javaslata alapján írhatja háziorvos. A javaslat érvényessége 12 hónap. EÜ pont: EÜ90 15.

¹ Nowak-Węgrzyn et al, 2015. Evaluation of hypoallergenicity of a new, amino-acid based formula. Clinical Paediatrics Vol 54 (3) 264-272

Nestlé Hungária Kft.

Lezárás dátuma: 2020.06.16., NHS_H_202006/1

Járványok ábrázolása a képzőművészetben, II. Kolera

Harmat György dr.

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar
(Dékán: Nagy Zoltán Zsolt dr.)

E-posta: gyharmat1951@gmail.com

A kolera a középkori városok kialakulása óta vált ismert és rettegett járvánnyá. A betegség az ivóvízzel terjed, fertőző hasmenés jellegű, és az okozott vízvesztés gyakran halálhoz vezet. Nincs lapangó, krónikus formája, de a *Vibrio cholerae* baktérium vízi élőhelyeken az embertől távol is hosszan fennmaradhat, képes pl. árvaszúnyogok petecsomóiban élni, és abból táplálkozni. A fejlődő országokban helyenként a mai napig is jelentős áldozatokkal járó járványokat okozhat.

Gustav Spangenberg a hamburgi orvos, *Georg August Spangenberg* fia volt. Hamburg után Antwerpenben, Párizsban tanult, majd Berlinbe telepedett le, ahol 1869-től a Művészeti Akadémia professzoraként tanított. A kép az ez idő tájt divatos „halál tánc” sorozat része (1. ábra).

A festmény központi alakja, a halál, mellette két kislány a menet élén, mely a festő két gyermekét ábrázolja sok szeretettel. A halál minden korosztállyal, szegénnyel és gazdaggal is végez. A menet-

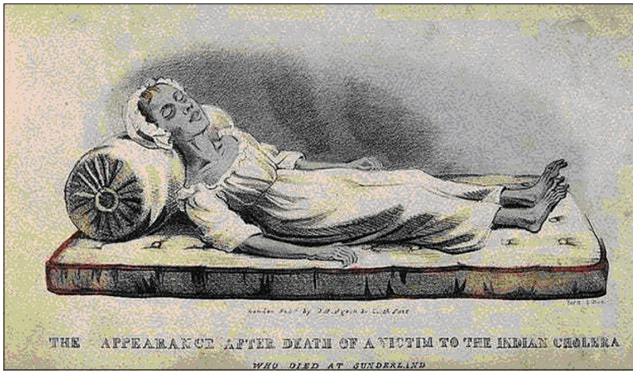
ben fejedelmek, főpapok, öregek, gyermekek férfiak és nők, fiatal menyasszony és a koldus is látható, a menetet a végtelenbe nyúlik.

A kolera említéseivel az ókorban is találkozhatunk, de az európai forrásokban, tömeges világjárvány formájában csak 1817 és 1923 között jelentkezett. Kevésbé veszélyes „őshonos” változatát a 19. század elejétől „cholera nostras”, azaz a „mi koleránk” néven emlegette az orvosi irodalom, így különböztetve meg az újonnan megismert pusztító ázsiai kolerától (cholera morbus). Az ázsiai vagy keleti kolera mellett leginkább az epekórság és epemirigy szót használták. A *cholera* szót ugyanis a görög chole (epe) szóval hozták összefüggésbe, tévesen.

A német műszó tükörfordításaként találkozhatunk a 19. századi orvosi irodalomban a hányszékelés kifejezéssel: a tipikus nyelvújításkori kísérlet igazán képszerűen fejezte ki a betegség fő tüneteit. A század vége felé a magyar újságokban gyakran emlegették sárga rémként, az angolok viszont „kék halálnak” (blue death) nevezték, mivel a kiszáradt áldozat bőre kékesszürkévé változott. Megörökölte az új járvány az elhalványult emlékü pestis metaforáját, a „fekete halál” kifejezést is, de irodalmi szövegekben – például *Jókai Mór* regényében, *A fe-*



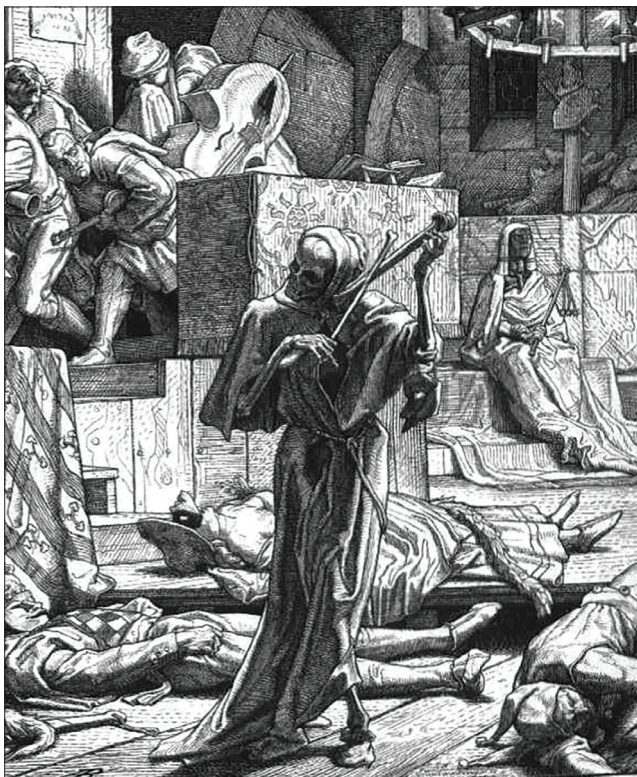
1. ábra: A berlini Gustav Spangenberg: A halál menete című allegorikus festményét (1876) az előző években pusztító kolera ihlette, amelynek a festő két gyermeke is áldozatul esett



2. ábra: Az „indiai kolera” első európai támadásának egyik áldozata a ravatalon. Anglia, 1832

keze vérben – majd a zsurnalisztikában „fekete asszonyként” is megjelent.

A kolera rejtélyének megfejtésében az első érdemi eredmény egy londoni orvos, *John Snow* nevéhez fűződik. Snow 1854-ben az akkor szegénynegyednek számító Sohóban részletes statisztikát készített a halálozások térbeli eloszlásáról, és ennek segítségével sikerült lokalizálnia egy fertőzésforrást: egy közkutat. Elméletét, miszerint a kolerát az ivóvízbe bekerült mikroszkopikus lények okozzák,



3. ábra: Alfred Rethel: A kolera első párizsi kitörése jelmezbal idején. 1851. A párizsi cholera groteszk metszeti ábrázolása kettős csavar: az áldozatok mind karneváli jelmezben, középen a halál csont hegedűjén muzsikál. A zenekar rémülten menekül a térből.

egy ideig még nem fogadta el az orvostársadalom. Pedig gyakorlati bizonyítékot is „mellékelte” a felfedező: miután lezárta a kutat, a környéken napok alatt megszűnt a járvány.

Ugyanebben az évben egy olasz orvos, *Filippo Pacini* azonosította is mikroszkópja alatt a vesszőformájú kis lényeket, sőt publikálta is feltételezését, hogy ezek okozzák a betegséget, ám őt sem vették komolyan.

Áttörést a német *Robert Koch*nak sikerült elérnie harminc évvel később, aki egyiptomi, majd kalkuttai kutatóútja során egyértelműen azonosította a kórokozót, és bizonyította a fertőzött ivóvíz és a betegség közötti összefüggést. (1)

Irodalom

1. „A század lelkiismerete” – Kolerajárványok a 19. században 1. rész. 2020. március 20. - Fónagy Zoltán Fónagy Zoltán · <http://mindennapoktortene.blog.hu>



4. ábra: „Haláلهlosztó, nyitva szegények számára, ingyenes, a község engedélyével” „A karikatúrát *John Snow* felismerése ihlette. A színes metszet szintén fanyar humorral ábrázolja a helyzetet.