71. évfolyam - **2020/1. szám**

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

8 kreditpont

- Búcsú Veres Gábortól
- A nyelőcső-atresiával született gyermekek
- Égéssérült csecsemők és gyermekek akut ellátása
- Prader–Villi-szindróma diagnosztikája és ellátása
- Varicella vakcina okozta herpes zoster gyermekkorban
- Lokalizált scleroderma gyermekkorban

www.gyermekorvostarsasag.hu

Gyermekgyógyászat

Az élők szíve a holtak igazi temetője.
(Publius Cornelius Tacitus)

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
†Veres Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Mogyorósy Gábor az MGYT főtitkára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Gárdos László az MGYT elnöke

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TANÁCSADÓ TESTÜLETE

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

ROVATVEZETŐK

Ablonczy László	ablonczyil@gmail.com
Balajthy András	andras.balajthy@med.unideb.hu
Cseh Áron	cseh.aron@med.semmelweis-univ.hu
Dezsőfi Antal	dezsofi.antal@med.semmelweis-univ.hu
Erhardt Éva	erhardt.eva@pte.hu
Fogarasi András	fog.andras@gmail.com
Halász Zita	halaszzita@gmail.com
Harangi Ferenc	harangi.ferenc@tmkorhaz.hu
Hollódy Katalin	katalin.hollody@aok.pte.hu
Katona Gábor	katonagabor@gmail.com
Katona Márta	katona.marta@med.u-szeged.hu
Kiss Csongor	kisscs@dote.hu
Kovács Ákos	akos.kovacs@gmail.com
Kovács Gábor	kovacs.gabor1@med.semmelweis-univ.hu
Kovács Lajos	kovacs.lajos@med.semmelweis-univ.hu
Kovács Márta	kovacsm1011@gmail.com
Kovács Tamás	kovacst@med.unideb.hu
Kriván Gergely	krivang@hu.inter.net
Laki István	gyermektudo@gmail.com
Mikos Borbála	borbala.mikos@gmail.com
Mogyorósy Gábor	mogyoros@dote.hu
Nemes Éva	enemes@dote.hu
Nyul Zoltán	zoltan.nyul@aok.pte.hu
Pászthy Bea	drpaszthybea@gmail.com
Szabó Miklós	szabo.miklos@med.semmelweis-univ.hu
Szabó Tamás	szabotamas@med.unideb.hu
Tajti Zsanett	tajti.zsanett@med.u-szeged.hu
Tálosi Gyula	talosigy@gmail.hu
Tory Kálmán	tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu
Trethon András	trethona@gmail.com
Újhelyi Enikő	eni_ujhelyi@dpckorhaz.hu

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

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

Semmelweis Kiadó
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: Érdi Rózsa Nyomda Kft.

Megjelenés: évente 6 alkalommal, 3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar Gyermekorvosok 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: Sectio cesarea – császarmetszés ábrázolása a képzőművészetben, II.
(LÁSD 63. OLDAL) című cikkhez: XIV. századi sectio ábrázolása díszes környezetben mutatja a születést.

BÚCSÚ VERES GÁBORTÓL 3

„ARC-CSÓK”
Arató András professzorral beszélget † Veres Gábor 5
(2020. január 12.)

DERMATOLÓGIAI SAROK
Vörös fül, mint a Lyme-borreliosis ritkán előforduló bőrtünete
Fogarasy Anita dr. 10
Red ear as a rare cutaneous manifestation of Lyme borreliosis

MR SAROK
Polymicrogyria
Siegler Zsuzsa dr., Barsi Péter dr., Fogarasi András dr. 12
Perinatal stroke

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY
A nyelőcső-atresiával született gyermekek hosszú távú prognózisa és mindennapi problémái
Andrásdi Zita, Sasi Szabó László dr., Kadenczki Orsolya dr., Nemes Éva dr., † Veres Gábor dr., Müller Katalin Eszter dr. 14
Long-term outcomes and daily problems of children born with esophageal atresia

Égéssérült csecsemők és gyermekek akut ellátása
Mikos Borbála dr., Bene Ruzsena dr., Kostyál Erika dr., Somogyvári Zsolt dr., Velkey György János dr. 21
Overview of the acute management of thermal burns in infants

EMLÉKEZÜNK... 32

SZAKMAI GYAKORLATI ÚTMUTATÓ
Prader–Willi-szindróma diagnosztikája és ellátása
Erhardt Éva dr., Török Dóra dr. 35
Clinical management of Prader-Willi syndrome

ESETISMERTETÉSEK
A diagnosztika útvesztője fiatal csecsemőkori sóvesztésben – Esetbemutatás*
Kiss Dóra dr., Sólyom Enikő dr., Simon Réka dr., Kosaras Éva dr. 43
The diagnostic maze of hypoelectrolytaemia in a young infant – Case report

Varicella vakcina okozta herpes zoster gyermekkorban
Csernela Zsófia dr., Mosdósi Bernadett dr., Nyul Zoltán dr. 46
Herpes zoster caused by varicella vaccine in childhood

Lokalizált scleroderma gyermekkorban
Mosdósi Bernadett dr., Harangi Ferenc dr., Lengyel Zsuzsanna dr. 51
Pediatric localized scleroderma

Epidermolysis bullosa klinikai tünetei és ápolása
Fehér Csilla dr., Riszter Magdolna dr., Kovács Tamás dr. 57
Clinical symptoms and care of epidermolysis bullosa

VISSZATEKINTÉS
Aki megmosta az értelmi sérültek lábát
Hencz Péter dr. 61

2019 ÉVI TESZTKITÖLTŐ VERSENY EREDMÉNYE 62

KÉPZŐMŰVÉSZET
Sectio cesarea – császármetszés ábrázolása a képzőművészetben, II.
Harmat György dr. 63

TALLÓZÓ
Porlasztott humán IgG, IgA és IgM lokális alkalmazása patkány- és majomtüdőben *(Káposzta Rita dr.)* 13

* FIGYEK, 2019 előadás nyertes cikke

Búcsú Veres Gábortól

Azon a keddi délelőttön, amikor a hosszú, kedvetlen téli napok nyomasztó sötétsége után hirtelen vakítóan kezdett sütni a nap, jött a hír: 51 éves korában tragikus hirtelenséggel elhunyt Dr. Veres Gábor egyetemi tanár, a Debreceni Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának igazgatója. És hirtelen minden beborult újra. Próbáltuk nem elhinni az elfogadhatatlant, dadogtak a szavak, hogy nem lehet igaz, bénultan, magunkba roskadva küszködtünk a ténnyel, hogy Gábor itt hagyott bennünket. Kivételes tehetségű, szikrázó intellektusú, környezetének meghatározó egyénisége, a jövő nagy reménysége volt. A veszteséget csak fokozza, ha belegondolunk, mi lehetett volna belőle. Hiszen kettétört pályafutása is kivételes! Gábor kiemelkedő szerepet töltött be a magyar gyermekgyógyászatban, ám az egész hazai felsőoktatásban és kutatásban is. Halálával nemcsak a hozzátartozókat és barátait érte nagy veszteség, hanem az egész magyar értelmiséget.

Veres Gábor 1994-ben szerezte orvosi diplomáját a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen. Az orvoskar két jelentős intézete és klinikája is versengett érte. Ő mégis a gyermekgyógyászatot választotta. Hamar kitűnt szorgalmával, mindenre nyitott érdeklődésével, lenyűgöző színes egyéniségével. Játékos volt. Mint kutató-kísérletező ember, kíváncsian fordult a világ ezernyi titka felé, s élvezte a játékot, a teremtett világ titkainak megfejtését. Gábort csapongóan izgatta a világ minden kérdése. Homo ludens volt. Úgy tűnt, kíváncsi odafordulását a természet és az emberek titkai felé a kudarcok sem tudják letörni.

Akárhol dolgozott, közvetlensége, igazságszeretete, kapcsolatteremtő képessége révén mindenhol nagy szeretettel fogadták, és sok barátot szerzett. Gyermekgyógyász szakképesítése után érdeklődése az immunmediált gasztroenterológiai kórképek felé fordult. Gasztroenterológusi szakképesítést szerzett, s hamarosan kivívta nemcsak a gyermek-, hanem a felnőtt gasztroenterológus szakma elismerését itthon és külföldön egyaránt. Így vált a hazai és nemzetközi gyermek-gasztroenterológia kiemelkedő egyéniségévé. Óriási szervezőkészségével létrehozta a gyermekkori gyulladásos bélbetegségek hazai adatbázisát, amely a maga teljességében egyedülálló. Kivívta ezzel a szakma nemzetközi elismerését is, és az Európai Gyermekkori Crohn és Colitis Szervezet öttagú vezetőségébe választották. Tudományos és egyéni karrierje az alma materben is töretlenül ívelt felfelé, a Bókay Klinika igazgatóhelyettese lett. Jó szervezőkészségét tovább fokozta az a sok ismeret, amit 2010-től két éven át az MTA Orvosi tudományok osztályának titkárjaként szerzett, ezen időszak alatt felsőfokú közigazgatási versenyvizsgát és szakvizsgát is teljesített. Sok töprengés után döntött úgy, hogy megpályázza a Debreceni Gyermekgyógyászati Klinika igazgatói állását. Hallatlan energiával és dinamizmussal látott neki a klinika megújításának. Hosszú távú víziója volt a klinika fejlesztésére. Kicsinyes dolgok nem érdekelték, messzire nézett és látott. Fanatizálni tudta a fiatalokat.

Szakmai kiválóságán túl számos dolog érdekelte. Megszállottan kerékpározott és kosárlabdázott. Részese volt annak az aktivitásnak, amely az MGYT éves kongresszusain kosárlabda csapatversenyeket szervezett. Színes egyéniségét kamatoztatta, amikor a televízióban ismeretterjesztő műsorok riportereként lépett fel. Értett a borokhoz. A Semmelweis Egyetem hagyományos országos borversenye zsűrijének meghatározó tagja volt. Szerette a zenét, sokat beszélgettünk a muzsikáról, koncertélményekről. Wagner egy ideig nem érin-

tette meg, de izgatta. Kroó György elemzése révén értette meg Wagnert, és vált zenéjének megszállott rajongójává. Nyitott volt a képzőművészetek felé. Irodája falát jelentős XX. századi és kortárs festők alkotásai díszítették. Jól érezte magát köztük. Környezetét igényesen alakította, a hagyományos polgári értékek közel álltak hozzá. Szerette a színházat, sok színész barátot is szerzett. A kultúra minden területén otthon volt, amit egyik személyes kulturális írása (A Majálistól az Ördögkatlan-fesztiválig) is igazol. Ebben avatott módon mutatja be az impresszionista festők kiállítását, Jókai Anna Ne féljetek című könyvét, ajánlja a Quimby koncertet és Berecz András mesélését, Pintér Béla Parasztoperáját és Wagner Ring-jét. Hosszan tudott mesélni az Ördögkatlan fesztiválról.

Nagyon értett a fiatalok megszólításához. Nevéhez fűződik a Semmelweis Egyetem Rezidens Szalonjának megalapítása, amely 7 éven át nyújtott különleges továbbképzési formát a fiatal orvosoknak és rezidenseknek. Mint mindenben ebben is igényes volt: szalonjában valóban magas szinten ötvöződött a szakma, a tanítás és a kultúra. Számos tehetséges ifjú orvos került hatása alá, nagy orvosi iskolát hozhatott volna létre, ha több időt mért volna ki számára a gondviselés.

Gábor! Alkotó életet éltél, nemcsak terveztél, hanem álmaid közül számosat megvalósítottál. Nagyon sokan voltak, akik ismertek és egyre többen, akik elismertek. Szerettek az emberek és értékelték mindenre nyitott intellektusodat, könnyed sokszínűségedet, nagyvonalúságodat. Sokan felnéztek Rád. Ezért aztán rengeteg embernek hiányzol, és még jobban fogsz hiányozni, mert távozásod pótolhatatlan űrt hagyott maga után. Évtizedekre kiemelkedő és meghatározó professzora lehettél volna egyetemednek, a magyar gyermekgyógyászatnak és méltó és elismert képviselője külföldön a hazai orvostudománynak.

Örültem azoknak a pillanatoknak, amikor egy hangversenyen, kiállításon, könyvbemutatón vagy más kulturális eseményen is összefutottunk. Mindig volt egy-egy félreérthetetlen félmondatod, amellyel az eseményt tökéletesen jellemezted. Amely igaz volt, s amelyből tanulni is lehetett. Nagyon örülök és köszönöm a Mindenhatónak, hogy 25 éven keresztül közelről figyelhettem pályád kibontakozását, tudtam néhány jótanácsot adni, megtiszteltél kérdéseiddel, együtt töprenghettünk a jövőn. Amelyet én felhőtlennek láttam, s számomra megadatott a tanítvány sikere feletti kimondhatatlan öröm.

Még sok mindent szerettem volna személyesen elmondani Neked, kedves tanítványomnak, egy alkalmas pillanatban, biztatásul – további biztatásul, sikerekre sarkallva. Már nem tehetem. De talán meghallod mindezt az égi Szalonból.

Isten Hozzád!

Ezt, a Gyermekgyógyászat 2020. 1. számot még Gáborral raktuk össze, még elhozta nekem az elengedhetetlen ajándék csokiját a kedves anekdótájával, derűs volt, mint mindig, s *„még csak egy cikket várjon be Judit, szerdán küldik a munkatársaim, aztán még megnézem, s mehet a nyomdába”.* Már nem nézte meg... – ilyen nehéz szívvel még sosem öntöttem végső formába egy munkát. Nehezen engedem el ezt az utolsó kapcsot, amely Gáborhoz kötött. Ég áldjon! VJ

„ARC-CSÓK”

Arató András professzorral beszélget †Veres Gábor (2020. január 12.)

Ennek a rovatnak az ötletét az adta, amikor a 70-es évek végén ott álltunk a TV előtt és néztük, amint Nagy László ezüstös hajjal szavalja versét: a „Ki viszi át a szerelmet a túlsó partra”. Majd a végén, mikor a riporter megkérdezte a költőt, mit üzen az ifjúságnak 100 év múlva, ha megnézik a műsort, azt felelte: „Ha lesz emberi arcuk egyáltalán, akkor csókolom őket”. Erre gondolva indítottuk ezt a sorozatot, ahol a hazai gyermekgyógyászat prominens személyiségeinek teszünk föl néhány kérdést.

Köszöntelek, Professzor Úr! Kedves András! Mivel 25 éve ismerjük egymást, azon törtem a fejem, hogy mi legyen az első kérdés, olyan, amit szerettem volna megkérdezni, de valahogy elmaradt. Köztudott rólad, hogy ha kapunk egy kör e-mailt, akkor leggyorsabban Te válaszolod meg, ha kapsz egy feladatot, akkor rögtön hozzákezdesz… Ez a tulajdonságod „veleszületett” vagy a szülői nevelés eredménye?

Természetesen nem veleszületett, hanem egyrészt a szülői nevelés következménye, hogy a feladataimat mindig pontosan és időben el kell végezni. Másrészt ez azonban már egész fiatal koromban belsővé vált, és ahogy a tennivalóim a munkám során egyre inkább szaporodtak elengedhetetlen lett, hogy nagyon figyeljek arra, hogy mindent időben elvégezzek, hiszen a felhalmozódó teendők nagyon nyomasztóan hatnak. Különösen rögzült bennem ez a tulajdonság, amikor az Európai Gyermekgasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozási Társaság Council tagja voltam, hiszen akkor szüntelenül jöttek az e-mailek. Egyébként a Council mindegyik tagja is szinte rögtön válaszolt az e-mailekre.

Előadásaidból, publikációidból jól érzékelhető, hogy szereted és érted a biokémiát, élettant, az alapkutatások mélységeit és szépségeit. Gimnáziumban melyek voltak a kedvenc tantárgyaid, hogy lettél orvos?

A gimnáziumi évek meghatározóak voltak az életemben. A budapesti Kölcsey Ferenc Gimnáziumba jártam, ahol liberális légkörben folyt az oktatás, igen jó tanárokkal. Nagy hatással volt rám *dr. Ádám Lászlóné Révész Gabriella,* az irodalom tanárom, aki nagyszerű órákat tartott, első osztályban például részletesen foglalkozott a görög mitológiával, ami nem volt jellemző még a hatvanas évek második felében. Latint is tanultam a középiskolában, amit szintén fokozta az ókor iránti érdeklődésemet.

Ezek szerint eleinte nem az orvosegyetem lehetősége állt az első helyen…

Nem, egyáltalán nem… Tizenötéves koromban még arra is gondoltam, hogy klasszikafilológus leszek. Szerettem azonban a matematikát, a fizikát, a kémiát és a biológiát is. A humán és a reáltárgyak iránti egyforma érdeklődés alapján már adódik az orvosi pálya választása, hiszen a holisztikus szemlélet szerint az embert a maga teljességében kell vizsgálni és kezelni, és ahhoz hozzátartozik az élettani és kórtani tudás mellett a humán szféra megfelelő ismerete is. Akkor ez így nem fogalmazódott meg bennem, de ma már látom, hogy ez motiválta azt, hogy az orvosi egyetemre jelentkezzem. Ehhez még az is hozzájárult, hogy édesanyám már kisiskolás koromtól biztatott arra, hogy amennyiben jól tanulok, akkor legyek orvos.

Ehhez a kérdéskörhöz tartozik, ha nem lettél volna orvos, mi lettél volna?

Említettem már, hogy kacérkodtam a klasszikafilológiával, de szívesen lettem volna történész vagy filozófus is. Később, amikor már orvos, majd gyermekorvos, gyermek-gasztroenterológus lettem, már soha nem gondoltam arra, hogy más pályát kellett volna választanom.

Nagy elméleti tudással is rendelkező gyakorló orvos is vagy. Nem gondoltál korábban arra, hogy kutatói pályára mész!

De igen! El kell mondanom, hogy kezdetben komoly dilemmát okozott, hogy kutató vagy gyakorló orvos legyek. Az egyetemi tanulmányaim kezdetén

elsősorban kutatónak, biokémikusnak készültem, és arról álmodoztam, hogy valami jelentős eredményt érjek el ezen a területen. Később azonban megrettentem attól, hogy mi lesz, ha egész életemben kutatok és nem fedezek fel semmi fontosat. Talán ezért lettem gyakorló orvos, amit soha nem bántam meg.

Neked ki volt a tanító mestered?

Sokáig nem volt mesterem, de idősebb munkatársaimtól sok mindent ellestem a napi munka és az ügyeletek során a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinikán, ahol a diplomám megszerzésétől, 1977-től dolgozom. Pályám első öt évében még nem választottam speciális területet. Ezt követően észrevettem, hogy *Kósnai István* tanár úr nagyon érdekes kutatásokat végez a felszívódási zavarok területén, ami megtetszett és hozzá csatlakoztam. Nagyon sok súlyos klinikai állapotban hozzánk kerülő coeliakiás gyermeket kezeltünk. A nyolcvanas évek elején még nem nagyon volt ismert hazánkban a coeliakia diagnosztikája. A másik tanítómesterem *Erkki Savilahti* professzor Helsinkiben.

Miként kerültél Finnországba? Hogyan lettél gasztroenterológus?

Kósnai István együttműködött a Helsinki Egyetem Gyermekklinikájának gyermek-gasztroenterológiai kutatócsoportjával, és ennek az együttműködésnek a keretében Nestle ösztöndíjjal 1986-ban utaztam először Helsinkibe *Erkki Savilahti* kutató csoportjába, és mint említettem ő a másik tanító mesterem, akitől nagyon sok ismeretet szereztem. Kezelt és kezeletlen coeliakiás, ételallergiás és gyulladásos bélbetegségben szenvedő gyermek bélbiopsziás mintáiban végeztem immunhisztológiai vizsgálatokat. Finnországi kutatómunkám és ott szerzett tapasztalataim kulcsfontosságúak voltak további pályámon. Ezt követően már egyértelmű volt, hogy a gyermek-gasztroenterológiában fogok specializálódni.

Elnézést, hogy közbevágok, csak egy mondat erejéig el szeretném mondani az olvasóknak, hogy utána ennek a tudományos kapcsolatnak és a támogatásod segítségével jutottam el én is 1999-ben ebbe a laborba, és indult az én tudományos pályafutásom is, köszönet Neked!

Igen, ez tényleg így volt, előtted pedig még *Hacsek Gábornak* is lehetősége volt itt kutatni! Folytatva a történetemet, a nyolcvanas években a hazai gyermek-gasztroenterológia területén elsősorban a malabszorpcióval foglalkoztak. A paletta csak később szélesedett a gastrooesophagealis refluxszal, a *Helicobacter pylori* fertőzéssel és a gyulladásos bélbetegségekkel, majd még később a májbetegségekkel. Ebben az időszakban évente csupán egy-két IBD-ben szenvedő gyermek fordult elő klinikánkon, és ez országszerte jellemző volt. Külön gyermek-gasztroenterológiai szakvizsga még nem létezett. Gasztroenterológiai szakvizsga letételére is csak 1994-ben volt először lehetőség, mert akkor már elfogadták, hogy gyermekgyógyászati szakvizsga birtokában is lehet gasztroenterológiai képesítést szerezni. Hivatalosan tehát 1994-től lettem gasztroenterológus, bár már 1990-től én voltam klinikánk gasztroenterológiai osztályának a vezetője.

Melyek voltak a legjelentősebb kutatási eredményeid?

Finnországi tanulmányutam során kimutattuk, hogy coeliakiában az intraepithelialis CD4+ és CD8+ T-sejtek összege kevesebb, mint az összes CD3+ T-sejtté. Felmerült, hogy a hiányzó T-sejtcsoportot a gamma/delta receptor pozitív T-sejtek képezhetik. Ez a feltételezés igazolást nyert és az is kiderült, hogy a gamma/delta pozitív T-sejtek száma szigorú gluténmentes diétát tartó coeliakiásokban is magasabb mint a kontrollokban. Az eredmény azt is jelentette, hogy a coeliakia akkor is diagnosztizálható az emelkedett intraepithelialis gamma/delta T-sejtek kimutatásával, ha a gluténmentes diéta bevezetése előtt nem történt biopszia. Ez különösen fontos volt addig, míg nem álltak rendelkezésünkre megfelelő szerológiai vizsgáló módszerek. Colitis ulcerosában az intraepithelialis gamma/delta T-sejtek szaporulata nem volt kimutatható.

Igen, ez egy olyan súlyú tudományos eredmény volt, melynek a mai napig komoly s visszhangja van. Látod, emiatt is biztos lehetsz abban, hogy ha kutató orvos lettél volna, akkor sem maradtál volna tudományos felfedezés nélkül…

Igen, ez így igaz lehet, bár ahogy korábban mondtam, nagyon örülök, hogy végül klinikai pályára mentem.

Milyen irányba fordult utána a kutatói életed?

A 2000-es évek elején a figyelem egyre inkább a veleszületett immunitás jelentősége felé fordult. Vizsgálatainkban sikerült igazolni, hogy a TLR2 és TLR4 expresszió fokozott volt a kontrollokhoz képest coeliakiásokban és IBD-ben szenvedő gyermekekben egyaránt. Coeliakiában a fokozott TLR2 és TLR4 expresszió még gluténmentes diétán is kimutatható volt. Igazoltuk, hogy 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekekben hazánkban 8,3% a coeliakia előfordulása és azt is kimutattuk, hogy további két százalékban szerológiai pozitivitás mellett a vékonybél nyálkahártya még épp, de az intestinalis gamma/delta T-sejtek száma megemelkedett.

Jelenleg melyik tudományos terület érdekel legjobban, milyen konkrét újdonságokat említenél ezzel kapcsolatban?

Nagyon fontosnak tartom olyan markerek megismerését prospektív vizsgálattal, amelyek már a Crohn-betegség diagnózisának felállításakor jelzik, hogy a későbbiekben nagy valószínűséggel kell számítani fibrotikus folyamatok kialakulására. Ugyancsak fontos olyan célpontokat találni, amelyek semlegesítésével a fibrózis megelőzhető, vagy visszafordítható. Ilyen irányú vizsgálataink még kezdeti fázisban vannak.

Javaslod a frissen végzett kollégáknak, hogy PhD munkával kezdjék a klinikai életüket, vagy ezt inkább majd később?

Ezt a kérdést csak egyénre szabottan lehet eldönteni. Akit elsősorban a kutatás érdekel annak jobb előbb elkezdeni a PhD-munkát közvetlen a TDK munka befejezése, vagyis a végzés után. Ez azt is jelzi, hogy fontos, hogy már a TDK-ázás során megismerjük a jelöltet ebből a szempontból. A PhD megszerzése után lehetőség van a kutatómunka folytatására, vagy ha mégis a kolléga inkább a klinikum iránt érdeklődik, akkor elkezdheti a rezidensképzést.

Ezek szerint, aki a klinika iránt érdeklődik, az kezdje inkább a rezidensképzéssel?

Igen, úgy gondolom, hogy a klinikai érdeklődést mutató orvosnak jobb a rezidensképzéssel kezdeni. Nekik azonban a szakképzés befejezése után sokkal nehezebb megszerezni a PhD-fokozatot, ami viszont az előmenetelükhöz szükséges. Ebből következik, hogy az egyébként kiváló klinikusok PhD-képzését a vezetésnek és a kutató laboratóriumoknak támogatni kell. A legtehetségesebb hallgatóknak pedig optimális az MD-PhD program, vagyis a doktori program elkezdése már a graduális képzés során.

Oktatással kapcsolatban is lelkes és lelkiismeretes tanár vagy, nagyon szeretnek a hallgatók. Mit tartasz a legfontosabbnak az oktatásban?

Minden előadásomra és gyakorlatomra alaposan felkészülök, utánanézek a bemutatandó gyermekek kórtörténetének, egyeztetek a szülőkkel is minderről, ez szerintem nagyon fontos. Elengedhetetlen, hogy a hallgatóknak megmutassam a csecsemők, kisdedek és gyermekek fizikális vizsgálatának módszereit, fortélyait. Erre ők nagyon nyitottak és örömmel gyakorolják. A vizsgálati leleteiket mindig ellenőrzöm, mert nélkülözhetetlen a közvetlen visszajelzés. Tehát a gyakorlat során végig figyelni kell őket, és fel kell hívni a figyelmüket az esetleges hibákra. Ezt követően minden beteg esetét meg is beszéljük és a hangsúly a vizsgálat után a differenciáldiagnosztikai szemléleten van. Az orvos mindig tünetekkel vagy tünetegyüttesekkel találkozik, abból kell elindulni. A gyakorlat során a szülőktől kikérdezhetik az anamnézist is, de azt is finoman irányítani kell.

Mi a helyzet az előadásokkal?

Az előadásaimban törekszem az interaktivitásra, a hallgatóknak mindig kérdéseket kell feltenni és rávezetni őket a helyes válaszra. Mindig biztatom őket, a hibákra is úgy hívom fel a figyelmet, hogy azt ne érezzék szégyennek, csupán a tanulás részének. Vagyis az oktatás nem könnyű, mert a szakmai tudáson kívül személyre szabott odafigyelést és empátiát igényel. De jó visszajelzést kapni, ha a hallgatóknak tetszett az oktatás és annak végén sokszor megkeresnek azzal, hogy nálam szeretnének szakdolgozatot írni. Sok hallgatóm választotta az évtizedek során a gyermekgyógyászatot, ami számomra mindig nagy öröm.

Mivel töltöd a szabadidődet, mik a hobbijaid?

Nagyon szeretek szépirodalmat olvasni, erre különösen a nyári és a karácsony körüli szabadságok alatt van több időm.

Kik a kedvenc íróid?

Kedvenc íróim közé tartoznak többek között Thomas Mann, Hermann Hesse, Philip Roth és Kurt Vonnegut, a hazaiak közül pedig Eszterházy Péter, Nádas Péter, Oravecz Imre és Závada Pál műveit olvasom szívesen. Legutóbb Oravecz Imre csodálatos regény trilógiáját a *Rög gyermekei*t olvastam, amit mindenkinek ajánlok.

A Klinikán sokat beszélgettünk filmekről, de azt nem tudom, melyik a 3 kedvenc filmed? Láttál-e most olyat, amit ajánlanál nekünk?

Igen, sokat járunk feleségemmel moziba is, művészfilmeket nézünk meg szinte kizárólag. A filmben az a jó, hogy rövid idő alatt juttat nagy élményhez, a szépirodalomban viszont olvasás közben az elképzelt saját filmem pereg a szemeim előtt.

Kedvenc filmek?

Nehéz kérdés, mert sok van, de talán a legemlékezetesebb filmek Bergmantól a *Tükör által homályosan*, Scorsesétől a *Kundün* és Hanekétől a *Fehér szalag*. Múlt héten láttam a dél-koreai Bong Joon-ho-tól az *Élősködők* című filmet, ezt igazán ajánlom mindenkinek.

Két fiad van, mivel foglalkoznak? Hogyan ítélheti meg egy szülő, hogy a gyermekei mennyire és milyen területen lesznek sikeresek?

Zoltán a nagyobbik fiam informatikus mérnök és a Google magyarországi irodájában dolgozik, kiseb-

bik fiam Miklós a XXI. Század Intézet külső munkatársa, a magyarországi holokauszt kutatásával foglalkozik. Nagy örömet jelent, hogy van már egy 4 hónapos unokám is, Rebeka.
A gyermekek útját születésüktől igényeiknek megfelelően egyengetni kell, minél kisebb annál inkább meg kell szabni a határokat, mert az fontos iránytűt jelent számukra. A határokon belül viszont szabadságuk van. Már egész kicsi kortól megfigyelhető, hogy mi érdekli őket elsősorban, azonban az érdeklődés is irányítható, ha életkoruknak megfelelő szinten megismertetjük velük az élet lehetőségeit. Ehhez sok beszélgetés, törődés és igaz szeretet kell. Ha felismerjük is azokat a területeket, amiben a gyermek tehetségesnek tűnik, még akkor sem lehetünk biztosak abban, hogy azt az adott területet fogja felnőttkorában is szeretni. Semmiképpen nem kell a már nagyobb gyermeket bármilyen pálya felé irányítani, neki kell választani. Elmondhatjuk azonban a véleményünket is, ha a gyermekünk azt kérdezi és tanácsokat is adhatunk.

Ha meghívhatnál 5 embert egy baráti beszélgetésre, aki lehet múltból is, olyan, aki nem él, akár a történelemből is, ki lenne az és miért?

Mindenképpen elhívnám *Michael Lentze* bonni gyermek-gasztroenterológust, akinek elnöksége alatt dolgoztam az ESPGHAN Councilban, aki bámulatosan széleskörű ismereteivel, szervezőképességével és logikus következtetéseivel nagy hatással volt rám. A társaságban lenne a helye *Erkki Savilahti* professzornak is, aki nemcsak engem, hanem később több munkatársamat is egyengetett a pályáján. A már az örök életüket élők közül szívesen beszélgetnék *Ádámné Révész Gabriellá*val, középiskolai irodalom tanárommal arról, hogy miként venné rá a mai fiatalokat is az olvasásra. Persze a meghívottak között lenne még *Thomas Mann* és *Ingmar Bergman* is. Mindkettőjüktől megkérdezném, hogy látnak-e még lehetőséget a polgári humanista életforma fennmaradására a XXI. században. Merem remélni, hogy azt válaszolnák, hogy igen. Talán arról is lenne elképzelésük, hogy mit kellene ezért tennünk.

Mit üzensz az ifjúságnak egy mondatban? 1-2 gondolatban. Mi az „arc-csók” gondolatod?

Azt a pályát válasszák, ami iránt igazán érdeklődnek és az adott területen nagy odaadással végezzék a munkájukat. A fő cél ne a karrier és a pozíció legyen, hanem az adott tevékenység szeretete. Ha ez vezeti őket, akkor amellett, hogy a munkájukat élvezni fogják, sikeresek is lesznek, vagyis megjön az elismerés és a jó értelemben vett karrier. Mindig az adott pillanatot kell közben a maga teljességében megélni.

Professzor Úr! Kedves András! Köszönöm a beszélgetést, sok aktív évet, örömet munkádban és jó filmeket kívánok a jövőben! Továbbá szeretném megköszönni, hogy Tanárom és Példaképem vagy, én pedig a tanítványod lehettem!

†*Veres Gábor dr.*
főszerkesztő
(2020. január 12.)

Prof. Dr. Arató András

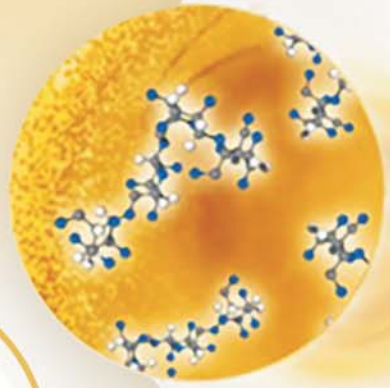
A Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika igazgatóhelyettese, egyetemi tanára, ahol tanulmányainak befejezése óta, 1977-től dolgozik, az MTA doktora. A gyermekgyógyászati szakképesítés megszerzése után érdeklődése a gyermek-gasztroenterológia felé fordult, elsősorban a felszívódási zavarokkal, ételallergiával és a gyulladásos bélbetegségekkel foglalkozik, de széles körű tapasztalattal rendelkezik a szakterület többi részén is.
Nemzetközi tapasztalat:
Évtizedek óta részt vesz a hazai és a nemzetközi gyermek-gasztroenterológiai közéletben, több nemzetközi irányelv társszerzője. 1986 és 1989 között, több alkalommal, összesen egy évig a Helsinki Egyetem Gyermekklinikájának kutatólaboratóriumában dolgozott, ahol a coeliakia, a tejallergia és a gyulladásos bélbetegség kialakulásának immunológiai mechanizmusait tanulmányozta. 2010 és 2014 között tagja volt a Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition című lap szerkesztőbizottságának. Elnöke volt az ESPGHAN Budapesten rendezett 42. kongresszusának.
Társasági aktivitásai:
Európai Gyermek-gasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozási Társaság (ESPGHAN). Az ESPGHAN Council tagja volt 2005 és 2009 között, ugyancsak tagja volt az ESPGHAN Gasztroenterológiai Bizottságának is 2005 és 2010. között. A Magyar Gyermek-gasztroenterológiai Társaság vezetőségi tagja és volt elnöke, a Társaság elnöke volt 2005 és 2013. között.
A Magyar Gyermekorvosok Társasága vezetőségi tagja 2003-tól, főtitkárhelyettese 2011-től
Tudományos publikációk száma: 252
Kumulatív impakt faktor: 189,494
Független idézetek száma: 1862
Díjak, elismerések: Felsőfokú Tanulmányi Érdemérem 1978, A Semmelweis Egyetem Kiváló TDK Nevelője 2002, A Semmelweis Egyetem Kiváló Oktatója 2016, Széchenyi Professzori Ösztöndíj 1999–2003, Schoepf-Mérei Díj 2019

Az anyatej-oligoszacharidoknak (HMO) bioaktív összetevőként kulcsszerepük van az immunrendszer támogatásában.[1-7]

Gátolják a kórokozók megtelepedését a bélben és támogatják azok kiürülését[1-3]

HMO

A jótékony baktériumok támogatása a bélben[1-3]



Immunmoduláló hatás[1-3]

Gasztrointesztinális védelmi funkció támogatása[1-3]

1. Jantscher-Krenn E, Bode L. Minerva Pediatr. 2012;64:83-99; **2.** Bode L. Glycobiology. 2012;22:1147-62; **3.** Smilowitz JT et al. Annu Rev Nutr. 2014;34:143-69; **4.** Ballard O, Morrow AL. Pediatr Clin North Am. 2013;60:49-74; **5.** Rudloff S, Kunz C. Adv Nutr. 2012;3:398S-405S; **6.** Hennet T et al. Swiss Med Wkly. 2014;144:w13927; **7.** Borgström B et al. J Clin Invest. 1957;36:1521-1536.

Tájékoztató kizárólag egészségügyi szakemberek részére. A Nestlé Hungária Kft. kizárja a felelősségét az egészségügyi szakembereknek szóló szakmai tájékoztató anyag illetéktelen személyek általi felhasználásáért.

Nestlé Hungária Kft.
Lezárás dátuma: 2020.01.14., BEBA_H_202001/2

Nestlé BEBA

Vörös fül, mint a Lyme-borreliosis ritkán előforduló bőrtünete

Red ear as a rare cutaneous manifestation of Lyme borreliosis

Fogarasy Anita dr.

4. Sz. gyermekpraxis, Pécs
E-posta: dr.fogarasy.anita@gmail.com

A bőr vörössége megjelenhet a fülcimpán, de ráterjedhet a fülszegélyre is. Általában fájdalmatlan, spontán múlhat. A fülcimpa elszíneződésének hátterében több ok is állhat. Lokális vagy szisztémás fertőzés, immunológiai betegség, malignitás, neurológiai kórkép. A Lyme-borreliosis (LB) ritka, kután manifesztációja a Borrelia-lymphocytoma (BL) (újabban benignus cutan lymphoid hyperplasia elnevezéssel említik ezt a bőrtünetet a szakirodalomban), amely elsősorban gyermekek fülcimpáján jelentkezik hyperaemiás, livides nodus formájában és adekvát antibiotikus kezelésre szövődménymentesen gyógyul.

Esetismertetés

A 4 éves kisfiúnál nyár végén kezdődtek a panaszok. Bal fülcimpája megduzzadt, hyperaemiássá vált, időnként helyi nyomásérzékenységre, fejfájásra panaszkodott, láza nem volt. Kullancscsípésre a szülők nem emlékeztek. Lokális szteroid kenőcsöt alkalmaztak 1 hétig, de tüneteit nem befolyásolta. Várakozást javasoltam, mivel láz, ízületi panasz, egyéb bőrtünete nem volt. Több hét várakozást követően a bőrtünetek progrediáltak, a hélixre is tovább terjedtek. A tünetek hátterében felmerült Borrelia-lymphocatoma (BL), ezért szerológiai vizsgálat történt. A szerológiai vizsgálat magas IgG-, illetve mérsékelten emelkedett IgM-titert mutatott. Infektológussal történő konzultációt követően Cefuroxim terápiában részesült a gyermek 2×125 mg dózisban 20 napig szájon át, amelyre bőrtünete szanálódott *(1. ábra)*.

1. ábra: A bal fülcimpa és hélix livid hyperaemiás elszíneződése, enyhe duzzanat kíséretében

Megbeszélés

A *Borrelia-lymphocytoma* a Lyme-borreliosis egyik ritkán előforduló bőrmanifesztációja, általában LB szubakut szakában jelenik meg, szoliter formában. Ritkán LB akut szakaszában erythema chronicum migranssal (ECM) vagy krónikus szakaszában acrodermatitis chronica atrophicanssal (ACA) társulva (1).

Az LB kórokozóját eredetileg az Egyesült Államokban írták le, felfedezőjéről *Borrelia burgdorferi*nek nevezték el. Két másik faja is felfedezésre került a *B. afzelii* és a *B. garinii*. Ez előbbi a bőrgyógyászati, utóbbi pedig a neurológiai tünetek kialakulásában játszik szerepet. Európában mindhárom típus előfordul. A vektor a kullancs, a borreliák legalább 24 órája tartó vérszívás során vagy a kullancs eltávolításakor kerülnek az emberi szervezetbe. Az LB bejelentendő megbetegedés, az utóbbi 3 évben növekvő bejelentést, a tavalyi évben 1610 új esetet regisztráltak Magyarországon. Az incidencia Közép-Európában is növekszik, a legalacsonyabb a betegség előfordulása az Egyesült Királyságban és Írországban (2-4).

Gyermekek esetében a fülcimpán, illetve a herezacskón, felnőttek esetén a mamilla környékén jelentkeznek a típusos bőrtünetek, hyperaemiás, livides kissé beszűrt nodus vagy plakk formájában. (1, 3, 5-7) A fertőzés benignus B-sejtes lymphocytaproliferációt és infiltrációt vált ki, B-sejtes pseudolymphoma jön létre. Gyakran késik a diag-

nózis, 42 nap vagy több is eltelik a terápia megkezdéséhez (7).
A diagnózis klinikai, de szerológiai vizsgálatokat is javasol az irodalom. Az antitestválasz 3–6 hét alatt fejlődik ki, IgM-szint-emelkedést nem mindig sikerül igazolni. Hónapok óta fennálló tünetek esetén az IgG-szint mindig magas. Európában a kétlépcsős módszert alkalmazzák, ELISA módszerrel vizsgálnak, majd ezt követi egy Western-blot eljárás, amely megerősíti az eredményeket. A pozitív szerológia a BL diagnózist alátámasztja. A terápia után ismételt szerológiai vizsgálat eredménye nem korrelál a klinikai tüntetek javulásával, azaz a betegség monitorizálására alkalmatlan. Magyarországon került kifejlesztésre a COMPASS módszer (comperativ immunoblott assay), vagy Borrelia Western-blot savópár vizsgálat. A korábban levett, fagyasztva tárolt és a frissen vett mintát párhuzamosan vizsgálják immunoblott módszerrel, ezáltal összehasonlíthatóvá válnak az eredmények. A másik vizsgálati módszer, amely a BL esetén alkalmazható, a szövettani vizsgálat, illetve a szövettani mintából PCR-technikával *Borrelia burgdorferi* specifikus DNS kimutatása (1-3, 7, 8).

A vörös fül számos, változó malignitású kórkép első és akár egyetlen tünete lehet. Gyerekkorban cellulitis, migrain asszociált vörös fül szindróma, recidiváló polychondritis, cutan lymphoma, esetleg flush reakció okozhat vörös elszíneződést a fülcimpán és a helixen (1, 9, 10).
Külön a BL-re terápiás protokoll nem létezik, az ECM esetében javasolt terápia alkalmazandó. Az elsőként választandó szer az Amoxicillin, gyermekek esetében 50 mg/tskg dózisban, napi 3 részletben, felnőttek esetében 3×1000 mg 20 napig. Cefuroxim is adható, gyermekeknek 2×125mg (nem javasolt szirupban!), felnőttek adagja 2×500 mg 20 napig. Doxycyclin 8 éves kor alatt nem adható, ECM, BL, ACA, arthritis, neuritis esetén felnőtteknek 2×100 mg adandó 40 napig (1, 8).
A LB nem ritka kórkép, alapellátásban, ügyeleti időben is találkozhat vele a vizsgáló orvos. Az ECM felismerése nem igényel nagy gyakorlatot, a gyanút alátámaszthatja, ha a beteg emlékszik a kullancscsípés tényére. A Borrelia-lymphocytoma azonban ritka entitás, ezért szerettem volna felhívni rá a figyelmet és felelevéníteni a betegség diagnosztikus és terápiás ismereteit.

Irodalom

1. Veres K, Noll J, Molnár K és mtsai. Benignus cutan lymphoid hyperplasia-atípusos lokalizációban Eset-ismertetés Bőr Vener Szemle 2014; 90:205-209.
2. Lakos A. Lyme-borreliosis – 25 év hazai tapasztalatai Orv. Hetil. 2009; 150(16):725-732.
3. Stanek G, Fingerle V, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and managment in Europe Clin. Microbio. Inf. 2010; 17:69-79.
4. Bejelentett fertőző megbetegedések https://antsz.hu>data>cms92714>Fertozo_2018
5. Ogimi C, Crowell C, Boos MD Areolar lymphocytoma in a child: A rare cutaneous presentation of borreliosis Pediatr. Dermatol. 2018; 35(1): e90-e91.
6. Chodynicka B, Flisiak I, et al. Lymphocytoma cutis: Cases linked with Lyme disease Cutis 2000; 66(4): 243-246.
7. Glatz M, Resinger A, et al. Clinical spectrum of skin manifestation of Lyme borreliosis in 204 children in Austria Acta Derm Venereol 2015; 95: 565-571.
8. NEFMI szakmai irányelv a Lyme borreliosis klinikai és laboratóriumi diagnosztizálásáról és kezeléséről, 2011.
9. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology Toronto,Elsevier, fifth edition 2016. p. 309.
10. Kárpáti S, Kemény L, Remenyik É Bőrgyógyászat és venerológia, Budapest, Medicina, 2013. 461.

Útravaló tudnivaló

- A borrelia lymphocytoma a Lyme-borreliosis egyik ritkán előforduló bőrmanifesztációja, a betegség szubakut szakában jelenik meg.
- Gyermekkorban jellegzetesen a fülcimpán és a herezacskón jelentkezik a bőrtünet hyperaemiás, livides kissé beszűrt nodus vagy plakk formájában.
- A diagnózis klinikai, kétlépcsős szerológiai vizsgálat alátámaszthatja a diagnózist.
- Gyermekkorban 20 napig tartó amoxicillin, illetve cefuroxim terápiára gyógyul a betegség.

Tesztkérdések

1. A borrelia lymphocytoma a Lyme borreliosis melyik szakaszában jelenik meg szoliter formában?
a) akut szakban
b) szubakut szakban
c) krónikus szakban
d) bármely szakaszában előfordulhat

2. A borrelis lymphocytoma gyermekkori kezelésére melyik állítás igaz?
a) elsőként választandó szer a doxycyclin
b) cefuroxim adása 2 hétig elegendő
c) amoxicillin adása napi 1-szeri dózisban javasolt
d) elsőként alkalmazandó szer az amoxicillin napi 3 részletben 20 napig

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!

Polymicrogyria

A gyermekneurológiai kivizsgálások során gyakran kérünk képalkotó vizsgálatokat. A központi idegrendszer szerkezetéről legpontosabb képet az MR-vizsgálatok nyújtanak. Rovatunk célja, megtanuljuk „nézni és látni" a legérdekesebb koponya- és gerinc-MR-eltéréseket.
Hasznos nézegetést kívánnak a rovatszerkesztők!

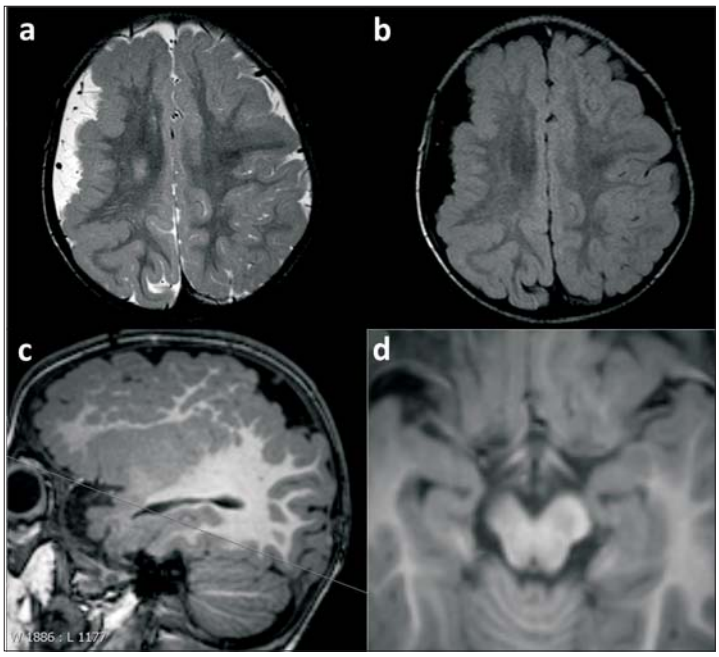
Barsi Péter és Fogarasi András

Siegler Zsuzsa dr.[1], Barsi Péter dr.[2], Fogarasi András dr.[1]
[1] MRE Bethesda Gyermekkórháza, Neurológiai osztály, Budapest
(Főigazgató főorvos: Velkey György János dr.)
[2] Semmelweis Egyetem MR Kutató központ, Budapest (Igazgató: Rudas Gábor dr.)
LEVELEZÉSI CÍM:
Fogarasi András dr.
E-posta: fog.andras@gmail.com

Esetismertetés

O.B. 7 éves fiú

Kórtörténet: 39. gestatiós héten fenyegető intrauterin asphyxia, meconiumos magzatvíz miatt sectio caesareával született 2480 g súllyal. Apgar 7/8. Az első két életnapon hypoglykaemia miatt glükózpótlásban részesült.
Édesanyja 4 hónapos korban vette észre, hogy a bal kezét kevésbé használja. 11 hónapos korban légúti betegség miatt feküdt kórházban, ekkor észlelték a bal felső végtag mozgásainak elmaradását és neurológiai ambulanciára irányították. Bal oldali, felső végtagi túlsúlyú hemiparesisre derült fény.
Mozgásfejlődése mérsékelten lassú volt, 21 hónaposan kezdett önállóan járni a hemiparesis tüneteivel. Bal kezét segítésre használja. Mentalis fejlődése mérsékelten meglassult; normál óvodába jár, ahol komplex fejlesztést kap.
2 éves korban zajlott első epilepsziás rohama, amely miatt antikonvulzív kezelést kapott. Az első gyógyszer (valproát) mellett is jelentkezett havi 1–2 fokálisan induló, szekunder generalizált roham. Carbamazepinre történt váltást követően már csak elvétve fordult elő rosszullét. Clobazam adjuválás mellett jelenleg 2 éve rohammentes.
EEG-je ismételten jobb féltekei, temporalis és temporocentralis interictalis epileptiform



1. ábra:
a: Axialis T2, **b:** axialis FLAIR: A jobb frontalis és parietalis lebenyekben a normálisnál sokkal nagyobb számú, de apró gyrus látható, az agyfelszín egyenetlen, a cortex-fehérállomány határ elsimult, a külső liquortér tágult. Kóros jelintenzitás nem látszik.

c: Sagittalis T1: A kóros corticalis terület a Sylvius-árok környezetére is kiterjed.

d: Axialis T1: A mesencephalon jobb felének Waller-degenerációja.

jeleket mutatott, melyeket alvás kifejezetten provokált. Utolsó EEG-je már alvásban sem tartalmazott epileptiform jelet.
15 hónapos korában koponya-MR-vizsgálat történt, melyen a jobb koponyafél kisebb, a kamrarendszer jobb túlsúllyal, közepes fokban tágult volt. A jobb oldali extracerebralis liquorterek tágabbak, a hátsó scalában dorsalisan arachnoidalis cysta volt látható. A jobb cerebralis hemisphaeriumban kiterjedt parietotemporo-occipitalis és valószínűleg az insulát is érintő polymicrogyria volt megfigyelhető meg, jobb oldali agytörzsi Waller-degeneratio jeleivel. A jobb a. cerebri media ágrendszere az ellenoldalihoz képest lényegesen szegényesebb.

Tanulság/összefoglalás

A polymicrogyria az agyi fejlődési rendellenességek organizációs zavarai közé tartozó ritka eltérés, mely paresist, meglassult pszichomotoros és mozgásfejlődést, valamint epilepsziát okozhat. Gyakran a magzati artériás határzónában, a Sylvius-árok környezetében, de akár egy teljes féltekében vagy bilaterálisan is jelentkezhet. A szegényesebb artériás ágrendszer lehet a polymicrogyria kialakulásának oka, de következmény is.

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.
Gyermekgyógyászati Intézet-Klinika, ÁOK, Klinikai Központ, Debreceni Egyetem
(Igazgató: †Veres Gábor dr.)

A vizsgálat hátterét az a hipotézis szolgálja, hogy krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD), cisztikus fibrózis hiányában kialakuló bronchiectasiában 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, kinetikáját, aktivitását. Az inhalált immunglobulin preventív hatását *Streptococcus pneumoniae* fertőzésre vonatkozóan C57BL/6 és humán CD89Tg egerekben vizsgálták. Ez utóbbi törzzsel jobban modellezhető a humán fertőzés, mivel az epithelen expresszálódó 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 elkezdődhessenek.

A nyelőcső-atresiával született gyermekek hosszú távú prognózisa és mindennapi problémái

Andrásdi Zita, Sasi Szabó László dr., Kadenczki Orsolya dr., Nemes Éva dr., †Veres Gábor dr., Müller Katalin Eszter dr.

Debreceni Egyetem, ÁOK, Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Intézet/Klinika (Igazgató: †Veres Gábor dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Müller Katalin Eszter dr.
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
E-posta: muller.katalin.eszter@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A nyelőcső-atresia, egy ritka fejlődési rendellenesség, incidenciája 1:2500–4500 élve születésenként. Az 1940-es évek óta a sebészeti ellátás tökéletesítésével a nyelőcső atresiás gyermekek túlélési aránya mára meghaladja a 90%-ot. A betegek többségének a várható élettartama megegyezik az egészségesekével, azonban a hosszú távú szövődmények miatt ez a betegcsoport gondozást igényel. Az életminőséget és az egészségi állapotot rontó tényezők közé tartozik a gastrooesophagealis reflux betegség (GERD), a nyelőcső szűkület és tágítások, a légúti komplikációk, az eosinophil oesophagitis, valamint a kognitív és motoros funkció csökkenése. A nyelőcső atresiás betegek jelentős része felnőttkorában is GERD-es, emiatt a Barrett-nyelőcső prevalenciája is magasabb, ezért ajánlott a betegek rendszeres monitorozása a rosszindulatú elváltozások korai felismerése érdekében.

KULCSSZAVAK nyelőcső-atresia, szövődmények, életminőség, prognózis, monitorozás

Bevezetés

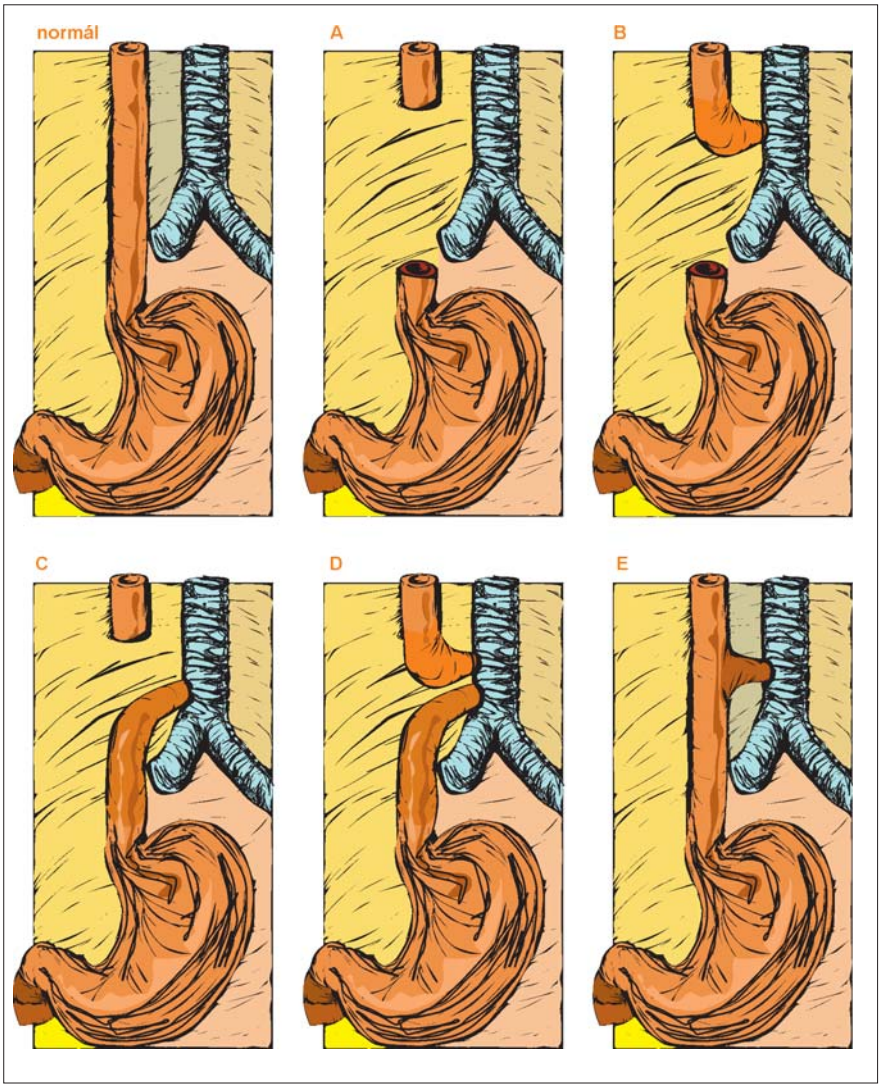
A nyelőcső-atresia (angol: esophagus atresia, EA) az irodalmi adatok szerint a ritka fejlődési rendellenességek csoportjába tartozik, incidenciája 1:2500–4500 élve születésenként (1), Magyarországon évente kb. 16–35 nyelőcső-atresiás gyermek születik. Körülbelül a betegek felénél jelen van egyéb veleszületett rendellenesség is, leggyakrabban cardiovascularis, urogenitalis, vagy más gastrointestinalis malformációkkal társul: VACTERL (vertebralis, analis, cardialis, tracheooesophagealis, renalis és végtag- (limb) malformáció), CHARGE-asszociáció (coloboma, szív-fejlődési rendellenesség, choanalis atresia, a növekedés és fejlődés elmaradása, genitalis fejlődési rendellenesség, fülanomáliák), valamint előfordulása gyakoribb Down-szindrómában (2).

Az EA-t már a 17. században leírták, de a sebészek csak a 20. század elején kezdték a lehetséges műtéti megoldást kidolgozni. Az első sikeres műtétet az 1940-es években végezték el, azóta a túlélési arány 40%-ról 90–95%-ra nőtt (3). Az EA-val született és sikeres rekonstrukciós műtéten átesett betegek mostanra érik el a 6–7. évtizedüket, így manapság szembesülünk az EA-val született betegek hosszú távú problémáival, szövődményeivel. Az EA-s betegek jelentős része (6–67%) felnőttkorában is szenved a gastrooesophagealis reflux (GERD) tünetei miatt. Kiemelendő, hogy a tartós GERD következményeként a Barrett-nyelőcső prevalenciája (6,4%) is magasabb, mint az átlag populációban (felnőttek esetében (1,6%), míg gyermekeknél (0,25%) *(1. táblázat)* (2, 4, 5).

Az EA öt típusát *Gross* és *Vogt* hasonló anatómiai osztályozású rendszereikkel írták le. A Gross-klasszifikáció szerint leggyakoribb a C-típus, amelyben a felső csonk vakon végződik, az alsó pedig tracheoesophagealis fistulával (TEF) nyílik a légcsőhöz, az esetek 80–90%-át ez a típus teszi ki (2, 3, 6). A többi típus csupán néhány százalékban fordul elő. Az A típus, az ún. „long gap" EA esetén hosszú nyelőcsőhiány jelentkezik, a B típus az EA mellett egy proximalis TEF-fel, a D típus proximalis

1. táblázat: Az EA leggyakoribb szövődményei és előfordulásuk százalékos gyakorisága (2)

Szövődmény	Előfordulási gyakorisága
GERD	33–54%
Nyelészavar	21–84%
Nyelőcsőszűkület	3–14%
Légúti infekciók	53%
Hörghurut	74%
Hörgő-hiperreaktivitás	65%
Restriktív tüdőbetegségek	58%
Obstruktív tüdőbetegségek	50%
Barrett-nyelőcső	6,4%



1. ábra: Az EA megjelenési formái Gross szerint: Az **A** típus, az ún. „long gap" EA esetén hosszú nyelőcsőhiány jelentkezik, a **B** típust az EA mellett egy proximalis tracheo-oesophagealis fistula megjelenése jellemzi (TEF), a **C** típusban a felső csonk vakon végződik, az alsó pedig TEF-fel nyílik a légcsőhöz, a **D** típus proximalis és distalis TEF-fel jelenik meg, míg az **E** típusban nyelőcső-atresia nélkül, a TEF úgynevezett „H"-fistulát hoz létre.

és distalis TEF-fel jelenik meg, míg az E típusban nyelőcső atresia nélkül, a TEF ún. „H"-fistulát hoz létre *(1. ábra)* (3). A nyelőcső ritka fejlődési rendellenességei közé tartozik a congenitalis nyelőcsőszűkület (1:25 000–50 000). A szűkületet okozhatja fibromuscularis hypertrophia vagy tracheobronchialis szövetmaradvány.

Több elmélet próbálta magyarázni az EA/TEF etiológiáját. A két szerv közös telepből fejlődik, a légcső és tüdőkezdemény bimbószerűen az előbélből alakul ki, a légcső és a trachea fokozatosan különül el. Jelenleg úgy vélik, hogy a nyelőcső és a légcső közötti kórosan alakuló epithelialis kapcsolat eredménye az EA/TEF. A légcső hátsó falának felesleges szövetnövekedése a nyelőcső egy részéhez beépül, amely feszítheti és megzavarhatja a nyelőcső szerkezetét, funkcióját. A légcsőben a lézió magasságában a normál C alakú porc helyett rendszerint egy U-alakú porc található, így a pars membranacea a megszokottnál szélesebb, ez vezethet az EA-val gyakran társuló tracheomalaciához. Gyakori nemcsak a tracheomalacia, hanem más légúti rendellenességek előfordulása – „laryngealis cleft", bronchomalacia, hörgőszűkület, hangszalag-problémák (6, 7). Az EA/TEF megzavarja a nyelőcsőben a plexus myentericus normális fejlődését is, amely rendezetlen perisztaltikához és az alsó nyelőcső záróizom (lower esophageal sphincter, LES) funkciójának csökkenéséhez vezet. A nyelőcső kóros motoros működéséhez a nyelőcső további strukturális rendellenességei is hozzájárulhatnak, pl. a kórosan szerveződő izomrétegek, tracheobronchialis szövetmaradványok (6).

Műtét

Az esetek egy részében nem születik prenatális diagnózis, bár a terhességi ultrahang során észlelt polyhydramnion utalhat a fennálló nyelőcső-atresiára, azonban ez nem specifikus jel. A megszületést követően a hagyományos újszülöttvizsgálat során a nyelőcsőbe levezetett puha szonda az ajkaktól kb. 10–12 cm-re elakad, visszafordul, ami felveti az EA lehetőségét, további

kivizsgálást tesz szükségessé. Amennyiben az EA nem kerül felismerésre, a születés utáni órákban nehézlégzés, cyanosis, jellegzetes habos nyákcsorgás jelentkezik. Ahogyan a nyelőcső felső csonkja nyákkal telítődik, a regurgitáló váladék köhögési ingert, aspirációt okoz, aspirációs tüdőgyulladás kialakulásához vezethet (8). Ezért az EA-s újszülöttnél biztosítani kell a nyák szívását.

A nyelőcső korrekcióját az újszülött állapotának stabilizációját követően rendszerint már a születést követő 24–48 órán belül elvégzik, mely során a TEF lekötése és a nyelőcsővégek egyesítése történik, ez alól azonban kivételt képez a „long-gap atresia" (9). Amennyiben konvencionális, nyílt műtétet végeznek, úgy a jobb kozmetikai és funkcionális eredmény érdekében izomkímélő (általában axillaris) thoracotomia történik. A műtét végén a nyelőcsövön keresztül egy sínező szonda kerül a gyomorba. Az orális táplálás megkezdéséig az ápoló személyzet részéről kiemelt jelentőségű a szopási reflex fenntartására való törekvés is. A műtét után 96 órával a nyelőcső gyógyulását nyeletéses vizsgálattal ellenőrzik, ha nincs kontrasztanyag-kilépés, akkor a megindulhat az orális táplálás felépítése.

A korszerű sebésztechnikai eszközök térnyerésével, a minimálisan invazív sebészetben elért rutin megszerzésével a nyelőcső-atresiás gyermekek ellátására is lehetőség nyílt ezen módon is. A műtétet 2000 óta egyre nagyobb arányban végzik thoracoscopos úton. Technikai sikerráta tekintetében nincs különbség a két műtéttechnika között, de a thoracoscopiához szükséges mellkasi CO_2-insufflatio, és az általa okozott átmeneti hypercapnia hosszú távú hatásairól még nincs elegendő ismeretünk, ezért ezeket a műtéteket csak magasan specializált centrumokban szabad elvégezni, ahol a műtéti idő 2 óra alatt tartható (10). Ha a nyelőcső végei közötti távolság nagy (>3–4 cm), ez továbbra is jelentős sebészeti kihívást jelent. A nyelőcső végei közötti távolság főleg az A és B típusok, ritkábban a C típus esetén is meghaladhatja azt a mértéket (3 csigolyatest távolság), ami lehetővé tenné az egy ülésben történő rekonstrukciót. Ezekben az esetekben az enteralis táplálás biztosításához gastrostoma kialakítása történik, és vagy aktív sebészi trakciót alkalmaznak, vagy 2–3 (akár 6) hónap várakozást követően, a nyelőcsővégek spontán hossznövekedését kihasználva végezhető el a rekonstrukció. Amennyiben az egyesítés a növekedés elmaradása vagy esetleges szövődmények fellépte miatt nem kivitelezhető, úgy nyelőcsőpótlás válhat szükségessé: a pótszerv kialakítása történhet gyomorból, vastag- vagy vékonybélből is, de leggyakrabban gyomorral pótolják a hiányzó nyelőcsőszakaszt (6, 11).

A műtétet követő egyik leggyakoribb korai szövődmény az anasztomózis varratának elégtelensége, mely jól pozícionált mellkasi drén mellett az esetek 95%-ában spontán záródik. A varratok feszülése esetén előfordulhat varratszétválás, következményes pneumothoraxszal és mediastinitisszel (11). A műtétet követően jelentkező korai szövődmény lehet a GERD, az anasztomózis szűkülete és a TEF kiújulása.

Ma egyre inkább a jobb életminőség és a morbiditás csökkentése válnak a legfontosabb hosszú távú célokká ebben a betegpopulációban is. A betegek és szüleik számára jelentős terhet jelentenek az első években a táplálási problémák és a társuló légúti szövődmények, továbbá az esetleges fejlődési rendellenességek.

Nyelőcső-atresiás betegek hosszú távú problémái

1. Első hónapok nehézségei

Az első hetek feladata a műtétet követően az orális táplálás felépítése, melyet megnehezíthet a kezdetben elkerülhetetlen enteralis táplálás kapcsán esetleg kialakuló, csökkent szopási reflex. Az első hónapokban a kezdeti „ügyetlenség" mellett korlátozza az etetést az öklendezés, köhögés, hányás, amelyek tovább ronthatnak a gyermek etetéstől való idegenkedésén, és a szülőkben is fokozza a szorongást.

A hozzátáplálás időszaka újabb mérföldkő, hiszen meg kell tanítani a gyermeket az alapos rágásra, illetve, hogy az elakadó falat esetén mi a teendő (12). A gyakori légúti strukturális eltérések miatt egy-egy légúti betegség súlyosabb, elhúzódóbb lehet. A tracheomalacia az infekciók kapcsán kifejezett dyspnoét okozhat, mely hozzájárulhat a súlygyarapodási zavarhoz. A táplálkozási rendellenességek aránya egy összefoglaló közlemény adatai szerint 6–11%. A hozzátáplálásnál nehézségként a hosszú etetési időt (52%), köhögést vagy fuldoklást (32%), hányást (16%), ételelutasítást (16%) vagy nyelészavart (61%) emelték ki (13) *(2. táblázat).*

2. táblázat: A hozzátáplálás nehézségei és előfordulásuk százalékos gyakorisága (13)

A hozzátáplálás nehézségei	Előfordulási gyakorisága
Hosszú etetési idő	52%
Köhögés vagy fuldoklás	32%
Hányás	16%
Ételelutasítás	16%
Nyelészavar	61%

Az EA-s gyermekek súlygyarapodásának, növekedésének követése kiemelt figyelmet igényel. Az EA-s gyermekek 7%-ánál találtak 5 percentilis alatti testmagasságot és/vagy 5 percentilis alatti testtömeget (14). Mivel a megfelelő tápláltsági állapot feltétele az ideális testi és kognitív fejlődésnek, illetve az immunrendszer megfelelő működésének, nemcsak a család életminőségére, hanem a beteg életkilátásaira is hatással lehet a táplálás felépítése.

2. Szövődmények

Az elmúlt években nyilvánvalóvá vált, hogy a hosszú távú szövődmények miatt ez a betegcsoport felnőttkorra is kiterjedő gondozást igényel. Az EA, a betegek 18%-ánál felnőttkorban is jelentősen befolyásolta az életminőséget. A felnőttek 28%-a érezte, hogy a nyelőcső-atresiájuk befolyásolta a családjuk mindennapjait, és 20%-uk nyilatkozta, hogy nyelőcső-atresia hatással volt munkavégzésükre (15).

Nyelőcsőszűkület

Az EA/TEF operációt követően gyakori a nyelőcsőszűkület előfordulása. Érdemes megkülönböztetni a veleszületett szűkületet az anasztomózisban kialakuló szűkülettől, mely sokkal gyakoribb. Az anasztomózis magasságában rendszerint látható szűkület, de ez kezelést csak akkor igényel, ha a szűkület funkcionális problémát, falatelakadást, nyelészavart okoz. A varratvonalban pont a nyelőcső hiánya miatt mindig van egy bizonyos mértékű feszülés; ha ez fokozott, az növeli a szűkület kialakulásának esélyét. A GERD szintén fokozza az anasztomózis szűkületének kockázatát. A nyelőcsőszűkületnek rendszerint klinikai jelei vannak: kisebbeknél fokozódó bukás, hányás, táplálékelutasítás, nagyobbaknál falatelakadás jelentkezik, vagy a gyermek csak folyadékkal tudja lenyelni a falatot. A szűkület felmérésére, illetve szükség esetén tágítására endoszkópia javasolt elsősorban. Nyeletéses röntgen segíthet az esetleges hiatus hernia, His-szög megítélésében, illetve a nyelészavar objektivizálásában (6).

Gastrooesophagealis reflux

Az EA betegek körében a GERD igen gyakori, a gyermekkori megjelenése 35–58%-ra tehető. A GERD kialakulásához több tényező együttesen járul hozzá: 1. a nyelőcső intraabdominalis szakasza lerövidül a nyelőcső distalis szakaszának felhúzásával, 2. a distalis szakasz felhúzásával a rekeszszárak és a LES nem esnek egy síkba, a rekeszszárak LES augmentáló funkciója csökken, 3. a His-szög kiegyenesedik, 4. a nyelőcső motoros működése a neuralis és muscularis elemek dezorganizációja miatt eleve károsodott, melyhez hozzájárul az anasztomotikus feszülés okozta motoros diszfunkció (16). Azaz nemcsak a reflux valószínűsége nő meg a megváltozott anatómiai helyzet miatt, hanem a nyelőcső perisztaltikája is károsodik, így a nyelőcső-„clearance" is lassabb.

Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy a GERD gyakran tünetmentes ebben a betegpopulációban (2). Ezért a betegek monitorozása GERD irányában feltétlenül szükséges tünetektől függően endoszkópiával, illetve pH/impedancia méréssel. Az ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) ajánlása szerint gyermekkorban endoszkópia javasolt tünetmentesség esetén is: 1. a savcsökkentő terápia leállítása kapcsán, 2. 10 éves kor előtt, 3. felnőttkorba történő átlépéskor, majd 5–10 évente (1).

A GERD elsődleges kezelésére elsősorban protonpumpa-gátlók javasoltak EA-ban. Az ajánlás szerint egyéves korig mindenképpen javasolt a savcsökkentő kezelés, majd egyéves kor után a tünetek, illetve a monitorozás függvényében. Megjegyzendő, hogy ezen ajánlás nem nyugszik erős evidenciákon, egyes, azóta megjelent tanulmányok szerint a preventíven adott PPI nem csökkenti az első évben a strictura kockázatát. A GERD kezelésében EA-s betegnél fundoplikációra is szükség lehet, amely elsősorban a gyógyszeres kezelés sikertelensége, illetve súlyos légúti tünetek esetén javasolt (6).

A GERD légúti komplikációival is gyakran találkozunk az EA-s gyermekeknél. A rendszeres aspirációk gyakori tüdőgyulladásokhoz, illetve hörgőhiperreaktivitáshoz és/vagy állandó légúti vagy tüdőparenchyma-károsodáshoz vezethetnek. A csecsemőknél előfordul, hogy a GERD-epizód apnoét vált ki, amennyiben ez felmerül, akkor ennek tisztázása szükséges, és ilyen esetekben a fundoplikációra is szükség lehet.

Légúti komplikációk

A nyelőcső-atresiás gyermekek jelentős részénél találkozunk strukturális légúti betegségekkel (tracheomalacia, laryngomalacia stb.) és a GERD légúti szövődményeivel. A GERD-hez társuló aspiráció következményeként gyakran alakulnak ki a visszatérő tüdőgyulladások (60%), hörghurutok. A strukturális rendellenességek közül leggyakoribb a tracheomalacia (17%<), illetve előfordulhat „laryngealis cleft" (<5%), hangszalagbénulás (24%), subglotticus szűkület (16%), valamint a TEF is kiújulhat (9%) (2).

A tracheomalacia lokalizációja rendszerint a légcső distalis egyharmada, illetve a középső harmada. Jellegzetes a betegek érces (ugató) köhögése, ami gyakran felnőttkorban is fennáll. A súlyos tracheomalaciában szenvedő betegeknél nyugalmi vagy kétfázisú sípoló köhögés, etetésnél nehézlég-

zés, vagy légúti fertőzések során zihálás („wheezing”) jelentkezhet (6).
A TEF leggyakrabban a műtétet követő 2–18 hónapban, általában az eredeti fistula helyén fordul elő. A TEF gyakrabban alakul ki veleszületett nyelőcsőszűkület esetén és egy korábbi, nagy feszülés alatt álló anasztomotikus szivárgás után. A TEF köhögéssel, fulladással és/vagy táplálkozás alatt cyanosissal és/vagy ismétlődő tüdőgyulladással jelentkezik (6).
A légúti infekciók gyakran elhúzódóak az EA-s betegeknél. Az elhúzódó köhögés, sípolás kezelése sok türelmet és odafigyelést igényel. Ezek gyakorisága, súlyossága rendszerint az életkorral csökken, de sok betegnek felnőttkorban is megnehezíti a mindennapjait. A visszatérő és elhúzódó infekciók hosszú távon strukturális károsodáshoz vezethetnek – pl. hörgő-hiperreaktivitás és/vagy légúti vagy tüdőparenchyma-károsodás –, melyek tovább emelik a visszatérő tüdőgyulladások kockázatát (6).
További nehézséget jelent a mindennapokban az infekcióhoz, terheléshez társuló obstruktív tünetekkel járó hörghurutok és az atopia talaján kialakuló asztmás tünetek elkülönítése (6). Egyes tanulmányok szerint a hörgő-hiperreaktivitás prevalenciája kifejezetten magas az EA-sokban, ami arra utal, hogy a légutak reaktivitása elsősorban a korai gyermekkorban elszenvedett krónikus aspirációnak köszönhető, nem pedig az atopiának (6).
A túlélő betegek körülbelül egyharmada serdülőkorban és felnőttkorban is légúti tünetektől szenved (17). A leggyakoribb tünetek a visszatérő tüdőgyulladás (33%), a zihálás (31%) (18) és az asztma (12–29%) (17).

■ Eosinophil oesophagitis

A fentiek mellett a legújabb adatok szerint az eosinophil oesophagitis is gyakoribb ebben a betegcsoportban, mint az átlagos populációban (18%) (2). Az eosinophil oesophagitis és a nyelőcső-atresia kapcsolata jelenleg még nem tisztázott. A nyelőcső-atresiásokban gyakori GERD és az eosinophil esophagitis kapcsolata jól ismert, egy tanulmány a genetikai kapcsolatot is felveti a két kórkép között (19). Az eosinophil oesophagitisben leírt subepithelialis fibrosis dysmotilitáshoz, szűkületek kialakulásához vezethet, mely a nyelőcső- atresiás betegek állapotát tovább ronthatja, szerepe lehet a falatelakadások kialakulásában. Az eosinophil oesophagitis diagnózisa a szövettani eredményre támaszkodik (>15 eosinophil sejt/HPF). Ezért is van jelentősége az EA-s betegek kontroll endoszkópos vizsgálatai során a szövettani mintavételnek (20).

■ Kognitív és motoros funkció

Az irodalmi adatok szerint a fejlődési rendellenességekkel született (congenital anomaly, CA) gyermekek pszichomotoros fejlődése az első két évben késhet (21).
Egy prospektív tanulmányban EA/TEF műtéten átesett, egyéves kisdedek fejlődését vizsgálták Bayley Scale (BSITD-III) segítségével. A beteg gyermekek szignifikánsan alacsonyabb pontszámokat kaptak a kognitív és motoros funkció vizsgálatánál, valamint rosszabb nyelvi kifejezést mutattak a kontroll, egészséges csecsemők fejlődéséhez képest (22). Korábbi megfigyelések szerint a motoros és a kognitív pontszámok szignifikáns javulást mutatnak a hatodik hónaptól, ami arra utal, hogy fél évesen a késleltetett fejlődés átmeneti lehet, és hogy az első életév során a betegek többsége felzárkózik kortársaikhoz. A lélegeztetés ideje, a kórházban töltött idő, a műtétek száma és az orvosi táplálás eszközeinek alkalmazása a betegek mentális és pszichomotoros fejlődésének meghatározó tényezői az első életévben, ezért kockázati tényezőként kell tekinteni rájuk (23).
Egy másik tanulmányban a motoros funkciókat (M-ABC) és a fizikális kapacitást (Bruce-protokoll) értékelték ötéves CA-s gyermekekkel (EA-s, rekeszsérves, hasfali defektusos és vékonybél-fejlődési rendellenesség). Közülük az EA-s gyerekeknél találták a legtöbb motoros problémát, elsősorban az egyensúlyfeladatokban és a labdázó készségeikben maradtak el kortársaiktól. Az EA-s és rekeszsérves gyermekek fizikális kapacitása volt a legalacsonyabb. Ez feltehetően annak köszönhető, hogy ebben a két betegcsoportban légzőszervi érintettség is fennáll. A fizikai aktivitás csökkenéséhez hozzájárulhat a szülői aggodalom, mely visszatartja a gyermekeket a fizikai aktivitástól. Ezért a testmozgás pozitív hatásairól szóló megfelelő és megismételt instrukciók segíthetik a szülők féltéséből adódó fizikai aktivitás csökkenésének visszafordítását (21).

3. Hosszú távú prognózis

A közelmúltban végzett vizsgálatok arra utalnak, hogy a nyelőcsőhám-metaplasia az EA betegek mintegy 8–36%-ánál jelentkezik (4), a szórás részben az egyes tanulmányokban alkalmazott, eltérő Barrett-nyelőcső definícióból adódik. Egy prospektív tanulmányban 15-19 éves EA-s serdülőket vizsgálva, többségüknél gyomor (41%) metaplasiát azonosítottak, az adenocarcinoma szempontjából kockázati tényezőt jelentő intestinalis metaplasia (1,2%) ritkább volt (24). A GERD jelentős szerepet játszik a Barrett nyelőcső (6,4%) kialakulásában az ismételt nyálkahártya gyulladás révén (25-27).
A nyelőcső-carcinoma incidenciája a gyermekpopulációban alacsony, de a nyelőcső-atresiás betegekben a kockázat nagyobb. Bár világszerte a nyelőcső-carcinoma megbetegedéseinek körülbe-

lül 90%-a laphámsejtes elváltozás, azonban az adenocarcinoma előfordulási gyakorisága és halálozási aránya olyannyira emelkedik, hogy Észak-Amerika és Európa számos régiójában már domináns típussá vált. Eset- és kohorsz tanulmányok azt mutatják, hogy a nyelőcső-adenocarcinoma fő kockázati tényezői a GERD, a dohányzás és az elhízás (26). Tekintettel arra, hogy az EA-s betegek gyakran nem élik meg a GERD okozta tüneteiket, ezért ajánlott a rendszeres endoszkópos követés is, különösen felnőttkorban, a tünetszegény és ezért kezeletlen GERD talaján a Barrett-nyelőcső és a rosszindulatú elváltozások korai felismerésére.

Összefoglalás

Az EA ritka betegség, incidenciája 1:2500–4500, mely komplex ellátást igényel. Gyakori szövődményei a GERD, a nyelészavar, a nyelőcsőszűkület, légúti malformációk, gyakori légúti infekciók. Korábban a műtéti beavatkozás túlélése számított sikernek, ma a szövődmények kezelése, az életminőség javítása és a megfelelő „surveillance".
Tekintettel arra, hogy az EA-s gyermekeknél a GERD gyakran tünetmentes, rendszeres endoszkópos ellenőrzés és szükség esetén pH-impedancia-mérés javasolt az ESPGHAN jelenlegi ajánlása alapján.

Summary

Long-term outcomes and daily problems of children born with esophageal atresia

Z. Andrásdi, L. Sasi Szabó, O. Kadenczki, É. Nemes, G. Veres†, K.E. Müller, Pediatric Institute-Clinic of the University of Debrecen

Esophageal atresia (EA) is a rare congenital anomaly with estimated incidence of 1 of 2500-4500 live births. Due to the development of surgical intervention after 1940s the survival rate of infants with EA currently is exceeding 90%. The majority of operated patients have almost normal life-expectancy, and due to the long-term complications this specific group need lifelong surveillance. The quality of life and medical condition can be impaired even in adulthood due to the persisting gastroesophageal reflux disease (GERD), esophageal stricture, repeated dilations, respiratory complications, and eosinophilic esophagitis. GERD persists in a large proportion of EA patients and they will have an elevated risk of Barrett's esophagus, therefore regular clinical monitoring is recommended in every adult patient with EA to identify the dysplasia as early as possible.

KEYWORDS esophageal atresia, complications, quality of life, prognosis, monitoring

Irodalom

1. Krishnan U, et al. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Esophageal Atresia-Tracheoesophageal Fistula. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2016; 63(5):550-570.
2. van Lennep M, et al. Oesophageal atresia. Nat Rev Dis Primers, 2019; 5(1): 26.
3. Dellenmark-Blom M, et al. Health-related quality of life among children, young people and adults with esophageal atresia: a review of the literature and recommendations for future research. Qual Life Res, 2015; 24(10): 2433-45.
4. Schneider A, Michaud L, Gottrand F. Esophageal atresia: metaplasia, Barrett. Dis Esophagus, 2013; 26(4): 425-7.
5. Connor MJ, et al. Esophageal atresia and transitional care – step 1: a systematic review and meta-analysis of the literature to define the prevalence of chronic long-term problems. Am J Surg, 2015; 209(4): 747-59.
6. Kovesi T, Rubin S. Long-term complications of congenital esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula. Chest, 2004; 126(3):915-25.
7. Sadreameli SC, McGrath-Morrow SE. Respiratory Care of Infants and Children with Congenital Tracheo-Oesophageal Fistula and Oesophageal Atresia. Paediatr Respir Rev, 2016; 17:16-23.
8. Maródi L. Gyermekgyógyászat. Medicina Könyvkiadó Zrt. 2013; 1215-18.
9. Cao ZP, et al. Surgical management of newborns with combined tracheoesophageal fistula, esophageal atresia, and duodenal obstruction. Chin Med J (Engl), 2019; 132(6):726-30.
10. Way C, et al. Thoracoscopy vs. thoracotomy for the repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Surg Int, 2019; 35(11):1167-84.
11. Stadil T, et al. Surgical repair of long-gap esophageal atresia: A retrospective study comparing the management of long-gap esophageal atresia in the Nordic countries. J Pediatr Surg, 2019; 54(3):423-8.
12. Menzies J, et al, Prevalence of Malnutrition and Feeding Difficulties in Children With Esophageal Atresia. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017; 64(4): e100-e105.
13. Gottrand, M, et al, Motility, digestive and nutritional problems in Esophageal Atresia. Paediatr Respir Rev, 2016; 19:28-33.
14. Deurloo JA, et al. Esophageal atresia: historical evolution of management and results in 371 patients. Ann Thorac Surg, 2002; 73(1):267-72.
15. Svoboda, E, et al. A patient led, international study of long term outcomes of esophageal atresia: EAT 1. J Pediatr Surg, 2018; 53(4): 610-15.
16. Chittmittrapap, S, et al. Anastomotic stricture following repair of esophageal atresia. J Pediatr Surg, 1990; 25(5):508-11.
17. Sistonen, S, et al. Repaired oesophageal atresia: respiratory morbidity and pulmonary function in adults. Eur Respir J, 2010; 36(5):1106-12.
18. Porcaro, F, et al, Respiratory problems in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Ital J Pediatr, 2017; 43(1):77.
19. Gorter, R.R, et al, Eosinophilic esophagitis after esophageal atresia: is there an association? Case

presentation and literature review. J Pediatr Surg, 2012; 47(6):e9-13.
20. Armbruster-Lee J, et al. Understanding fibrosis in eosinophilic esophagitis: Are we there yet? J Leukoc Biol, 2018; 104(1):31-40.
21. van der Cammen-van Zijp MH, et al. Motor-function and exercise capacity in children with major anatomical congenital anomalies: an evaluation at 5 years of age. Early Hum Dev, 2010; 86(8):523-8.
22. Walker, K et al. Early developmental outcome following surgery for oesophageal atresia. J Paediatr Child Health, 2013; 49(6):467-70.
23. Bevilacqua F, et al. Factors affecting short-term neurodevelopmental outcome in children operated on for major congenital anomalies. J Pediatr Surg, 2015; 50(7):1125-9.
24. Schneider A et al. Prevalence of Barrett Esophagus in Adolescents and Young Adults With Esophageal Atresia. Ann Surg, 2016; 264(6): 1004-8.
25. Vergouwe FWT, et al. High Prevalence of Barrett's Esophagus and Esophageal Squamous Cell Carcinoma After Repair of Esophageal Atresia. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018; 16(4):513-521 e6.
26. Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma. N Engl J Med, 2014; 371(26):2499-509.
27. Raicevic M, Saxena AK. Barrett's esophagus in children: what is the evidence? World J Pediatr, 2018; 14(4):330-4.

Útravaló tudnivaló

- Az oesophagusatresiás újszülöttek túlélési aránya ma már meghaladja a 90%-ot, azonban nyilvánvalóvá vált, hogy a hosszú távú szövődmények miatt életminőségük és egészségi állapotuk később ellenőrzést igényel.
- Oesophagusatresiában szenvedő gyermekekben az eosinophil oesophagitis gyakrabban fordul elő (18%), mint az átlagpopulációban.
- A GERD tüneteinek rendszeres monitorozása rendkívül fontos a rosszindulatú elváltozások: Barrett-nyelőcső, adenocarcinoma korai felismerése érdekében.

Tesztkérdések

1. Melyik a leggyakoribb nyelőcső-atresia megjelenési forma?
a) A típus
b) B típus
c) C típus
d) D típus
e) E típus

2. Válassza ki az egyetlen helytelen állítást!
Az ESPGHAN ajánlása alapján endoszkópia javasolt…
a) savcsökkentő terápia leállítása során
b) 10 éves kor előtt
c) 18 éves kor előtt
d) 18 éves kor után 5 és 10 évente
e) kivéve, ha tünetmentes

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!

Égéssérült csecsemők és gyermekek akut ellátása

Mikos Borbála dr.[1], Bene Ruzsena dr.[2], Kostyál Erika dr.[3], Somogyvári Zsolt dr.[4,5], Velkey György János dr.[1]

[1] Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Budapest (Főigazgató főorvos: Velkey György János dr.), Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály (Osztályvezető főorvos: Mikos Borbála dr.)

[2] Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Budapest (Főigazgató főorvos: Velkey György János dr.), Égéssérült Gyermekeket Gyógyító Országos Központ (Vezető főorvos: Bene Ruzsena dr.)

[3] Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Budapest (Főigazgató főorvos: Velkey György János dr.), Égéssérült Gyermekeket Gyógyító Országos Központ (Vezető főorvos: Bene Ruzsena dr.) Égéssérült Intenzív Terápiás Részleg (részlegvezető főorvos: Kostyál Erika dr.)

[4] Semmelwis Egyetem Egészségtudományi Kar, Családgondozási Módszertani Tanszék (Tanszékvezető: Somogyvári Zsolt dr.)

[5] Peter Cerny Alapítványi Mentőszolgálat (Szakmai vezető: Somogyvári Zsolt dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Mikos Borbála dr.
1146 Budapest, Bethesda u. 3.
E-posta: borbala.mikos@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az égési sérülés direkt és indirekt módon veszélyeztetheti az életfunkciókat. A légutak lángégése, a füstmérgezés, a nagyfokú plazma- és hővesztés, az indukált katecholaminaemia, myocardium depresszió, szűk vazoregulációs kapacitás, kifejezett kapillárisáteresztés egyaránt hozzájárul a cardiorespiratoricus összeomláshoz. Súlyos égési sérülés esetén gyors tájékozódó vizsgálat után haladéktalanul el kell kezdeni az életfunkciók stabilizálását. A cikk kitér a sürgősségi ellátás általános szabályainak ismertetésén túl a légútbiztosítás, és a shocktalanítást követő folyadékterápia sajátos szempontjaira.

KULCSSZAVAK dysglykaemia, folyadékformulák, gyors intubáció, légúti égés, shock

A sürgősségi ellátás elemei

A prehospitális ellátás minősége és időablaka meghatározó az égési sérülés kimenetelében. Ha a termikus trauma 10%-nál kiterjedtebb, részleges vagy teljes bőrvastagságú károsodást okoz, a sürgősségi ellátást PALS (Pediatric Life Support) szerint végezzük (1-5):

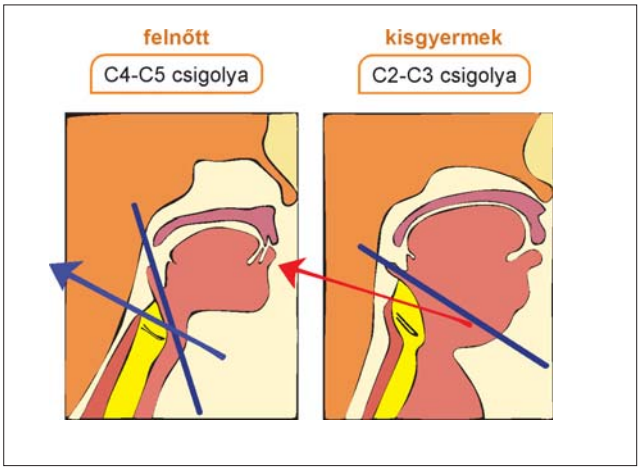
A: légútbiztosítás és fenntartás,
B: oxigén adása, lélegeztetés,
C: keringésstabilizálás,
D: tudat-és neurológiai státus megítélése,
E: környezeti tényezők feltárása (levetkőztetés, a teljes test vizsgálata, expozíció megszüntetése),
F: folyadékreszuszcitáció az égés kiterjedésétől függően.

A sürgősségi ellátás további feladatai:
- az égési seb mélyülésének, másodlagos kiterjedésének megakadályozása,
- lehűlés elleni védelem,
- a hypoglykaemia elkerülése/rendezése,
- fájdalomcsillapítás.

Légútbiztosítás, oxigenizáció, lélegeztetés (1, 6)

Légúti égés gyanúját veti fel:
- megperzselődött arc, kormos orr, szájnyálkahártya és légúti váladék,
- tachypnoe, dyspnoe,
- stridor (nem azonnal, csak az oedema progressziója során jelentkezik).

Korai intubáció indikációi:
- stridor megjelenése,
- hypoxia,
- sípoló légzés,
- salivatio,
- tudatromlás [GCS (Glasgow Coma Scale) <9],



1. ábra: A felnőtt és kisgyermek gégéjének anatómiája

- körkörös, a spontán légzés hatékonyságát rontó mellkasfali, fej-nyaki égés,
- 10% feletti szénmonoxid–hemoglobin koncentráció.

Az intubáció technikája

Minden csecsemőnél potenciálisan nehéz légútra, hypoxia fokozott veszélyére kell felkészülnünk az anatómiai sajátosságok (szűk garatűr, vaskos nyelv, magasan ülő gégebemenet) *(1. ábra)*, és a fiziológiásan is nagyobb oxigénfelhasználás, kisebb funkcionális reziduális kapacitás miatt (2, 7). Felnőttnél az izomrelaxánssal kiiktatott spontán légzés esetén több, mint 8 perc után, csecsemőnél 4 percen belül esik az sO_2 80%-ra. Fiatal csecsemő apnoeja esetén a paO_2 3-szor olyan gyorsan csökken, mint felnőttnél (8). Ezért ha RSI (rapid sequence induction) mellett döntünk, a relaxanssal indukált apnoe alatt is lélegeztetjük a csecsemőt,

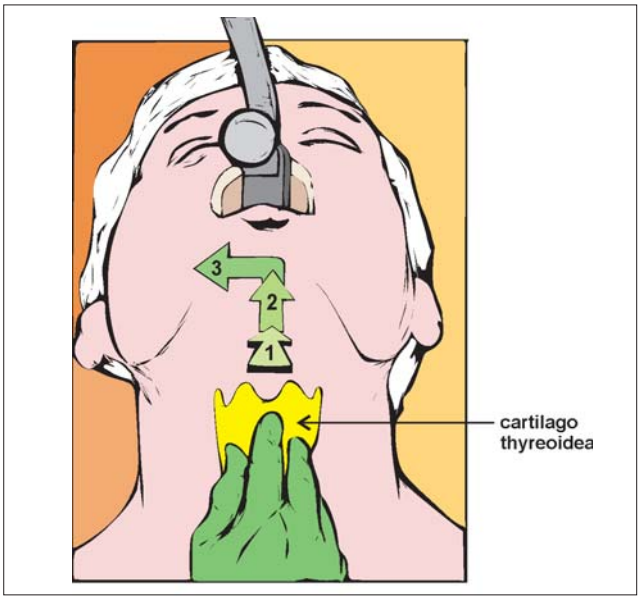
1. táblázat: RSI kivitelezése kisgyermekeknél és felnőtteknél

Manőverek	Gyermek	Felnőtt
Preoxigenizáció	100% O_2 adása	100% O 2 adása
Indukció	mély iv. vagy inhalációs	iv. opioid nélkül
Sellick-manőver (cricoid nyomás)	nem	igen
Relaxáció	nem depolarizáló (rocuronium)	depolarizáló (succinylcholin)
Relaxáns indukálta apnoe alatt	kíméletes (maximum 12 vízcm PIP-lélegeztetés)	lélegeztetés nincs 30–60 másodpercig
Intubáció		mandzsettás tubussal
Endotrachealis tubus	helyzetellenőrzés, rögzítés	
Cricoid nyomás	-	megszüntetés

PIP: pozitiv belégzési nyomás

2. táblázat: Intubációhoz alkalmazható hipnotikumok és relaxánsok [módosítva: Forrás: Krivácsy P. Sürgősségi légútbiztosítás – Rapid Szekvenciás Indukció. In. Goschler Á, Krivácsy P, Szűcs A (szerk.). Sürgősségi gyermekellátás – Az első órák teendői. Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhasznú Alapítvány, Budapest 2015, p. 308-314.]

Vegyület	Iv. dózis	Megfontolások	Javallat	Ellenjavallat
Hipnotikumok				
ketamin	2 mg/kg	disszociatív anesztézia, jó analgesia, vérnyomásemelés	shock, hypovolaemia, hypotensio, asthma	szisztémás és intracranialis hypertensio
propofol	2 mg/kg	gyors elalvás és ébredés, izomrelaxáció kifejezett hypotensio és bradycardia	jó intubációs feltételek	shock, hypovolaemia, hypotensio, rossz vénás viszonyok
midazolam	0,1–0,2 mg/kg	szedatív, potencírozó hatás, enyhe izomlazítás		shockban csak titrálva, kisebb dózisban alkalmazható
fentanyl	1–2 mcg/kg	opioid analgetikum, kisfokú hypotensio		shockban csak titrálva, kisebb dózisban alkalmazható
etomidat	0,3 mg/kg	keringést nem befolyásolja, mellékvese-szupprimáló	koponyatrauma keringési instabilitás	mellékvese-elégtelenség
Relaxánsok				
rocuronium	1 mg/kg	gyors hatásbeállás, közepes hatástartam	van antagonistája (sugammadex)	bizonytalan légútbiztosítás



2. ábra: BURP-manőver. 1. Backward (a beteg háta felé), 2. Upward (a beteg feje felé), 3. Richtward (jobb oldal felé), 4. Pressure (nyomás)

3. táblázat: Csecsemők endotrachealis intubációjához javasolt tubusméretek [ID (mm): internal diameter] [Forrás: Kis G. Légútbiztosítás és légútfenntartás. In: Ujhelyi E, Kövesi T (szerk.). A gyermekaneszteziológia elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 2015, 235-58.]

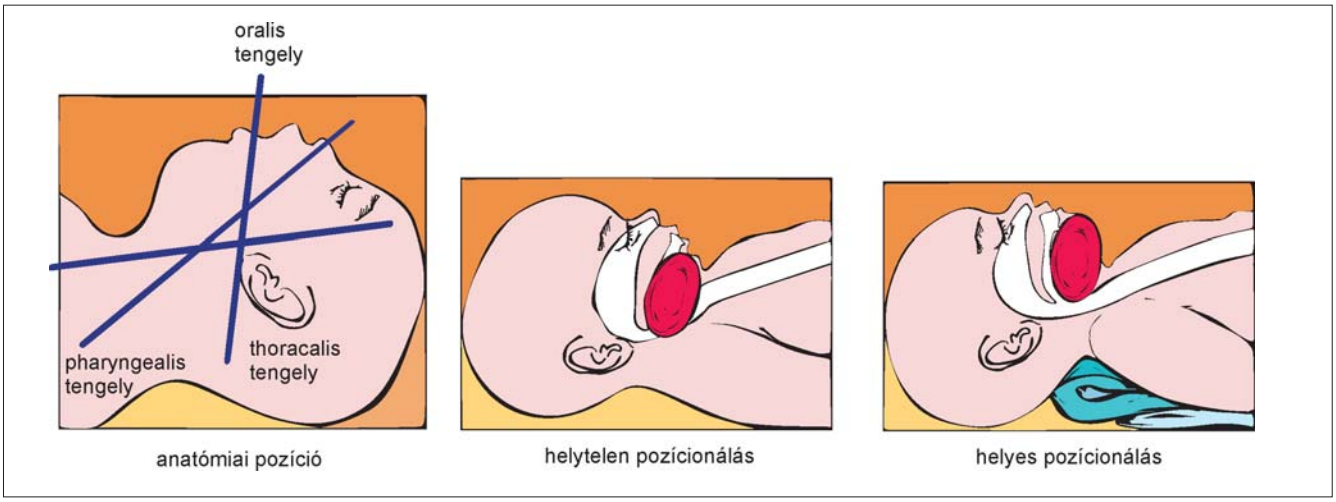
Életkor	ID (internal diameter) mm-ben	
	mandzsetta nélküli tubus	mandzsettás (cuffos) tubus
Koraszülött	2,5-3,0	-
Újszülött	3,0-3,5	2,5
0–6 hó	3,5	3,0
6–12 hó	4,0	3,5

ID (internal diameter) belső átmérő

és nem alkalmazunk Sellick-féle műfogást (9, 10) *(1. táblázat)*. Nem adunk thiopentalt kardiodepresszív hatása, illetve succinylcholint életveszélyes hyperkalaemia veszélye miatt. Az alkalmazható szerek dózisát a *2. táblázat* tartalmazza. BURP-manőverrel (Backward, Upward, Rightward Pressure: a pajzsporc óvatos hátra-felfelé és jobbra nyomása) *(2. ábra)* megkönnyíthetjük az intubációt (9, 11).

Az *endotrachealis tubust* belső átmérője alapján választjuk meg a gyermek életkorától függően *(3. táblázat)*. Légutakat is érintő égés esetén a lokális oedema miatt gyakran csak kisebb lumenű tubust sikerül bevezetni *(3. ábra)*. Mivel cuffos tubus esetén kisebb a kicsúszás veszélye, jobb a lélegeztethetőség, kizárt az aspiráció, 8 éves kor alatt is megengedett az alkalmazása. Korszerű tubus használata csökkenti a nyálkahártya kompressziós szövődmény veszélyét. Nagyobb biztonsággal alkalmazhatók a nagy volumenű, microcuffos tubusok kisebb gyermekeknél is (12, 13). Koraszülöttnél, új-

3. ábra: Orotrachealis tubussal nyitva tartott légút arc- és légúti égés esetén



4. ábra: Csecsemő pozicionálása intubációhoz

születőtnél a gyengébben fejlett porcok miatt a cuff-os tubus továbbra sem javasolt.
A *laryngoscop* lapocának kiválasztásánál fontos a kis méretek miatt, hogy ne legyen vaskos, és fényforrása a lapoc végéhez a lehető legközelebb helyezkedjen el a gégebemenet jó megvilágítása érdekében. A lapoc optimális hossza a metszőfogak és mandibulaszöglet közötti távolság.
Az egyenes lapoc újszülötteknél és csecsemőknél általában könnyebb feltárást tesz lehetővé, de a nyelv eltartása sokkal nehezebb. A jó feltárhatóság a megfelelő pozicionálástól is függ. Csecsemőknél az optimális, megtöretés nélküli garat-gége-trachea tengely leginkább a vállak alá helyezett kiemeléssel biztosítható, de koraszülöttnél ez akadályt is jelenthet. Igen kis súlyú újszülöttnél az előre flektált pozíció gyakran jobb feltárást tesz lehetővé (12) *(4. ábra).*
Az éber intubációt fiatal csecsemőknél is kerüljük, a lokális sérülések, és szisztémás szövődmények (hypertensio, intracranialis nyomásfokozódás és vérzés) fokozott veszélye miatt (14).
Az intubációt sürgősségi helyzetben általában orotrachealisan végezzük. Ezt követően észlelt elégtelen lélegeztethetőség esetén haladéktalanul fel kell tárnunk, és el kell hárítanunk annak okát (DOPE szerinti tubusellenőrzés: displacement (elmozdulás), obstruction (elzáródás), pneumothorax (légmell), equipment (eszközhiba)).
Sikertelen intubáció esetén a légútvesztés életveszélyes sürgősségi szituáció. Ilyenkor alkalmazhatunk *supraglotticus eszközöket* (laryngeal maszk: LM: testsúly <5 kg: 1-es, 5–10 kg: 1,5-es méret; i-gel: 2–5 kg: 1-es, 5–12 kg: 1,5-es méret) (15), annak sikertelen behelyezése esetén 6–7 éves kor alatt *tű-cricothyreotomiát*, afeletti életkorban *conicotomiát* (16).

Keringésmegítélés és -stabilizálás

Az égési felszínen a folyadékvesztés kisdedeknél 10, csecsemőknél már 5% feletti kiterjedés esetén súlyos hypovolaemiához, shockhoz vezethet. A shock felismerését nehezíti a szisztémás hypotensio késői jelentkezése.
A gyermekeket ép cardiovascularis rendszerük, relatíve nagyobb testvíztartalmuk, és jól működő kompenzációs mechanizmusaik (adrenalin: tachycardia és vasoconstrictio, vénás tónus és perifériás érellenállás növelése, renin-angiotenzin-aldoszteron: folyadék retenció és vasoconstrictio) egy ideig védik a cardiovascularis collapsustól. Ezért a shock korai szakában normo-, esetleg enyhe hypertensio lehetséges, miközben a szöveti perfúzió már elégtelen (5, 7, 17). Ugyanakkor hypovolaemia esetén fixált strokevolumenük miatt nem képesek a lökettérfogat növelésére, ezért a perctérfogatot a szívfrekvencia fokozásával tartják fenn. *A tachycardia nem specifikus, de rendkívül szenzitív indikátora a hypovolaemiának, mértéke korrelál a szöveti perfúziózavar súlyosságával* (17-19).
Tartós tachycardia, 30%-nál nagyobb volumenvesztés esetén a növekvő szisztémás érellenállás emeli a bal kamrai afterloadot, a tachycardia pedig a szívizom O_2-igényét, ami a myocardium kontraktilitás csökkenésével jár (5, 14).
Ezért tovább romlik az oxigén-szállítás, ami súlyos ischaemiás szervkárosodások (MOF: multiple organ failure: többszervi elégtelenség) kialakulásához vezet, többszörösére növelve a mortalitás kockázatát (17).
A *shock elsősorban klinikai diagnózis,* sürgősségi felismerése a mikrocirkulációs-szervperfúziós zavarok, és a kompenzációs mechanizmusok tüneteinek észlelésén, helyes értékelésén alapul.

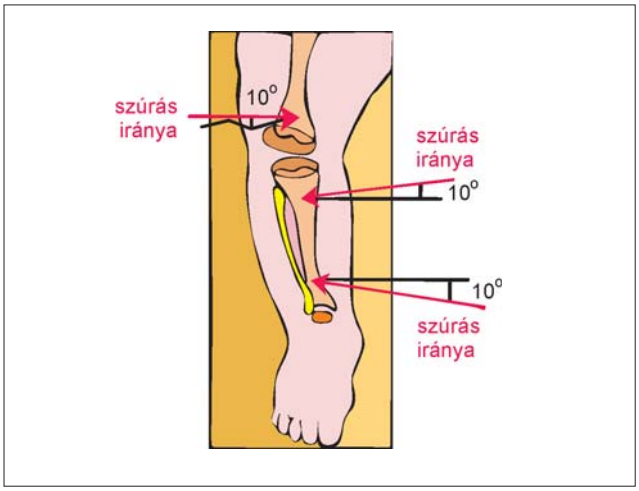
- **A shockos keringészavar jelei** (5, 17)**:**
  - a *pulzus teltsége* csökken a csökkent CO (cardiac output) miatt,
  - a *pulzusnyomás* (systolés és diastolés vérnyomás különbség) beszűkül,
  - *tachycardia:* shockos csecsemőknél a tartósan 160/min feletti szívfrekvencia – a 90/min alatti *bradycardiához* hasonlóan – korrelál a mortalitással. Nem specifikus shockra, oka lehet láz, nyugtalanság és fájdalom is. A szívfrekvencia emelkedése elmarad a thoracalis VI. csigolya fölötti gerincvelősérülés esetén; hypoxia, béta-receptor-blokkoló és Ca^{2+}-csatorna-blokkoló terápia esetén pedig bradycardia is lehetséges shock ellenére,
  - *a bőr és körömágy CRT* (CRT: Capillar Refilling Time) megnyúlása a normotensio megőrzése érdekében fokozódó érellenállás és shunt-keringés jele. Gyermekeken vizsgálhatjuk a bőrön és a körömágyon, kiscsecsemőkön a sternumon (17). A megnyúlás mértéke korrelál a hypovolaemia súlyosságával *(4. táblázat).* Már a hypotensio fellépése előtt jelzi a shockos keringészavart. Normál cardiovascularis funkció esetén a körömágy, nyálkahártyák, tenyerek és talpak rózsásak és melegek, a CRT <2 s. Értékelhetőségét befolyásolhatja a környezeti hőmérséklet és a láz.

4. táblázat: Kapilláris-újratelődési idő és folyadékhiány közti összefüggések

Kapillárisújratelődési idő (CRT)	Folyadékhiány mértéke
< 2 s	Nincs
2–3 s	Enyhe (3–5%)
3–4 s	Mérsékelt (6–10%)
>4 s	Súlyos (9–15%)

- A hypovolaemiás shock *korai, vasoconstrictióval járó szakában* a bőr hideg, sápadt, nyirkos. A vasoconstrictio a keringés centralizációjának következménye, perifériásan kezdődik, és a perctérfogat- csökkenés arányában terjed proximalis irányba. Megítélését a hideg-meleg határ, és a Marik-jel (hőmérséklet-különbség a térd- és csípőtájék között) követésével vizsgálhatjuk.
- Az *agyi keringés romlása* kezdetben nyugtalansággal, agitáltsággal, zavartsággal, lethargiával, irritábilitással jár, később mélyülő eszméletlenséghez vezet. A tudatszint egyszerűen követhető az AVPU-skála alapján (A: Awake-éberség, V: Voice – reakció hangingerre, P: Pain – reakció fájdalomingerre, U: Unresponsive – nem reagál ingerre).
- Tachypnoe, fokozott légzési munka a *hypoxia* kompenzációs jele. Következménye kezdetben hypocapnia, később a légzőizom kifáradása miatt mélyülő hypoxia és hypercapnia.
- *Apnoe, bradypnoe* koraszülöttekben és újszülöttekben gyakran első jel akár primeren, akár rövid tachypnoes periódust követően.
- *Oliguria:* oka a csökkenő intraglomerularis vérnyomás és filtráció. Viszonylag korai shock-indikátor, 10% folyadékhiány esetén már fellép. Mérésére 10%-ot meghaladó kiterjedésű égés esetén vezessünk be hólyagkatétert.
- *Laktát-acidosis:* oka a hypoxia miatt fokozódó tejsavképződés, és a splanchnicus perfúzió romlása miatt csökkenő tejsavkiválasztás. A folyadékreszuszcitáció eredményességének közel a $ScVO_2$-höz ($ScVO_2$: centrális vénás oxigénszaturáció) hasonló érzékenységű markere. Abszolút értéke kevésbé mérvadó, a laktát-clearance azonban jól utal a shocktalanítás hatékonyságára. Célértéke ≥10%.
- *Hypotensio:* 15 % fölötti folyadékhiány esetén, a shock viszonylag késői fázisában, a kompenzáció kimerülésekor lép fel. A fenyegető cardiovascularis összeomlás jele. Kritériuma gyermekeknél az életkori 5 percentilis érték alatti systolés vérnyomás, 28 napnál fiatalabb újszülötteknél <60 Hgmm, 1–12 hónapos kor közt <70 Hgmm. A vérnyomás nem mérvadó a shock megítélésében (5, 17).

- **Vénabiztosítás:**
  - Csecsemő kisebb méretei és az összeesett perifériás vénák miatt a *perifériás vénabiztosítás* nehezebb, időigényesebb, nem teszi lehetővé nagy volumen gyors beadását.
  - A *centrális vénakanülön* nagyobb mennyiségű infúzió gyorsabban beadható, azonban technikai jártasság, és a kivitelezés eszköz-, illetve időigénye miatt sürgősségi helyzetben nem elsővonalbeli vénabiztosítási módszer.
  - *Intraossealis punkció (5. ábra)* indokolt minden kritikus állapotú gyermeknél. Nincs abszolút kontraindikációja, de újszülötteknél nem javasolják alkalmazását (20).
  - Az ajánlások *kritikus helyzetben* megengedik a sebfelszínen át történő vénaszúrást, és átmenetileg a katecholaminok perifériás vénába adását is (5, 17).



5. ábra: Az intraossealis punkció szúrási helyei csecsemőnél

Folyadékterápia (1, 2, 5, 6)

- Parenteralis folyadékbevitel *prehospitálisan* nem szükséges, ha az égés kis kiterjedésű, felületes, a gyermek cardiorespiratoricus állapota stabil, és a transzport várható időtartama rövidebb egy óránál (3). Indikációit az *5. táblázat* ismerteti. Nehézséget jelenthet tapasztalatlan ellátónál az égési sérülés helyes megítélése, ezért az ellátás biztonságát javítja, ha történik vénabiztosítás, melyen sz.e. gyógyszerelés is végezhető (pl. fájdalomcsillapítás). Fontos, hogy ne itassák a gyermeket transzport közben, mert nehezítheti, késleltetheti a későbbi ellátást (pl.altatást sebellátáshoz).

5. táblázat: Prehospitális parenterális folyadékterápia az életkortól és az égés kiterjedésétől függően

Életkor	Égési felszín %	Beadandó infúzió üteme ml/h
<5 év	>5	150
5–15 év	>10	250
>15 év	>15	500

6. táblázat: A folyadékstátusz megítélése klinikai jelek alapján

Elégtelen folyadékbevitel, hypovolaemia	Túltöltés, hypervolaemia
Oliguria	polyuria
CRT >2 s	hypertensio
Zavartság	tüdőoedema
Hányás	generalizált oedema

- *Folyadékreszuszcitáció:* nagy mennyiségű infúzió gyors beadása szükséges az érpálya késedelem nélküli feltöltése érdekében shock esetén (21). A kis cardialis rezervvel rendelkező fiatal csecsemőknél 10, nagyobb csecsemőknél és gyermekeknél 20 ml/kg gyors (5–10 perc alatti) egyszeri izotoniás krisztalloid infúzióval kezdjük a shocktalanítást, a noninvazív keringési paraméterek folyamatos monitorozása mellett. A bólusokat a keringési reakciótól, illetve túltöltés jeleitől függően ismételjük.
  Fel kell függeszteni adását pangásos szívelégtelenség, és túltöltés jelei (hepatomegalia, hörgés, a légzési munka fokozódása, galopprittmus, feszülő jugularis vénák megjelenése) esetén (22) *(6. táblázat)*.
  A shocktalanítás akkor eredményes, ha a vizeletürítés javul, a tachycardia csökken, a CRT gyorsul, az óradiuresis eléri a célértéket (2 év alatti gyermekeknél legalább 0,5 ml/kg/óra, 2 év felettieknél 1 ml/kg/óra vizeletürítés).
  A csecsemőszív Ca^{2+}-függő kontraktilitása miatt a normocalcaemia biztosítására is figyelnünk kell (3, 5, 6, 17).

- **A shocktalanítás terápiás végpontjai** (1, 3, 5):
  - CRT ≤2 s,
  - a bőr meleg, jól perfundált,
  - egyenlő centrális és perifériás pulzus,
  - meleg végtagok,
  - diuresis >1 ml/kg/h
    (testsúly <30 kg: 1–2 ml/kg/h,
    ≥30 kg: 0,5–1,0 ml/kg/h),
  - javuló/éber tudatállapot,
  - normál se-Ca^{2+},
  - normál se-glükóz,
  - normál vérnyomás.

- **Folyadékbevitel a sikeres shocktalanítás után**
  - A 24 órai össz-folyadékszükségletet speciális formulákkal számítjuk ki, melyek figyelembe veszik az égési felszínről történő extra veszteséget is a napi fiziológiás igényen túl.
  - A 24 órai folyadékbevitel kezdetét nem az infúzió elkezdésétől, hanem az égési sérülés elszenvedésétől számítjuk. A képletek csupán irányadóak, nem alkalmazhatók automatikusan.

- **Gyermekeknél leggyakrabban alkalmazott képletek a következők:**
  - Parkland-formula: ttkg × égési % × 4 ml
  - Módosított Parkland-formula: ttkg × égési % × 4 ml + fenntartó folyadék
  - Galveston séma: 3500 ml/égett m^2 + 1500 ml/teljes m^2
  - Cincinnati: (35 + égési %) × testfelszín × 24 + 1500 ml × testfelszín
  - Warden-féle módosított Parkland: 4 × ttkg × égési % + 1500 × testfelszín (m^2)

Parkland-féle számításnál 5-szörös szorzót kell alkalmaznunk légúti, elektromos és mély égés, fennálló dehydrált állapot, a sedativumok vasodilatatív hatása esetén, de ezek hiányában is csecsemőknél, a fiziológiásan is kicsi extracellularis tér miatt.
A *módosított Parkland-formula* esetén a fenntartó folyadék mennyiségét a testsúly alapján határozzuk meg: 100 ml/kg az első 10 kg-ra, 50 ml/kg a második 10 kg-ra, 20 ml/kg a 20 kg feletti részre (4, 23, 24).
A *2017-ben közzétett ajánlás* (23) a Parkland-formulával számított értékhez a 24 órai fiziológiás alapszükséglet, valamint a párolgásos folyadékvesztés hozzáadását javasolja *(7. táblázat)*. Míg a fiziológiás insensibilis perspiráció kb. 300 ml/m^2, ezt az égési felszínről történő párolgás további 40–80 ml-vel növeli meg égési m^2-enként.

7. táblázat: Folyadékigény számítása a módosított Parkland-formulával (23)

Össz-folyadékigény ml/nap = 4 x ttkg x égési % + fenntartó szükséglet			
4 x ttkg x égési %	+	Fenntartó szükséglet	
		Alap folyadékszükséglet /24 h	Párolgásos folyadékvesztés pótlása (ml/h)
	felnőtt	**1500 x testfelszín**	(25 + égési %) x testfelszín
	gyermek	**2000 x testfelszín** első 10 kg: 100 ml/ttkg második 10 kg: 50 ml/ttkg >20 kg: 20 ml/ttkg	(35 + égési%) x testfelszín

A 24 órára számított mennyiség felét az első 8 órában, felét a fennmaradó 16 órában adjuk be.
Amennyiben a kapillárisintegritás helyreállt és megszűnt a shock, mérlegelhető kolloid (albumin) adása (5). A Galveston-formula már az elő óráktól ajánlja 950 ml Ringer-laktáthoz 50 ml 20%-os albumin adását, míg a *Cincinnati ajánlás* a harmadik 8 órában 1 liter Ringer-laktáthoz 12,5 gramm albumin tételét. Más ajánlások égési %-onként 0,5 ml/kg albumint írnak elő 24 óra alatt az 5%-os oldatból (3, 5).

- **A túltöltés (FO: fluid overload) elkerülése és kezelése**

A túltöltés növeli a morbiditást és mortalitást, az égési seb mélyülését, compartment szindrómát, tüdő- és agyoedemát, keringési elégtelenséget okozhat. A hasi compartment szindróma rontja a hemodinamikát, és a légzés/lélegeztetés hatékonyságát (24, 25). Ezért 15%-nál kiterjedtebb égési sérülés volumenrendezése során célszerű nasogastricus szonda levezetése a gyomor detenzionálása céljából (6).
Túltöltés jelei esetén a folyadékreszuszcitáció azonnali leállításán túl a fölösleges folyadék diuretikummal, vesepótló kezeléssel történő eltávolítása is szükségessé válhat, ha rehidrálás után anuriás marad a sérült, vagy testsúlyának emelkedése meghaladja a 10%-ot (17). Mivel a FO fő rizikófaktora a shocktalanítás során alkalmazott agresszív folyadék extravasatiója a kapillárisáteresztés miatt, kiterjedt próbálkozások folynak a kapillárisintegritás mega-dózisú C-vitaminnal történő helyreállítására. Egy felnőtt vizsgálatban, a termikus inzultus után 6 órán belül elkezdett, és 66 mg/kg/h ütemben 24 órán át adott C-vitamin mellett a hatékony folyadékreszuszcitáció volumenét több, mint 40%-kal sikerült csökkenteni (3, 26, 27).

A hypoglykaemia megelőzése és korrekciója

Az agresszív inzultus átmeneti stressz-hyperglykaemiát okoz, de csecsemőknél az éhezés, a shocktalanítással bevitt nagy mennyiségű dextrózmentes krisztalloid infúzió dilúciós hatása, és a máj glikogénraktárainak gyors kiürülése miatt könnyen és korán léphet fel hypoglykaemia. Ezért shocktalanítás alatt gyakori vércukormérés szükséges. Az optimális vércukorérték 4,4–10,0 mmol/l, melynek biztosítása szükségessé teheti az infúzió dúsítását dextrózzal. Egyes tanulmányok szerint felnőttek súlyos égési sérülése esetén a hyperglykaemia, míg gyermekeknél a hypoglykaemia korrelál a mortalitással (3, 5, 28).

Lehűlés elleni védelem

A hővédelem lehetőségei az izolációs fóliába burkolás *(6. ábra),* inkubátorba helyezés, hősugárzó, takaró alkalmazása, az infúzió melegítése, gyomormosás meleg oldattal, lélegeztetés melegített gázokkal (14, 28).

6. ábra: Izoláló fólia helyszíni alkalmazása lehűlés elleni védelemre

Enyhe (32–35 °C testhőmérséklet) lehűléskor az ellenregulációs mechanizmusok még általában működnek. A fiatal csecsemők azonban nem képesek a remegésre, ezért gyorsabb és mélyebb a lehűlésük. Megfontolandó, hogy a seb lokális hűtését ne hideg, hanem szobahőmérsékletű vízzel, és 20 perc helyett csak 5–10 percen át végezzük folyamatosan (28).
Súlyos lehűlés (32 °C alatti testhőmérséklet) coagulopathiát, polyuria miatt hypovolaemiát, központi idegrendszeri depressziót, eszméletlenséget, légzésdepressziót, bradycardiát, asystoliát, kamrafibrillációt okozhat.

A seb mélyülésének megakadályozása

- Az égési seb ischaemiás zónájában a szöveti perfúziózavar megnöveli a károsodás kiterjedését, emiatt is rendkívül fontos az adekvát shocktalanítás, a keringés gyors rendezése.
- Shocktalanításkor hyponcoticus infúzió adása nem csupán a shock elhúzódása miatt, hanem extravasatio (sebkörnyéki oedema) miatt is súlyosbítja a szövetkárosodást (29).
- A *seb lokális hűtése* csecsemőknél egyszerre maximum a testfelszín 6%-án, 8–10 °C-nál nem hidegebb vízzel, és 20–30 percnél nem hosszabb ideig tartson, a szisztémás hypothermia elkerülése érdekében. *III. fokú égést*

nem hűtünk, mert növeli a szövetkárosodást (21).
- A *Water-jel* (96% ionmentes víz, mely 1100 °C hő elnyelésére képes) előnye, hogy nagy hűtőkapacitása révén 30–60 percen át biztosít hűtést, egyben lokális fájdalomcsillapítást. Alkalmazásakor elhanyagolható a szisztémás hypothermia kockázata (30).
- A *jegelés kerülendő,* mert súlyosbíthatja a szövetkárosodást.

Nyugtatás és fájdalomcsillapítás

Az I. fokú égés általában lokális, a II. fokú igen heves fájdalommal jár. III. fokú égésnél az idegrostok károsodása miatt fájdalom kevésbé jellemző. A fájdalomcsillapítás nem csupán a gyermek komfortérzetének javítása miatt fontos. A krónikus és ismételt fájdalom károsítja a receptorokat és a receptív mezőt, tartós hiperszenzitivitással, hosszú távú biológiai és klinikai következményekkel járhat a fejlődő idegrendszerben (29, 31-34).
A hyperalgesia és a fájdalomstimulus neurometabolikus következményei újszülötteknél és koraszülötteknél a legintenzívebbek. Rontja a sebgyógyulást, megnöveli a kórházi kezelés időtartamát, szerepe lehet az akut cardiorespiratoricus, metabolikus és immunszuppresszív hatások, mélyülő hypoxia fellépésében (35, 36). Ezért a gyermekek hatékony fájdalomcsillapítása is rendkívül fontos. A szedatívumok és analgetikumok adása nagy körültekintést igényel, mert a központi idegrendszer, illetve a gyógyszermetabolizációt és eliminációt végző szervek funkcionális érettségi állapota változó, és a folyadékreszuszcitáció, a folyadékterek eltolódása megváltoztathatja a gyógyszerek eloszlását, szérumkoncentrációját és hatékonyságát. Csecsemőknél a fájdalom objektív monitorozása nehéz, nagy gyakorlottságot igényel, és elsősorban élettani paraméterek (szívfrekvencia, légzésszám, vérnyomás), illetve viselkedési reakciók (sírás, faciális expresszió, motoros reakció, komplex magatartás) követésével történik (37).
- Kis kiterjedésű égésnél elegendő lehet *NSAID-ok* (non-steroid antiinflammatoric drug) adása. Mellékhatásuk gastrointestinalis vérzés, thrombocytafunkció zavar, a glomerularis filtráció károsodása. Az ibuprofen 3 hónapos kor alatt nem adható (30).
- Az *acetaminophen* enyhe fájdalom csillapítására monoterápiaként, közepes és súlyos fájdalomra kombinációban adható újszülötteknek is. Az opioidigényt 60–70%-ra csökkentheti. Korai csecsemőkorban a kisebb clearance miatt ritkábban adjuk.
- Nagy égés, erős fájdalom esetén az *opioidok* és a *ketamin* adható iv. vagy intranasalisan.
- Az opioidok minden életkorban a leghatékonyabb analgetikumok, gyakorlatlan kézben azonban veszélyes lehet nagy dózisú alkalmazásuk. Shockos sérültnél titrált dózisú adagolásuk javasolt, a mellékhatások (légzésdepresszió, hypotensio) elkerülése érdekében.
  - A *morfin* felezési ideje hosszú, clearance alacsony kéthónapos kor alatt. Ajánlott maximális dózisa
    0–1 hónapos kor: 4 mcg/kg/óra,
    1–3 hónapos kor: 10 mcg/kg/óra,
    3 hónapos koron túl: 40 mcg/kg/óra.
    Természetesen figyelembe kell venni,

8. táblázat: Az analgetikumok javasolt dózisa gyermekek számára

Hatóanyag	Adagolás
Paracetamol	per os 15–20 mg/ttkg/4–6 h (max.75 mg/kg/die), rectalisan 35–50 mg/ttkg telítő, majd 15–20 mg/ttkg/6–8 h (max.120 mg/kg/die)
Novamidazophen	per os 30 mg/ttkg 4–5 részre osztva, im. 10–20 mg/ttkg 1–2×/die
Aminophenazon	inj. <10 ttkg 0,1 ml/ttkg, 10–20 ttkg 1–1,5 ml, 20–30 ttkg 1,5–2 ml, >30 ttkg 2 ml
Diclofenac	per os 2–3×0,5-1 mg/ttkg/die, rectalisan 2,5 mg/ttkg
Cataflam	1–4 csepp/ttkg/die 2–3 részben 0,5–2,0 mg/ ttkg
Ibuprofen	3–8 mg/ttkg/6-8 h, 3–4×5–10 mg/ttkg/die (max. 40 mg/ttkg/die)
Acetylsalicylsav	20–100 mg/ttkg/die, 10–15 mg/ttkg/4–6 h
Morfin	iv. 0,05–0,1 mg/ttkg/2–4 h, infúzió 0,02–0,05 mg/ttkg/h, im., sc. 0,1–0,15 mg/ttkg, per os 0,1–0,2 mg/ttkg
Nalbuphin	iv./im./sc. 0,05–0,3 mg/ttkg/4–6 h, 0,04–0,1 mg/ttkg/h
Tramadol	1,0–2,0 mg/ttkg/dosi max. 3× iv./im./sc./p.o., bolus: 0,5–2 mg/ttkg, infúzió: 0,25 mg/ttkg/h
Fentanyl	iv. 1–2 mcg/ttkg, infúzió: 0,05–1,0 mcg/ttkg/h, intranasalisan 1,5 mcg/ttkg
Ketamin	iv. 1–2 mg/ttkg, im. 3–5 mg/ttkg, intranasalisan 0,5–0,75 mg/ttkg

hogy lélegeztetett gyermeknél sz.e. magasabb dózisok alkalmazhatók.
- A *nalbuphin* analgetikus hatása a morfinnak megfelelő, antagonista hatása a nalorphinénak 1/4-e. A vérnyomást, szívfrekvenciát és pulmonalis tensiót nem emeli. 15 mcg/kg nalbuphin 90–120 mcg/kg fentanyl hatását képes antagonizálni 2–3 órai időtartamra.
- *Fentanyl:* a morfinnál 75–125-ször erősebb szintetikus opioid. A morfinnal hasonló légzésdepressziót, de kisebb mértékű hypotensiót okoz. Iv. 1–2 mcg/kg dózisban 30–60 percnyi analgesiát biztosít. Optimális a 200–300–400 mcg-os kiszerelésű Fentanyl nyalóka. Dózisa 10–15 mcg/kg. szájnyálkahártyához érintve. Hatásbeállása 5–15 perc, hatástartama kb. 1 óra. Sajnos hazánkban nem elérhető.

- A ketamin erős analgetikum. Különösen előnyös hypovolaemiában, mert emeli a szívfrekvenciát és a vérnyomást. Légzésdepresszív hatása minimális, gyors beadása rövid apnoét okozhat. Sürgősségi alkalmazásakor nem szükséges midazolam premedikáció. Ha nem végzünk garatűri manipulációt, atropin adása nem kötelező. A hányás megelőzhető ondansetronnal. Három hónapos kor alatt nem ajánlott a fejlődő agyban felmerülő neurotoxicitása miatt (38).
- A *midazolam* szedatív hatású, és az analgetikumok hatását potencírozza iv. 0,1–0,2 mg/kg, intranasalisan 0,2–0,3 mg/kg dózisban, stabil keringés mellett. Krízishelyzetben (konvulzió) buccalisan is adható.
- A *propofol* gyors vénás elaltatószer, optimális körülményeket (iv.beadás után kb. 20 másodperc apnoe) nyújt garatűri manipulációkhoz. Érdemi analgetikus hatása nincs, bradycardiát és hypotensiót okozhat. Beadása kis vénába fájdalmas lehet, ezért lidocainnal célszerű befecskendezni. Egyszeri iv. bólusa csecsemőknek 2–4 mg/kg. Egy hónapos kor alatt nem adható (34).
- Prehospitálisan adható *nitralgin* (N_2O/O_2 =1/1). Hatáserőssége 15 mg morfinnal ekvivalens, nem okoz hypoxiát.
- Önmagában is analgetikus és anxiolitikus a csecsemő „érzelmi szaturációja": a szülő jelenléte, testi kontaktus biztosítása, szoptatás. Orális szukróz (szacharóz) elsősorban a 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél jó hatású. Feltehetőleg az agytörzsi opioid és nonopioid analgetikus rendszert stimulálja. A glükóz nem ajánlott, mert fokozott inzulinkiáramlás miatt hypoglykaemiát okozhat, a szukróz viszont nem (38).

Az analgetikumok gyermekkorban javasolt dózisait a *8. táblázat* tartalmazza.

Összegzés

Az egészséges csecsemők is fokozottan esendők. Morbiditásuk és mortalitásuk sajátos rizikófaktorai a szervek éretlen funkciója, a hemodinamikai változásokra való kifejezett hajlam, a potenciálisan légútbiztosítási nehézségre hajlamosító légúti anatómia, és a testtömegükhöz viszonyított relatíve nagyobb testfelszínük. Égési sérülésük esetén akut pre-és intrahospitális ellátásuk eredményességének egyik záloga az ezen tényezők ismerete alapján vezetett sürgősségi ellátás.

Summary

Overview of the acute management of thermal burns in infants

Borbála Mikos, Ruzsena Bene, Erika Kostyál, Zsolt Somogyvári, János György Velkey; Bethesda Children´s Hospital

Burn injuries can endanger basic life functions directly and indirectly. Flame burns of the lungs, smoke inhalation, intense plasma and heat loss, induced catecholaminemia, myocardium depression, decreased vasoregulatory capacity, and explicit capillary leakage can all contribute to the breakdown of the cardiorespiratory system.
In the case of high-degree burns – after a rapid physical examination – we must instantly start to stabilize the basic life functions of the patient.
Besides discussing the basic steps and rules of the emergency treatment, our guideline overviews the characteristics of fluid therapy after airway management and initial treatment of shock in burned children.

KEYWORDS dysglycemia, fluid-formulas, rapid intubation, respiratory burn, shock

Irodalom

1. Joffe MD. Emergency care of moderate and severe thermal burns in children. www.uptodate.com
2. Boulger C, Retzinger A, Weman H. Pediatric Burns: Current Standard for Assessment and Management 2013. https://www.reliasmedia.com/articles/63382-pediatric
3. Oliver RI, de la Torre JI. Burn Resuscitation and Early Management. https://emedicine.medscape.com/article/1277360-overview
4. Mikos B, Kostyál E. Égésbetegség. In: Ujhelyi E (szerk.): A gyermekintenzív ellátás elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest 2014, 571-579.
5. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Crit Care Med 2017, 45(6), 1061-1093. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002425
6. Guidelines for the Management of Paediatric Burns. Women's and Children's Hospital 2010. http://www.wch.sa.gov.au/services/az/divisions/psurg/burns/documents/burns_guidelines.pdf
7. Mikos B. A csecsemők és gyermekek anatómiai és élettani sajátosságai. In: Ujhelyi E (szerk.). A gyermekintenzív ellátás elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 2014, 23-37.
8. Newton R, Hack H. Place of rapid sequence induction in paediatric anaesthesia. BJA Education. 2016; 16(4): 120-3. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkv024
9. Ji Sun, Xing-Huan Li, Yun-Xia Zuo. Comparison of Incidence of hypoxia during modified rapid sequence induction and an alternative technique: a prospective randomized controlled trial. Int J Clin Exp Med. 2015; 8(9):16231-7.
10. Krivácsy P. Sürgősségi légútbiztosítás – Rapid Szekvenciás Indukció. In: Goschler Á, Krivácsy P, Szűcs A (szerk.). Sürgősségi gyermekellátás – Az első órák teendői. Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhasznú Alapítvány, Budapest 2015, 308-14.
11. Barrow R, Spies M, Barrow L, et al. Influence of demographics and inhalation injury on burn mortality in children. Burns 2004; 72:30.
12. Kis G. Légútbiztosítás és légútfenntartás. In: Ujhelyi E, Kövesi T (szerk.). A gyermekaneszteziológia elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 2015, 235-58.
13. Tuhin Mistry, Neelam Dogra, Priyanka Jain, et al. Airway management in neonate with Microcuff® Pediatric endotracheal tube for correction of bilateral choanal atresia. Anesth Essays Res. 2016 Jan-Apr; 10(1): 158–160. doi: 10.4103/0259-1162.171452
14. Kövesi T. Koraszülött-és újszülött-anesztézia. In:Ujhelyi E, Kövesi T (szerk.). A gyermekaneszteziológia elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 2015, 971-93.
15. Gőbl G. Supraglotticus légútbiztosítás. In: Goschler Á, Krivácsy P, Szűcs A (szerk.). Sürgősségi gyermekellátás – Az első órák teendői. Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhasznú Alapítvány, Budapest 2015, 67-71.
16. Goschler Á. Tű-cricothyreotomia, rapid conicotomia. In: Goschler Á, Krivácsy P, Szűcs A (szerk.). Sürgősségi gyermekellátás – Az első órák teendői. Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhasznú Alapítvány, Budapest 2015, 72-75.
17. Ujhelyi E. Shock. In Ujhelyi E. (szerk.). A gyermekintenzív ellátás elmélete és gyakorlata. Budapest, Medicina, 2014, 326-47.
18. Goschler Á. A sokk felismerése és első ellátása. In: Goschler Á, Krivácsy P, Szűcs A. (szerk.). Sürgősségi gyermekellátás – Az első órák teendői. Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhasznú Alapítvány, Budapest, 2015, 301-7.
19. Pasman EA. Shock in Pediatrics Treatment & Management. Updated: Mar 03, 2015
20. Krivácsy P. Intraosszeális kanülálás. Perifériás vénabiztosítás. In: Goschler Á, Krivácsy P, Szűcs A. (szerk.). Sürgősségi gyermekellátás. Az első órák teendői. Szent Márton Gyermekmentő Szolgálat Közhasznú Alapítvány, Budapest, 2015, 76-85.
21. International first aid and resuscitation guidelines 2016 – IFRC. http://www.ifrc.org/Global/Publications/Health/First-Aid-2016-Guidelines_EN.pdf
22. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Crit Care Med 2017; 45:1061–1093.
23. Burn Triage and Treatment – Thermal Injuries. CHEMM 2017 https://chemm.nlm.nih.gov/burns.htm
24. Bodger O, Theron A, Williams D. Comparison of three techniques for calculation of the Parkland formula to aid fluid resuscitation in paediatric burns. Eur J Anaesthesiol 2013; 30:483.
25. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO et al. Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection. N Engl J Med 2011; 364: 2483-95. DOI: 10.1056/NEJMoa1101549
26. Raman S, Peters MJ. Fluid management in the critically ill child. Pediatr Nephrol 2013, DOI: 10.1007/s00467-013-2412-0
27. Kahn SA, Beers RJ, Lentz CW. Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: retrospective review. J Burn Care Res 2011, 32(1):110-7.
28. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. ISBI Practice Guidelines Committee. DOI: https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.05.013
29. Mitchell KB, Khalil E, Brennan A, et al. New management strategy for fluid resuscitation: quantifying volume in the first 48 hours after burn injury. J Burn Care Res 2013; 34(1): 196-202.
30. Guidelines for the Management of Paediatric Burns. Women's and Children's Hospital 2010. http://www.wch.sa.gov.au/services/az/divisions/psurg/burns/documents/burns_guidelines.pdf
31. Joffe MD. Emergency care of moderate and severe thermal burns in children. www.uptodate.com
32. Gandhi M, Thomson C, Lord D, Enoch S. Management of Pain in Children with Burns. International Journal of Pediatrics 2010, http://dx.doi.org/10.1155/2010/825657
33. Hauer J, Duncan J, Scullion BF. Pediatric Pain and Symptom Management Guidelines 2014. Dana Farber Cancer Institute/Boston Children's Hospital Pediatric Advanced Care Team. www.virtualhospice.ca/.../Boston%20Pediatric%20Pain%20&%20Sy
34. Liszkay G. Intravénás aneszteti-kumok. In: Ujheli E, Kövesi T (szerk.). A gyermekaneszteziológia elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 2015, p. 97-110.
35. Rogers MC. Do the right thing: Pain relief in infants and children. N Engl J Med 1992; 326:55-56.
36. Mikos B. Talán mégis jobban fáj, mint gondolnánk! Újszülöttkori fájdalom. Ideggyógyászati Szemle 2014, 67(7-8): 237-243.
37. Johnston CC, Stevens B, Craig K, Grunau RVE. Develop mental changes in pain expression in premature, fullterm, two-and four-months old infants. Pain 1993; 52:201-8.
38. Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for procedural pain management in infants. Pediatrics. 2012 Nov; 130(5): 918-25. doi: 10.1542/peds.2011-3848.

Útravaló tudnivaló

- A légúti égés növeli a morbiditási és mortalitási kockázatot, ezért a gyanujeleit (megperzselődött arc, kormos orr-, szájnyálkahártya- és légúti váladék, tachypnoe, dyspnoe, stridor) mindig keresni kell.
- Gyors intubáció (RSI: rapid sequence induction) esetén – a felnőttektől eltérően – a relaxánssal indukált apnoe alatt is lélegeztetjük a csecsemőt a hypoxia elkerülése érdekében.
- A 24 órai folyadékbevitel kezdetét nem az infúzió elkezdésétől, hanem az égési sérülés elszenvedésétől számítjuk. Az égési felszín kiterjedését is figyelembe vevő képletek csak a hatékony shocktalanítás utáni folyadékbevitel megbecslését szolgálják.

Tesztkérdések

1. Jelölje meg a shocktalanítás végpontjait!
a) enyhe hypertensio és tachycardia, meleg végtagok
b) CRT ≤2 s, diuresis >1 ml/ttkg/h, egyenlő centrális és perifériás pulzus
c) normál CVP-érték és tiszta tudat, függetlenül a systolodiastolés vérnyomásértéktől és szívfrekvenciától
d) a CRT életkorfüggő normálértékének elérése, függetlenül a szívfrekvenciától és diuresistől

2. Mi nem jellemző az intraossealis gyógyszeradásra?
a) csecsemő- és kisdedkorban intraossealisan nem adható gyógyszer
b) minden olyan gyógyszer beadható intraossealisan, ami beadható intravénásan
c) intraossealisan gyorsabb ütemben végezhető a folyadékreszuszcitáció, mint perifériás vénakanülön keresztül
d) sürgősségi helyzetekben az intraossealis út gyorsabb és technikailag egyszerűbb, mint a centrális vénakanülálás

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!

EMLÉKEZÜNK ...

v

Omnitrope®
szomatropin

SurePal™

Gyermekeknél növekedési hormon-hiány és gesztációs korhoz képest kicsinek született gyermekek/serdülők növekedési zavara kezelésére[2]

[1] Szabó Lőrinc: Lóci óriás lesz

[2] Omnitrope (szomatropin) 5mg/1,5ml por és oldószer oldatos injekcióhoz alkalmazási előírása www.ogyei.gov.hu

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.
Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Omnitrope® 5 mg/1,5 ml oldatos injekció; Omnitrope® 10 mg/1,5 ml oldatos injekció; Keresés indítása; ikon vagy **Kísérőiratok** hiperlink.

Készítmény megnevezése	Kiszerelési egység	Bruttó fogyasztói ár (Ft)*	Kiemelt támogatási összeg (Ft)*	Térítési díj kiemelt támogatás esetén (Ft)*
Omnitrope® 5 mg/1,5 ml oldatos injekció	1x1,5 ml patronban	23 486	23 186	**300**
Omnitrope® 10 mg/1,5 ml oldatos injekció	1x1,5 ml patronban	46 820	46 520	**300**

* A 2019. október 1-től érvényes árak alapján. Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! **Elérési útvonal:** http://www.neak.gov.hu; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszertörzs; végleges; Publikus gyógyszertörzs – lakossági tájékoztató.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció. Kérjük, ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá!
A dokumentum lezárásának időpontja: 2019. október 3. • Kód: SOMN663/09.19

SANDOZ A Novartis Division

Sandoz Hungária Kft. · 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Tel.: 430-2890 · Fax: 430-2899 · web: www.sandoz.hu

Prader–Willi-szindróma diagnosztikája és ellátása

Erhardt Éva dr.[1], Török Dóra dr.[2]

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

[2] Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Kovács Gábor dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Erhardt Éva dr.
7623 Pécs, József A. u. 7.
E-posta: erhardt.eva@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A Prader–Willi-szindróma korai felismerése és a szakszerű gondozás alapvetően meghatározza a betegek életminőségét. A genetikai diagnózis hazánkban is hozzáférhető, a korai diagnózis alapvetően a gondozó orvosok éberségén múlik. A diagnózis felállítása után a betegek komplex, személyre szabott kezelése kezdődik, ennek összehangolója hazánkban általában az endokrinológus, a társszakmákkal való szoros együttműködés és kommunikáció alapvető. A családok mindennapi életét, a személyes tapasztalatok kicserélését hazai betegszervezet is segíti, a nemzetközi betegszervezetekkel együttműködésben. Jelen útmutató célja a Prader–Willi-szindróma klinikumának összefoglalása a korai diagnózistól kezdve a gyermek- és felnőttkori komplex ellátásig.

KULCSSZAVAK Prader–Willi-szindróma, újszülöttkori izomhypotonia, elhízás, multidiszcipilináris csapat, „előrelátó szemlélet”

Bevezetés

A Prader–Willi-szindróma (PWS) jellegzetes fejlődési, kognitív, endokrinológiai, neurológiai és viselkedési eltérésekkel járó, veleszületett betegség. Hátterében az apai 15-ös kromoszóma 15q11-q13 régióban elhelyezkedő gének működésének kiesése jár, deléció vagy imprinting hiba miatt. A betegség összetett természete miatt komplex ellátást igényel, iskolapéldája annak, hogy az idejében megkezdett, szakszerű, jól együttműködő, multidiszciplináris ellátás milyen alapvető különbséget hoz a betegek életminőségében. A PWS mindkét nemet egyformán érinti, becsült gyakorisága 1:15 000–25 000 élve születés.

Az érintett újszülöttekben a súlyos izomhypotonia miatt táplálási nehezítettség és a súlyfejlődés elmaradása jellemző. Később, a betegség második fázisában progresszív hyperphagia jelentkezik, ami egyre inkább elhízáshoz és jellegzetes, az evési viselkedéssel kapcsolatos problémákhoz vezet. Szigorú diétás és az evési magatartás szoros kontrollja nélkül extrém elhízás, és ennek következtében diabetes mellitus, obstruktív apnoe, jobbszívfélelégtelenség alakul ki. A várható átlagos élettartam általában 30–40 év, azonban napjainkban, azokban az országokban, ahol a diagnózis felállítása már újszülöttkorban megtörténik, és a kezelés elkezdődik – hatékony testsúlykontroll mellett – a szövődmények megelőzhetők, és így az élettartam akár 70 év is lehet.

PWS irányába javasolt vizsgálatot indítani minden olyan újszülött, csecsemő és kisded esetében, akinél súlyos izomhypotonia, különösen, ha ez táplálási nehézséghez vezet, hypogonadismus (cryptorchismus, micropenis, fejletlen clitoris) van jelen. Idősebb gyermekek vizsgálata ajánlott, ha a gyermeknél a jóllakottságérzet nem alakul ki, és gyors a testsúlynövekedés már kisgyermekkorban. Ha a hossznövekedés lassú, a kifejezett túltáplálás ellenére, szintén fel kell, hogy vetődjön a PWS gyanúja. Hypogonadismus, a pubertas fejlődésének elmaradása, beszéd- és artikulációs zavarok, jellegzetes megjelenés szintén indokolja a vizsgálatot. A klinikai diagnózishoz rendelkezésre állnak kritériumrendszerek [pl. *Holm* és Cassidy (1)], de a biztos molekuláris diagnosztikai lehetőségek elterjedésével ezek jelentősége inkább a gyanús bete-

gek kiválasztásában van, a végső diagnózis felállítása a genetikai vizsgálat eredményének ismeretében történik.

A betegség fázisai

A domináns klinikai tünetegyüttes PWS-ben életkoronként markánsan változik (a súlyfejlődés elmaradását váltja fel az idővel kialakuló extrém elhízás), ezért ez fázisonként eltérő klinikai gondozást igényel (2).

0–1 hónap: Optimális esetben a diagnózis felállítása ebben az életkorban (lenne) szükséges (a genetikai vizsgálatra javasoltak köre – *1. táblázatban*). A hangsúly a táplálási nehezítettségen és az alvási apnoén van. Szükség lehet nasogastricus szondatáplálásra, emelt kalóriatartalmú tápszerrel. Fel kell mérni az izomhypotonia súlyosságát és a genitalis hypoplasia meglétét. Megkezdődik a szülők edukálása: egy-egy etetés ne tartson 20 percnél tovább, biztosítani kell a megfelelő tápanyagbevitelt, a korai fejlesztés minél hamarabb történő megkezdése szükséges. Kapcsolatfelvétel betegcsoporttal, ami a család mindennapi életét is segítheti (http://praderwilli.hu). Genetikai tanácsadás, ismétlődés valószínűségéről a pontos felvilágosítás fontos.

1 hónap–1 év: Hossz- és súlynövekedés részletes követése. Táplálkozás áttekintése, különös tekintettel a kalória- és tápanyagtartalomra, valamint az étkezések hosszára. Fejlődés követése, fejlődésneurológia, korai fejlesztés. Cryptorchismus esetén hCG-kezelés megkísérelhető. Strabismus első jelei ebben az életkorban észlelhetők. Család pszichés támogatása folyamatosan szükséges. A növekedésihormon- (GH-) kezelés megítélésére endokrinológiai gondozásba vétel javasolt. Fel kell hívni a család figyelmét a megnövekedett görcshajlamra (pl. lázgörcs).

1–5 év: Fejlődés további követése. A PWS-specifikus növekedési görbék a GH-kezelést nem kapó gyerekek követésére javasoltak (3). GH-kezelésben részesülők számára külön görbék érhetők el (4). A kalóriabevitelt a növekedési ütemhez kell igazítani, a kalóriaigény általában kisebb, mint a nem-PWS-s hasonló méretű gyermekeké. Évente szemészeti (strabismus, cataracta, nystagmus) és ortopédiai (scoliosis, csípő dysplasia) szűrés, valamint hallásvizsgálat javasolt. A sűrűbb és kevesebb nyál miatt fokozott szájhigiéné, rendszeres fogászati gondozás javasolt. Figyelmet kell fordítani az alvási apnoék (obstructive sleep apnoe – OSA) kialakulására/romlására (horkolás, éjszakai nyugtalanság, fokozott nappali aluszékonyság). A család pszichés szupportációja folyamatos, az életkornak megfelelő specifikus fejlesztési lehetőségeket meg kell beszélni (gyógytorna, mozgásfejlesztés, beszédterápia stb.) Jellegzetes viselkedési problémák („skin-picking" – „bőrcsipkedés", tantrumok, étellopás) ebben az életkorban indulhatnak.

5–13 év: Fejlődés további részletes követése, scoliosis szűrése. Viselkedési problémák: binge-eating, azaz falási rohamok, szökés, „skin-picking" romlása. Strabismus és pajzsmirigyszűrés. Korai adrenarche előfordulhat. Pszichés támogatás, szocializáció támogatása, folyamatosan szükséges a diétás megszorítás és testedzési program. Alvási apnoe tovább romolhat. Fel kell hívni a figyelmet a PWS-betegek magas fájdalomküszöbére, a ritka hányásra (ha mégis hánynak, az komoly figyelmeztető jel), és arra, hogy a fertőzéses betegséget sokszor nem követi láz.

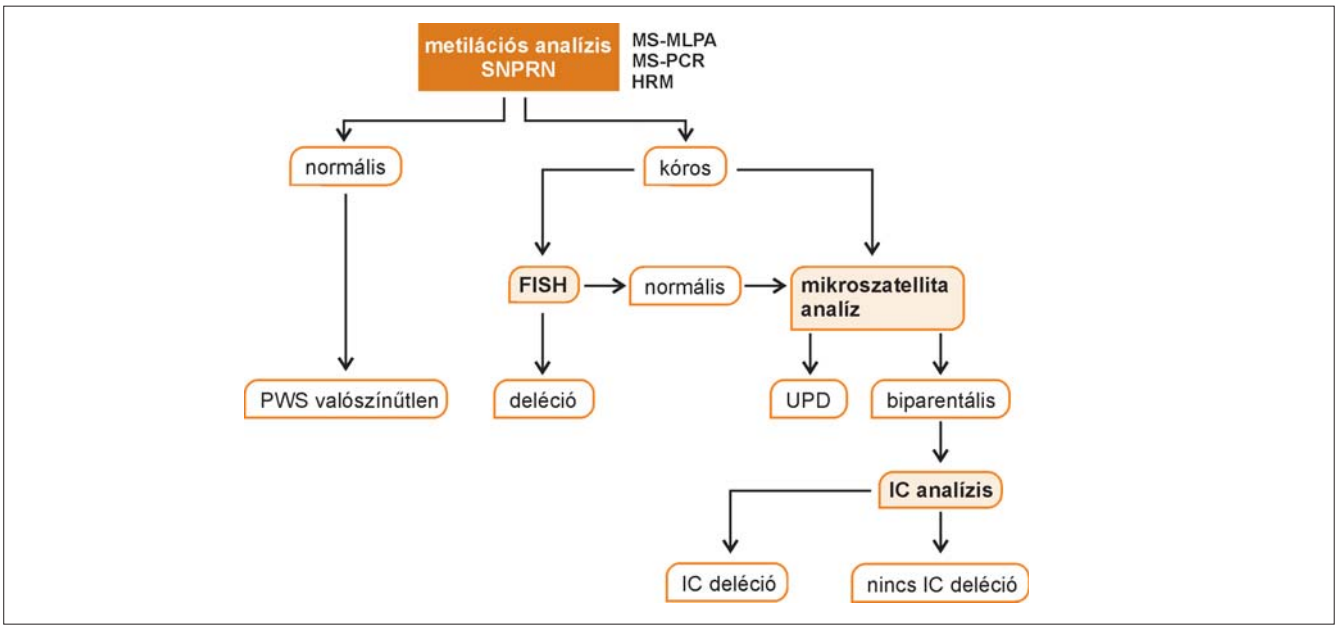
13 év–felnőttkor: Szívelégtelenség, lymphoedema alakulhat ki. A „bőrcsipkedés", bőr sértése és a scoliosis tovább romolhat. Fokozódik a hyperphagia, a csökkent fájdalomérzet miatt gyomorrupturáig, intestinalis necrosis kialakulásáig ehetnek ezek a betegek. A kalóriabevitelt a fejlődési ütemhez kell igazítani. Pszichotikus és obszesszív-kompulzív viselkedés alakulhat ki [uniparentális diszómia (UPD) és deléció esetén a rizikó nagyobb]. Későn induló serdülés esetén a hormonpótlás az előnyök és hátrányok alapján mérlegelendő. A családok pszichés vezetése folyamatosan szükséges. Meg kell beszélni a hosszú távú gondoskodás lehetőségeit. Korai felnőttkorban kell hypertonia, diabetes mellitus kialakulására számítani. A felnőtt gondozásba való átadás fokozatosan kell, hogy megtörténjen, PWS-ben jártas centrumok részvételével.

Diagnosztika

A PWS diagnózisa az érintett kromoszómaszakasz genetikai vizsgálatával állítható fel. A vizsgálat elvégzése bármilyen életkorban javasolt, a betegség gyanúját felkeltő bármely tünet ill. panasz esetén, melyeket az *1. táblázat* foglalja össze.
A genetikai diagnózis javasolt algoritmusa az *1. ábrán* látható (9).
Ha kizárólag anyai metilációs mintázat látható, a PWS diagnózisa felállítható, de az ismétlődés rizikójának megítéléséhez további vizsgálatok szükségesek. A háttérben álló genetikai eltérés 70%-ban mikrodeléció az apai 15-ös kromoszómán, 20%-ban anyai UPD, 5%-ban imprinting hiba, a kiegyensúlyozott transzlokáció (a régió génjei az imprinting centrumtól távol kerülnek) ritka.

1. táblázat: A Prader–Willi-szindróma gyanújelei az egyes korcsoportokban

Életkor a vizsgálatkor	Gyanút felkeltő tünetek
0–2 év	Súlyos izomhypotonia, gyenge szopóreflex, súlyfejlődési elmaradás
2–6 év	Előbbi tünetek az anamnézisben, általános fejlődési elmaradás
6–12 év	Előbbi tünetek az anamnézisben, izomhypotonia perzisztálhat, pszichomotoros fejlődési elmaradás, kifejezett hyperphagia, centralis elhízás, „az étel megszállottja”
13 éves kortól	Kognitív elmaradás, változó fokú mentalis retardáció, hyperphagia, hypothalamicus hypogonadismus, jellegzetes viselkedési problémák (dührohamok, obszesszív-kompulzív magatartás), alacsony növés, kis kezek, lábak



1. ábra: A genetikai diagnózis javasolt algoritmusa. SNRPN: Small Nuclear Ribonucleoprotein Polypeptide N, a PWS-ben érintett kromoszómaszakasz, MS-MLPA: Methylation-Specific Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MS-PCR: Methylation Specific Polynucleotide Chain Reaction, HRM: High Resolution Melting analízis, FISH: Floureszcens In Situ Hibridization, IC: Imprinting Center, UPD: Uniparental Dysomia

A spontán deléciók és UPD ismétlődésének rizikója alacsony (<1%), a ritkán előforduló imprinting centrum mutációk esetében azonban 50%.
Magyarországon, több genetikai laboratóriumban nem metilációs analízissel kezdődik a diagnózis felállítása, hanem kromoszóma-, pontosabban FISH (fluoreszcens in situ hibridizáció) vizsgálattal, de annak negatív eredménye nem zárja ki a PWS-t, hanem további diagnosztika elvégzése szükséges.

Speciális szempontok a diagnózis felállítását követően

Táplálás

A Prader–Willi-szindrómás betegek ellátásának egyik legfontosabb kérdése, bármely életkorban, az adott fejlettségnek megfelelő mennyiségű és minőségű táplálékbevitel. Újszülött- és csecsemőkorban hónapokig szükséges az etetési nehezítettség megoldása, ami azonban átmeneti probléma. Az izomhypotonia miatt gyenge szopási képessége van a csecsemőnek, ezért az első 4–6 hónapban mindenképpen segítségre szorulnak. A nasogastricus szondatáplálást általában jól tolerálják, de 3-6 hónapnál hosszabb ideig nem szükséges. Gastrostoma behelyezésére ritkán kerül sor, de ha mégsem kerülhető el, akkor a legrövidebb ideig használják. Legtöbbször a megfelelő testsúlygyarapodás fenntartásához csecsemőkorban a kalóriabevitel fokozása szükséges, később, amikor már a hyperphagia lesz jellemző, a hasonló korú és testsúlyú gyermek energiabevitelének 60%-ra is le kell csökkenteni a táplálékbevitelt. Ezzel párhuzamosan a gyermekek megfelelő növekedése is szükséges, ezért az esszenciális tápanyagok, nyomele-

mek bevitelére külön is figyelni kell, s folyamatos dietetikai nyomon követése szükséges a gyermekeknek (2).

Endokrinológiai és metabolikus komplikációk

Az endokrinológiai eltérések (6, 7) központi eleme a Prader–Willi-szindrómás betegek hypothalamus diszfunkciója. Az általában kora gyermekkorban kezdődő, kontrollálatlan hyperphagia komoly életmódi megszorítások nélkül a betegek 82–98%-ban elhízást okoz. A PWS az obezitással járó egyik leggyakoribb genetikai szindróma, melyben gyakran extrém elhízás észlelhető, ami növeli a 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) kockázatát, ami a felnőtt PWS betegekben 25%-os prevalenciájú. A PWS-ben észlelhető elhízás metabolikus szempontból teljesen eltér az egyszerű elhízásban észlelhetőtől.
A hypothalamus-diszfunkció következtében a betegek kb. 60%-ában mutatható ki centrális mellékvese-elégtelenség. Reggeli szérum kortizol és ACTH-szint mérése ajánlott minden betegben, különösen, ha visszatérően vannak lázzal járó fertőzései. Ez azonban csak bizonytalanul jelzi, biológiai stresszhelyzetben képes lesz-e a beteg megfelelő CRH- és ezen keresztül kortizolszint-emelkedésre, ezért profilaktikusan hydrocortison kezelés szükséges minden műtét, ritka, kritikusan súlyos állapotban. A stresszen kívüli, mindennapos hydrocortison pótlás rutinszerűen nem javasolt. Gyermekendokrinológussal mindenképpen konzultáció szükséges, hogy kora gyermekkorban provokációs teszt történjék-e mellékvese-elégtelenség irányába (hypoglykaemia vagy metirapon teszt).
Az alacsonynövés, növekedésihormon-hiány a PWS-s betegek egyik fő jellemzője, ezért GH-rezerv vizsgálatot nem kell végezni, még abban az esetben sem, ha a növekedési ütem nem lassú. A növekedésihormon-kezelés hivatalosan (FDA) csak kétéves kornál idősebb, alacsony növésű gyermekekben adható, azonban klinikai tapasztalatok alapján a GH-terápia akár 2–3 hónapos korban is elkezdhető, ha a diagnózis felállítása megtörtént, mivel a zsírmentes testtömeget és ezáltal a motoros fejlődést is javítja, valamint a kognitív funkciók szempontjából is előnyös hatások mutathatók ki. (Magyarországon a növekedésihormon-kezelésnek külön szabályozása van, mely terápia gyermekendokrinológiai centrumokban történik.) Tekintettel arra, hogy a 3 év alatti korosztályban hirtelen halál előfordult a GH-kezelés megkezdését követő 6 hónapon belül, ezért a kezelés megkezdése előtt és 6–10 héttel azt követően poliszomnográfia elvégzése bármely életkorban kötelező. Romló alvási apnoe esetén, az apnoe rendezéséig, a GH-kezelés felfüggesztése mérlegelendő.
A GH-kezelés a lineáris növekedésen kívül javítja az izomtónust, a zsírmentes testtömeget, így az izom/zsír arányát, segíti a légzésfunkciót, jótékony hatású a csontsűrűség és a magatartás változások szempontjából is.
A növekedésihormon-kezelés megkezdése előtt javasolt vizsgálatok: poliszomnográfia, laboratóriumi vizsgálatok (IGF1, FT4, FT3, TSH, vérkép, elektrolitok, májfunkció, vérzsírok, vércukor, HbA1c). 2 éves kor felett csontkor vizsgálatot is végezzenek.

2. táblázat: Hypogonadismus jellemzoi Prader–Willi-szindrómában (5)

	PWS fiú (n=49)	PWS lány (n=57)
Életkor (év)	2,8 hó-36 év	1 hó-37 év
Életkor – 1. vizsgálatkor (év)	7,8	6,6
Nyomon követés (év)	4,8	4,4
Cryptorchismus születéskor n (%)	46 (93,8)	
kétoldali n (%)	34/46 (73,9)	
egyoldali n (%)	12/46 (26,1)	
tapintható testis n (%)	3/49 (6,1)	
Orchiopexia n (%)	37/46 (80,4)- átlag életkor 2,7 év	
Spontán here leszállás n (%)	3/46 (6,5)	
Spontán vérzés		n=8
Átlagos életkor – a menarche időpontjakor		20 (13–24 év)

3. táblázat: Javasolt endokrinológiai vizsgálatok és kezelések korcsoportonként

Endokrinológiai eltérések	Életkor	Klinikai vizsgálatok	Kezelés
Hypogonadismus	Újszülött-és csecsemőkor	*Fiúkban:* cryptorchismus, micropenis *Lányokban:* kisajak- és clitoris-hypoplasia	hCG rövid idejű, alacsony dózisú tesztoszteron?
	Gyermekkor	Spontán, normális kezdetű pubertas, növekedés és fejlődés monitorozása, korai adrenarche (az esetek 30%-a)	
		Amennyiben a pubertas fejlődése elmarad, hormonvizsgálatok (FSH, LH, tesztoszteron/ösztradiol, inhibin-B)	Tesztoszteron/ösztrogén pótlás
	Felnőttkor	Inhibin-B mérése nőkben az esetleges fertilitás megállapítására	Lányokban fertilitás kérdése fontos
Növekedésihormon-deficiencia	Újszülött- és csecsemőkor	SGA megítélése, antropometriai mérések, IGF1-meghatározás	GH-kezelés megkezdése a diagnózis felállítását követően azonnal 1 mg/tfm^2/nap vagy 0,035 mg/ttkg/nap dózisban (1 hónapon belül elérve)
	Gyermekkor	Növekedés és pubertas fejlődésének nyomon követése, antropometriai mérések, IGF1 mérése	GH-kezelés megkezdése a diagnózis felállítását követően azonnal 1 mg/tfm^2/nap vagy 0,035 mg/ttkg/nap dózisban (1 hónapon belül elérve)
	Felnőttkor	Antropometriai mérések, izomerő vizsgálata, IGF1 mérése, vérzsír- és szénhidrát-anyagcserestátus felmérése	GH-kezelés újra kezdése, ha a GHD megerősítésére kerül (kezdő dózis: 0,1–0,2 mg/nap)
Hypothyreosis	Újszülött-csecsemőkor	*Tünetek:* táplálási nehezítettség, aluszékonyság, gyenge sírási hang, obstipatio, elhúzódó sárgaság *Labor:* FT3, FT4, TSH mérése 3 hónapon belül	Levothyroxin az életkornak megfelelő dózisban
	Gyermekkor	*Tünetek:* lassú növekedési ütem, fog fejlődés késése, fáradékonyság, késői pubertas *Labor:* FT3, FT4, TSH mérése évente vagy félévente, ha GH terápiát is kap a beteg	Levothyroxin az életkornak megfelelő dózisban
	Felnőttkor	*Tünetek:* fáradékonyság, ízületi fájdalom, izomerő csökkenése, obstipatio, testsúlygyarapodás, hőintolerancia, alvászavar, hajhullás, száraz bőr, bradycardia, kognitív zavar, memóriazavar	Levothyroxin az életkornak megfelelő dózisban
Mellékvese-elégtelenség	Újszülött- és csecsemőkor	Klasszikus manifesztáció, figyelem !: hypothalamus-diszfunkció miatt láz és egyéb tünetek, pl. hányás ritkán fordul elő !	Hydrocortison kezelés, különös tekintettel sebészeti beavatkozásoknal, hosszabb anaesthesia esetén, valamint ismétlődő fertőzés esetén, amennyiben az elégtelenség kimutatott vagy profilaktikusan, ha sohasem néztek mellékvese-funkciót
	Gyermekkor		
	Felnőttkor		

Magyarázat: hCG: human choriogonin hormon, SGA: small for gestational age, GH: growth hormone, IGF1: insulin-like growth factor-1, GHD: growth hormone deficiency, tfm^2: testfelület-négyzetméter

A kezelés alatt, nyomon követéskor javasolt: a GH kezelés megkezdését követő 6–10 héten belül ismételt poliszomnográfia, majd évente vagy bármilyen respiratorikus probléma esetén előbb. IGF1-mérés, legalább évente 2-szer, arra kell törekedni, hogy az IGF1 szintje ne haladja meg az életkori normálértéket. A fejkörfogat mérése minden vizitnél ajánlott, különösen akkor, ha a terápia megkez-

dése még a kutacs záródása előtt történt, mivel a GH-kezelés a fejkörfogat abnormális növekedését okozhatja.
A hypothyreosis is gyakran fordul elő, PWS-s gyermekekben 20–30%-ban mutatható ki.
A hypogonadismus (5) is gyakori eltérés *(2. táblázat),* fiúk 80–90%-ban lehet uni- vagy bilateralis cryptorchismust találni csecsemőkorban, majd később inkomplett vagy részleges késői pubertas jellemző mindkét nemben. A cryptorchismus kezelésére a hCG-terápia javasolt, mivel ezzel a sebészeti beavatkozások száma csökkenthető, ami az altatás szempontjából fontos, hiszen a súlyos izomhypotonia miatt ez nagyobb kockázattal járhat. Serdülőkorban a hormonpótlás tesztoszteron készítménnyel megfontolandó, mivel kevert mechanizmusú, primer és szekunder hypogonadismus jellemző. A legtöbb PWS-lányban primer amenorrhoea észlelhető, de kb. 25%-ukban azonban spontán menarche lehetséges, ami általában később jelentkezik, azaz átlagosan 20 éves kor körül, s ezekben a betegekben a fertilitás kérdése is fontos. (A különböző életkorokban jellemző endokrinológiai eltéréseket és ezek kezelését a *3. táblázat* mutatja.) Fiúkban a nemihormon-pótlás a csonttömeg megőrzése és az izom/zsír arány javítása miatt elterjedtebb, lányokban az ösztrogén testzsírt növelő és thrombosis rizikóját fokozó hatásától félve kevésbé általános.

Viselkedés/magatartás változások

A jellegzetes intellektuális és viselkedési problémák a PWS mintázaton belül életkoronként és betegenként változatosak lehetnek. A viselkedési problémák jelentős része nagyon emlékeztet az autizmus spektrumra, kiegészülve az étkezésközpontúsággal. Minden betegre jellemző egy egyéni „PWS személyiség", vagyis a lehetséges viselkedési problémáknak egy egyedi mintázata. A beteg nyomon követése szempontjából ennek részletes ismerete fontos, változás ebben a mintázatban pszichoszociális stresszt vagy elfedett belbetegséget jelezhet.
Kora gyermekkorban gyakran jellemző a rigiditás, azaz nagyon ragaszkodnak a megszokott napi ritmushoz, különös tekintettel az étkezésekre. A változásokat rosszul viselik, a rituálék nagyon fontosak. Hiperaktivitás jellemző lehet. Később kompulzív magatartások lesznek jellemzők, a kitartó beszéd, a bőrcsipkedés („skin-picking") egyre kifejezettebbé válik. Kamaszkorban a táplálék keresése, mindennek (nemcsak ehető dolgoknak) elfogyasztása, ennek érdekében hazudozás kezd jellemzővé válni, akár lopást is elkövetnek a táplálék megszerzése céljából. Sokat vitáznak, gyakoriak a dührohamok. Jellemző a szorongás, ennek megnyilatkozása elsősorban a repetitív viselkedési formák erősödése, nem a szokásos szorongási jelek. Későbbi életkorban önértékelési zavarok, depresszió alakulhat ki.
A család élete szempontjából a leggyötrőbb probléma a hyperphagia. Az egyéb magatartászavarok romlása, dühkitörések legtöbbször az étkezési magatartáshoz köthetők. Fontos ezek megelőzésére törekedni. Ennek leghatékonyabb módja az „étkezés biztonság", azaz az étkezések mindig ugyanazon időpontban, kiszámíthatóan legyenek, az adag legyen kötött, ne legyen repeta. Ételt jutalmazásra nem szabad használni, és ételmegvonással sem szabad büntetni.

Ortopédiai eltérések

Súlyos scoliosis alakulhat ki PWS-ben, ennek felmérése fontos a GH-kezelés megkezdése előtt. A GH kezelés a scoliosist, az intenzívebb hossznövekedés miatt ronthatja, de az izomtónus javítása révén javíthatja is, klinikailag inkább ez utóbbi szokott érvényesülni. Folyamatos nyomon követés javasolt.
A csípődysplasia előfordulása is gyakoribb PWS-ben. Az extrém túlsúly a csípő terhelését fokozza, későbbi életkorban protézis válhat szükségessé, ami – az ekkorra már szintén kialakult társbetegségek miatt – jelentős rizikójú műtét.

Alvási apnoe

Az apnoe kialakulásában több tényező is szerepet játszhat. A hypothalamicus szabályozás zavara miatt a légzésindítás ingere csökkent lehet. Ezt tovább rontja a légzőizmok gyengesége és az elhízás miatti tömeges lágyrész okozta obstrukció. Légúti infekció esetén, a nyálkahártya-duzzanat és a spasztikus légutak miatt a hypoventilatio és légzéskimaradás esélye fokozott, a helyzetet a gyenge stresszválasz (a kortizolszint-emelkedés elmaradása miatt) tovább rontja. A horkolás mindig fel kell, hogy vesse az apnoe romlásának gyanúját.

Logopédia

A PWS-s betegek hangképzése sajátos, beszédük sokszor nehezen érthető. Ez részben idegrendszeri sajátosságokból, részben az izomgyengeségből adódik. Beszédük tartalmilag is sokszor nehezen érthető, körülményes, bőbeszédű, ez a szociális képességeiket tovább rontja, ami izolációhoz és a szorongás növekedéséhez vezet, ezért logopédiai fejlesztésük is nagyon fontos az életminőség javítására.

Multidiszciplinaritás fontossága az ellátás során

A PWS-ban a genetikai eltérések komplex hypothalamicus szabályozási zavart idéznek elő, ami az élet és a biológia gyakorlatilag minden területét érinti, tekintettel a hypothalamus alapvető szabályozó szerepére. Emiatt a betegek igen komplex, speciális ellátást és gondozást igényelnek, szükséges az érintett szakemberek szoros együttműködése (8). A PWS ezáltal mintául is szolgál arra, hogy ritka, de összetett betegségek esetén hogyan lehet optimális együttműködést kialakítani a beteget gondozó orvosok, szakdolgozók, pedagógusok, és legfőképpen a családok és betegszervezetek között.

A PWS ellátásában érintett szakmák a genetikus, dietetikus/gasztroenterológus, beszédterápiás szakember (nyelés!), fejlődésneurológus, pszichológus/pszichiáter, endokrinológus, ortopédus, alvásmedicinában jártas szakember, fül-orr-gégész, gyógypedagógus és gyógytornász. A PWS ellátásban fontos, hogy az „előrelátó szemlélet" ('anticipatory guidance') érvényesüljön, azaz nem csak a már jelentkezett, aktuális problémákra kell koncentrálni, hanem a betegség fázisainak ismeretében, a várhatóan felmerülő problémákat is aktívan keresni kell, és erről a szülővel, illetve gondozókkal folyamatosan szükséges kommunikálni. A PWS-ek számos egészségügyi problémája a mai napig megoldatlan, vagy nincs rá kielégítő megoldás, számos kutatás és klinikai vizsgálat dolgozik a betegek és családok életminőségének javításán.

Summary

Clinical management of Prader-Willi syndrome

Erhardt É[1], Török D[2]; [1]Department of Paediatrics, University of Pécs, Pécs, Hungary, [2]2nd Department of Paediatrics, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Prader-Willi syndrome (PWS) is a complex genetic disorder which involves the endocrine and neurologic systems, metabolism and behaviour. Early diagnosis and well-organized follow-up of Prader-Willi syndrome will determine the quality of life of these patients. The aim of this guideline is to summarize the recent knowledge in diagnosis and treatment of PWS. In Hungary there are also possibilities to diagnose PWS by genetic tests, but it's very important to think of it as early as it can, so every newborn with muscle hypotonia needs to be suspected for this syndrome. Monitoring and management of PWS is usually navigated by endocrinologists. The importance of multidisciplinary approaches in the diagnosis and follow-up are essential as the collaboration not only with academic centers, but with the families and parent organizations. PWS provides an excellent example of how early diagnosis and management can improve the long-term outcomes of a rare genetic disease.

KEYWORDS Prader-Willi syndrome, muscle hypotonia, obesity, multidisciplinary team, 'anticipatory guidance'

Irodalom

1. Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, et al: Prader-Willi syndrome: Consensus diagnostic criteria. Pediatrics 1993; 91:398-402.
2. McCandless SE. Clinical report-health supervision for children with Prader-Willi syndrome. Paediatrics 2011; 127 (1):195-203.
3. Butler MG, Lee J, Cox DM, et al. Growth Charts for Prader-Willi Syndrome during growth hormone treatment. Clin Pediatr (Phila). 2016; 55(10):957-74.
4. Butler MG, Lee J, Manzardo AM, et al. Growth charts for non-growth hormone treated Prader-Willi syndrome. Pediatrics. 2015 ; 135(1): e126-35.
5. Hirsch HJ, Eldar-Geva T, Bennaroch F et al. Sexual dichotomy of gonadal function in Prader-Willi syndrome from early infancy through the fourth decade. Hum Reproduction 2015; 30(11):2587-2596.
6. Heksch R, Kamboj M, Anglin K, et al. Review of Prader-Willi syndrome: the endocrine approach. Transl Pediatr 2017; 6(4):274-285.
7. Muscogiuri G, Formoso G, Pugliese G, et al. Prader-Willi syndrome: an update on endocrine and metablic complications. Rev Endo and Metab Disorders 2019; 20:239-250.
8. Duis J, van Wattum PJ, Scheimann A, et al. A multidisciplinary approach to the clinical management of Prader-Willi syndrome. Mol Genet Genomic Med 2019; 7: e54. https://doi.org/10.1002/mgg3.514
9. Ács OD, Péterfia B, Hollósi P és mtsai. Elsődleges genetikai vizsgálat Prader-Willi-szindróma igazolására. Orv Hetil 2018; 159(2):64-69.

Útravaló tudnivaló

- Prader–Willi-szindróma (PWS) irányába javasolt vizsgálatot indítani minden olyan újszülött, csecsemő és kisded esetében, akinél súlyos izomhypotonia észlelhető, különösen, ha ez táplálási nehézséghez vezet.

- A klinikai diagnózishoz rendelkezésre állnak kritériumrendszerek, de a végső diagnózis felállítása a genetikai vizsgálat eredményének ismeretében történik.
- A domináns klinikai tünetegyüttes PWS-ben életkoronként változik (a súlyfejlődés elmaradását váltja fel az idővel kialakuló extrém elhízás), ezért ez fázisonként eltérő klinikai gondozást igényel, melyben a PWS ellátásában érintett szakmák, azaz egy multidiszcipilináris csapat szoros együttműködése szükséges.
- A PWS ellátásban fontos, hogy „előrelátó szemlélet” (‘anticipatory guidance’) érvényesüljön, azaz a betegség fázisainak ismeretében, a várhatóan felmerülő problémákat is aktívan keresni kell, és erről a szülőkkel, illetve gondozókkal folyamatosan szükséges kommunikálni.

Tesztkérdések

1. Prader–Willi-szindrómára igaz:
a) Az első hónapokban a kis születési súly és táplálási nehezítettség jellemző, az elhízás csak később alakul ki.
b) A diagnózis csak az elhízás jelentkezése után állítható fel.
c) Mivel mentális retardatio alakul ki, ezért a növekedési hormon kezelésnek nincs értelme.
d) Genetikai vizsgálat nélkül, a klinikum alapján is felállítható pontos diagnózis.

2. Melyik hormonális elégtelenség alakulhat ki Prader–Willi-szindrómában?
a) hypogonadismus
b) hypadrenia
c) hypothyreosis
d) növekedésihormon-hiány
e) mindegyik

3. A Prader–Willi-szindrómásokkal foglalkozó multidiszciplináris teamnek melyik szakma NEM része?
a) endokrinológus
b) gasztroenterológus
c) ortopédus
d) fogász
e) a fentiek mind

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekorvostarsasag.hu.

A diagnosztika útvesztője fiatal csecsemőkori sóvesztésben – Esetbemutatás*

Kiss Dóra dr., Sólyom Enikő dr., Simon Réka dr., Kosaras Éva dr.
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc (GYEK Szakmai Vezető Testületének Elnöke: Simon Réka dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Kiss Dóra dr.
3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72-76.
E-posta: kiss.dora8@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A 4 hónapos leány csecsemő kivizsgálása ismétlődő bukások és gyarapodási zavar miatt indult. Tüneteit tehéntejfehérje allergiával magyaráztuk, de laboreltérései felvetették onkohaematológiai betegség gyanúját is, melyet kizártunk. Az alacsony nátrium-, klorid- és káliumszint mellett észlelt metabolikus alkalosis felvetette cisztás fibrózis lehetőségét, azonban verejtékion vizsgálata nem volt kórjelző. Folyadék- és ionpótlás, illetve szigorú tehéntejfehérje mentes diéta mellett állapota fokozatosan javult. Magas renin-, aldoszteronszint mellett a vizelet normál iontartalma és normotensiója Pseudo-Bartter szindrómának felelt meg, mely a cisztás fibrózis ritka manifesztációja lehet. Rendeződő ionháztartás mellett verejték-ion szintje ekkor már magasabb tartományban volt, és a genetikai vizsgálat heterozigóta formában F508del és R117H mutációkat igazolt. A beteget – sópótláson túl – cisztás fibrózisnak megfelelő alapterápiában részesítjük és szorosan követjük, hogy szükség esetén a terápiát módosítani tudjuk.

KULCSSZAVAK gyarapodási zavar, sóvesztés, cisztás fibrózis

Bevezetés

A cisztás fibrózis a leggyakoribb autoszomális recesszív öröklődésű betegség. Hátterében a 7-es kromoszómán található CFTR (cisztás fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor) gén mutációja áll. A gén a CFTR fehérjét kódolja, mely a külső elválasztású mirigyek hámjának sejtmembránján található, kloridion-transzportért felelős fehérje (1). Több mint 2000 mutációja ismert, melyeket hat osztályba sorolhatunk, aszerint, hogy mutáció talaján a sejtek felszínén egyáltalán nem vagy csökkent mennyiségben expresszálódik a CFTR protein, vagy a fehérje nem kellően stabil, esetleg funkciója károsodik. A leggyakoribb a F508del mutáció. A hiányzó vagy kóros fehérje esetén a kloridés következményesen a nátriumion és a víz nem jut ki a mirigyek lumenébe, így a nyák besűrűsödik, mely a mirigyfunkciót rontja, és a fertőzések számára is kiváló táptalajt jelent (2, 3).

A cisztás fibrózis spektrum betegség, klinikai tünetei rendkívül változatosak, különböző súlyosságúak lehetnek. Első manifesztációja lehet a meconium ileus. A klasszikus légúti tüneteken kívül a hasnyálmirigy funkciózavara, a gyarapodás elmaradása és – ritka esetben – súlyos elektroliteltérés is felhívhatja rá a figyelmet, különösen fiatal csecsemőkorban (4, 5).

Esetismertetés

A 40. gesztációs hétre, 3650 grammal, császármetszés útján világra jött, kivizsgálásának kezdetekor négy hónapos leány csecsemő előzményében megbetegedés nem szerepel. Kizárólagos anyatejes táplálás mellett korábbiakban zavartalanul fejlődött, azonban három hónaposan, a nyári hőségek idején a szopásokat követően egyre gyakoribb bukások jellemezték, gyarapodása megtorpant, később fogyás is jelentkezett. Tüneteit kezdetben, a pozitív családi anamnézist is figyelembe véve – édesapja gyermekkorban tehéntejallergiás volt – anyatej közvetített tehéntejallergiával „magyarázták". A laboreredményeiben észlelt kifejezetten magas, emelkedő tendenciát mutató ferritin szint (575,7 ng/ml →1100 ng/ml) felvetette onkohematológiai eredetű megbetegedés lehetőségét, melyet

* FIGYEK 2019, Varia Szekciójának nyertese.

a részletes kivizsgálás során kizártunk. A szoptató édesanya részére javasolt szigorú tejmentes diéta, és magas fokban hidrolizált tápszerrel történő kiegészítés, folyadékpótlás mellett betegünk állapota javult, de gyarapodása nem indult meg. Ismételt laborvizsgálatok során súlyos hypochloraemia (54 mmol/l) és hyponatraemia (127 mmol/l) mellett metabolikus alkalosist (pH 7,609) és hypokalaemiát (3 mmol/l) észleltünk, ezen kívül magas triglicerid (2,95 és 4,25 mmol/l), és emelkedett húgysavszint (627 és 986 mmol/l) is igazolódott. Tünetei hátterében anyagcsere-betegség alapos gyanúja merült föl. Cisztás fibrózis lehetősége miatt több alkalommal verejték vizsgálat történt, azonban a verejték Makrodukt vizsgálat során messze a határérték alatti értékeket kaptunk. A korábbiakban beállított diéta és folyadékpótlást elektrolitpótlással egészítettük ki, mely mellett fokozatos javulást és súlygyarapodást is észleltünk. A kivizsgálás során adrenogenitális szindróma és mellékvese-elégtelenség kizárható volt. Kifejezetten magas renin- és aldoszteronszint (plazma-renin-aktivitás: >29 µg/l · h, szérumaldoszteron: 4688,5 pmol/l) miatt felmerült Bartter-szindróma lehetősége is, azonban betegünk vérnyomásértékei és a vizelet elektrolitszintjei is normáltartományban voltak, így tüneteit Pseudo–Bartter-szindrómával magyaráztuk, mely a Bartter-szindrómára klinikailag hasonlító, azonban tubulopathiával nem járó tünetegyüttes, és a szakirodalom szerint ritkán a cisztás fibrózis első manifesztációja lehet (4, 7).

Eredmények

Rendezett folyadék- és ionháztartás mellett a korábbiakban negatív eredményt adott verejték Makrodukt vizsgálatot megismételtük, és ekkor már magasabb, bár még nem az egyértelműen kórjelző tartományba esett (NaCl: 70 és 40 mmol/l), így genetikai vizsgálat történt. A *CFTR* gén teljes szekvenálása során heterozigóta formában a leggyakoribb, a súlyos cisztás fibrózisban szenvedő betegek akár 60–80%-ban előforduló, F508del mutáción kívül az R117H (7T/9T) mutáció is igazolódott, mely jóval ritkább, és hatása kevésbé ismert (3, 8). A szülők genetikai vizsgálatának eredménye a cikk írásakor még nem áll rendelkezésünkre.

Csaknem három hónapos differenciál digasznosztikai munkánk így eredménnyel járt. A tehéntejfehérje mentes, kalóriadús diétán és a sópótláson túl betegünket a cisztás fibrózisnak megfelelő alapterápiában részesítjük, így a pancreas enzimpótláson kívül a zsírban oldódó vitaminokat pótoljuk, és váladékoldó kezelésben is részesül. Emellett betegünk állapota rendeződött, korábbi laboratóriumi elérései élettani tartományba kerültek, és az esedékes kontrollok során egyenletes, jó ütemű gyarapodást észlelünk – testsúly és testhossz percentilis értékei a 3% alatti tartományból 25–50% közé emelkedtek – ezen kívül légúti és pancreas funkciózavarra utaló klinikai tünete jelenleg nincs.

Megbeszélés és összegzés

A cisztás fibrózis a leggyakoribb autoszomális recesszív öröklődésű betegség, mely rendkívül változatos és eltérő súlyosságú tünetekkel jár, ezért a klinikai tünetekre alapozott diagnózisa igen nehézkes lehet. Gyanújakor a verejtékvizsgálat eredményét csak rendezett folyadék- és ionháztartás mellett szabad értékelni. Kétes esetben feltétlenül mérlegelni kell a genetikai vizsgálat minél korábbi elvégzését, tekintettel arra, hogy a korai kezelés lassíthatja a progresszív lefolyást, elsősorban a tüdőfunkció romlását.

A betegség kórlefolyása nagyban függ az egyén genotípusától, ugyanakkor környezeti hatások is befolyásolhatják azt (8). Betegünk esetében azonosított két mutáció egymáshoz való viszonya és kölcsönös hatása nehezen megjósolható. Az F508del mutációt a 2. osztályba soroljuk. Ebben a csoportban azok a mutációk találhatóak, melyek hatására elindul a CFTR fehérje szintézise, de funkcionáló fehérje nem kerül a sejtek felszínére. Önmagában, heterozigóta formában általában nem okoz cisztás fibrózist. Jelenlétének ismerete az öröklődés, így a későbbi gyermekvállalás esetén fontos. A jóval ritkább R117H mutáció a 4. osztályba sorolható, ahol a csökkent kloridtranszportot eredményező mutációkat találjuk (2, 3). Hatása jelenleg kevésbé ismert, a súlyosság a 8-as intronban található timidin ismétlődések számától függ (5T, 7T vagy 9T). A irodalmi adatok alapján az R117H mutáció 5T háttérrel és egy súlyosabb (például F508del) mutációval együtt, azaz compound heterozigóta egyéneknél nagyobb valószínűséggel okoz cisztás fibrózisnak megfelelő fenotípust vagy krónikus pancreatitist, míg a betegünknél talált 7T vagy 9T állapot feltehetően enyhe tüneteket eredményez, határérték verejtékkloridszinttel, esetleg késői megjelenésű légúti tünetekkel (8, 9).

A negatív előzetes anamnézisű, korábbiakban zavartalanul fejlődő 4 hónapos betegünk kivizsgálása a nyári hőségek idején romló szopáskészség és fogyás miatt indult. Laboratóriumi leleteiben hypochloraemiás, hyponatraemiás metabolikus alkalosis igazolódott. Differenciáldiagnosztikai munkánk során több alkalommal cisztás fibrózis lehetősége merült föl, egyéb anyagcsere-betegségek és endokrinológiai eredet mellett, végül genetikai vizsgálat segített a diagnosztizálásban. A kisded speciális terápia mellett tünetmentesen fejlődik.

Summary

The diagnostic maze of hypoelectrolytaemia in a young infant – Case report

Kiss D, et al., Borsod-Abaúj-Zemplén County Central Hospital and University Teaching Hospital, Children Medical Center of László Velkey, Miskolc

The 4-months-old girl was hospitalized for recurrent vomiting and poor weight gain. The patient's symptoms were initially interpreted as milk allergy, but her laboratory results also raised the suspicion of an onco-haematological disease, which was later excluded. The metabolic alkalosis with hyponatraemia, hypokalaemia, and hypochloraemia raised the possibility of cystic fibrosis, but her sweat electrolyte level was in normal range. As a result of a strictly cowmilk-free diet and the intravenous fluid and electrolyte therapy, the patient's condition improved. With the elevated levels of serum renin and aldosterone, and with normal levels of urinary electrolytes and the normotension, the patient's symptoms were corresponded to Pseudo-Bartter syndrome, which may be a rare presentation of cystic fibrosis. After the correction of electrolyte levels, sweat electrolyte level (Makroduct) was in a higher range. The genetic test found F508del and R117H mutations. The substitution of sodium chloride was continued, standard CF therapy was started, and we follow-up the patient.

KEYWORDS poor weight gain, hypoelectrolytaemia, cystic fibrosis

Irodalom

1. Patrick R. Sosnay, Karen S. Raraigh, Ronald L. Gibson R: Molecular Genetics of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: Genotype and Phenotype, Pediatr Clin North Am. 2016 Aug; 63(4):585-98.
2. Michael J. Welsh, Alan E. Smith: Molecular Mechanisms of CFTR Chloride Channel Dysfunction in Cystic Fibrosis, Cell, 1993 July; 73, 1251-1254.
3. Lopes-Pacheco M: CFTR Modulators: Shedding Light on Precision Medicine for Cystic Fibrosis, Frontiers in Pharmacology, 2016 Sep 5; 7:275.
4. Vilotijević-Dautović G, Stojanović V: Pseudo-Bartter's Syndrome in Patients with Cystic Fibrosis: A Case Series and Review of the Literature, Srp Arh Celok Lek. 2015 Nov-Dec; 143(11-12):748-751.
5. Horváth Á, Mónus Á: Ezerarcú Cf Mucoviscidosis Hungarica 2016; 2(1):45-48.
6. Horvatovich K, Örkényi M, Biró É, Pongrácz K és mtsai: Pszeudo-Bartter-szindróma kialakulása kapcsán felismert C1529G- és G3978A-mutációk együttese által okozott cisztás fibrosis. Orvosi Hetilap, 2008; 149(7). 325-328.
7. Marah MA: Pseudo-Bartter as an initial presentation of cystic fibrosis. A case report and review of the literature, Eastern Mediterranean Health Journal 2010 Jun; 16(6): 699-701.
8. Thauvin-Robinet C, Munck A, Huet F et al.:The very low penetrance of cystic fibrosis for the R117H mutation: a reappraisal for genetic counselling and newborn screening, J Med Genet 2009; 46:752-758.
9. Curnow L, Savarirayan R, Massie J: Genetic counselling after carrier detection by newborn screening when one parent carries DF508 and the other R117H, Arch Dis Child 2003; 88:886–888
10. Kalmár T, Nagy D, Újhelyi R és mtsai: A cystás fibrosis újszülöttkori szűrése és az azt követő teendők Mucoviscidosis Hungarica 2018; 4(2):229-246.

Útravaló tudnivaló

- A verejtékvizsgálat eredményét csak jól hidrált állapotban, rendezett elektrolit-egyensúly mellett értékelhetjük. Cisztás fibrózis gyanúja esetén a mielőbbi genetikai vizsgálat segít a diagnosztizálásban.
- A cisztás fibrózis a leggyakoribb autoszomális recesszív módon öröklődő anyagcsere-betegség. Hátterében a 7-es kromoszómán található *CFTR* gén mutációja áll, mely az exokrin mirigyek hámjában található, kloridion-transzportért felelős CFTR fehérjét kódolja.
- Rendkívül változatos megjelenésű és súlyosságú tünetekkel járó kórkép. Főként csecsemőkorban felhívhatja rá a figyelmet súlyos elektrolitzavar, Pseudo–Bartter szindróma is.
- Az újszülött szűrővizsgálatának cisztás fibrózis irányú kiterjesztése hazánkban az ilyen, fiatal csecsemőkorban súlyos, életveszélyes sóvesztő szindrómaként jelentkező betegek azonnali célzott kezelését tenné lehetővé (10).

Tesztkérdések

1) Milyen öröklődést mutat a cisztás fibrózis?
a) Autoszomális domináns
b) Autoszomális recesszív
c) X kromoszómához kötött
d) Nem mutat öröklődést

2) Hány mutációja ismert az *CFTR* génnek?
a) kb. 10
b) kb.100
c) kb. 1000
d) kb. 2000

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!

Varicella vakcina okozta herpes zoster gyermekkorban

Csernela Zsófia dr.[1], Mosdósi Bernadett dr.[2], Nyul Zoltán dr.[2]

[1] Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet, Csecsemő- és Gyermekosztály (Igazgató: Kulcsár Dániel dr.)

[2] Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Decsi Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Csernela Zsófia dr.
9400 Sopron, Győri út 15.
E-posta: csernela.zsofia@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A herpes zoster gyermekkorban ritka kórkép. Míg korábban a malignus betegségek vagy egyéb immunszupprimált állapotok indikátor betegségének tartották, újabb adatok azt igazolják, hogy gyakrabban fordul elő ép immunrendszerű gyermekekben. A varicella-zoster vírus elleni védőoltás bevezetése óta számos eset került leírásra, amikor a herpes zoster megjelenését megelőzően nem szerepelt a gyermek kórelőzményében születést követően vagy in utero átvészelt bárányhimlő. Oltott gyermekek zosterének vizsgálata a jelen epidemiologiai viszonyok között az esetek mintegy fele-fele arányában igazol etiologiai tényezőként oltó-, illetve vadvírust. A szerzők egy betegük esetét mutatják be, akinél varicella elleni védőoltást követően alakult ki enyhe lefolyású herpes zoster.

KULCSSZAVAK herpes zoster, varicella vakcina

Bevezetés

A herpes zoster a varicella zoster vírus (VZV) reaktivációja következtében kialakult betegség. A vírusreaktiválódás legfőbb rizikófaktorai az idősebb életkor és a celluláris immunitás zavarai (HIV-fertőzés, malignitás, immunszuppresszív terápia). Egészséges gyermekekben a herpes zoster többnyire rövid lefolyású, spontán gyógyul, és csak tüneti kezelést igényel. Antivirális kezelést a rizikóbetegek igényelnek. Gyermekkorban a herpes zoster ritka, enyhébb lefolyású és kevesebb szubjektív panaszt, fájdalmat okoz, mint a felnőttkori övsömör.

Esetismertetés

A 2 éves leánygyermeket 2 napja kezdődő láz és hányás miatt, illetve 5 napja észlelt, az első napokban progrediáló, jobb alsó végtagi hólyagos kiütések miatt utalták be osztályunkra. Anamnézisében nem szerepelt bárányhimlő vagy varicellás kontakt, illetve édesanyja a terhesség alatt nem volt varicellás. Kórelőzményéből kiemelendő, hogy két hónappal korábban Varilrix oltást kapott. Egyebekben kórházi felvételt igénylő megbetegedése korábban nem volt, veleszületett immunhiányos állapot gyanúja nem merült fel, immunszuppresszív kezelés alatt nem állt. Felvételi státuszából a jobb comb lateralis, valamint a jobb térd medialis oldalán (L3–L5 dermatomáknak megfelelően) észlelt számos, hyperaemiás alapon elhelyezkedő, herpetiform erupció emelendő ki *(1. ábra)*, amelyet herpes zosternek véleményeztünk. Rutin laboratóri-

1. ábra: A jobb comb lateralis felszínén az L4-5 dermatomának megfelelően erythemás alapon csoportosan elhelyezkedő papulovesiculosus kiütések.

riumi vizsgálatai nem voltak kórjelzőek. A vírusszerologiai vizsgálatok VZV IgG-pozitivitást mutattak, humán herpesvírus 1,2 IgG-, IgM-negatív. Tüneti kezelés mellett a zoster gyógyult. Felvételét követően belázasodott és hasmenése jelentkezett, egy napig igényelt parenteralis folyadékpótlást, a második naptól láztalanná vált. A székletvizsgálatok a tüneteket magyarázó rotavírus-fertőzést igazoltak.

Megbeszélés

A VZV-fertőzésnek két jól elkülöníthető megjelenési formája van, a bárányhimlő (varicella) és az övsömör (herpes zoster – HZ). A két kórkép közötti összefüggésre először *ifjabb Bókay János* hívta fel a figyelmet. A bárányhimlő jól ismert klinikai képe a vírussal történő első találkozás következménye, ezt követően látens fertőzés alakul ki, amelynek során a kórokozó a szenzoros idegdúcokban élethosszig perzisztál és esetenként, jellemzően idősebb életkorban fájdalmas, a dermatomahatárokat követő, hólyagos-pörkös neurokután szindróma, a HZ formájában reaktiválódik (1). A varicella gyógyulása és az újbóli fertőzések megakadályozása immunológiai tényezők függvénye: az előbbiben a sejtes immunitás, az utóbbiban a humorális (antitestes) immunválasz és immunmemória a döntő. A reaktiválódás, vagyis a HZ oka részleteiben nem ismert, azonban a vizsgálatok arra utalnak, hogy ebben szintén a sejt közvetítette immunválasznak van elsődleges szerepe. Az életkor előre haladtával a VZV-specifikus IFNγ-termelő T-sejtek számbeli és/vagy funkcionális csökkenése figyelhető meg, miközben az IL4 termelő T-sejtek és a humorális immunválasz stabil marad (2). A vírust látensen hordozó ganglionsejtek virális antigéneket nem fejeznek ki, ezáltal immunválaszt sem generálnak. A reaktiváció ugyanakkor a sejtközvetített immunválasz hatékony és tartós stimulációját eredményezi, és ezzel magyarázható, hogy az élet folyamán tipikusan egyszer fordul elő HZ (3).

A bárányhimlő elleni oltás herpes zoster incidenciára kifejtett hatása felnőttkorban

Több mint 50 évvel ezelőtt vetette fel *Hope-Simpson*, hogy a HZ immunológiai kontroll alatt áll, amelyet endogén tényezőként a VZV tünetmentes reaktivációja, illetve külsődleges tényezőként a populációban keringő vadvírus okozta immunológiai „emlékeztetés”, boosterhatás tarthat fenn (4). A varicella elleni oltás bevezetését követően az elméletnek ez utóbbi tényezője különös jelentőséget nyert és helytálló voltát több vizsgálat látszott alátámasztani. *Thomas és munkatársai* eset-kontrollált tanulmányukban azt találták, hogy a HZ kockázata alacsonyabb azon egyének körében, akik 4-nél több varicella expozíciónak voltak kitéve (5). Az alacsonyabb VZV szeroprevalenciával rendelkező országokban magasabb a zoster incidenciája (6). *Brisson és munkatársai* angliai tanulmánya szerint gyermekkel egy háztartásban élőknél alacsonyabb a HZ-előfordulás (7). A szerzők, modellezve az epidemiológiai adataikat, arra a következtetésre jutottak, hogy a külsődleges boosterhatás mintegy 20 évig véd a HZ-vel szemben, és az általános varicella elleni oltás az összesített zoster incidencia jelentős emelkedésével járna az első 30–50 évben (8). Hasonló végeredményt mutatott más országok járványügyi helyzetét alapul vevő több matematikai modell is (9-12), habár a HZ-incidencia dinamikájában figyelemreméltó különbségek fordultak elő. Többek között ezek az előrejelzések is befolyásolták a döntéshozókat az általános vakcináció bevezetését illetően. A zoster epidemiológiája számos, egymásra is ható tényező (a vadvírus jelenlétének alakulása, immunológiai hatásának mértéke és időtartama, a természetes immunitás dinamikája, az átoltottság szintje, a vakcina hatásossága stb.) függvénye, és ezek paraméterezése során a matematikai modellek a végeredményt alapvetően befolyásoló előfeltevésekkel élnek; ezek közül a leginkább meghatározó a Hope-Simpson-hipotézis. Az egyes országokra vonatkozó modellek eredményeiben tapasztalt eltérések arra utalnak, hogy lényeges szerepe van a víruscirkuláció szintjének is az oltás bevezetése előtti időszakban. Azon országokban, ahol magas a víruscirkuláció (pl. Finnország), az oltás bevezetése után a viszonylag alacsonyabb HZ-incidencia (kb 280/100 000) megemelkedése várható, míg a magasabb kiindulási HZ-előfordulás (pl. Egyesült Királyság – 450/100 000) esetén ez alig vagy egyáltalán nem okoz incidencianövekedést. Idővel az országok közötti különbségek kiegyenlítődnek, és várhatóan egy alacsony zosterincidencia (100/100 000) stabilizálódik, amikor is az elsődleges etiológiai tényező az oltóvírus lesz (13). Az Egyesült Államokban 1996 óta javasolt a védőoltás, amely 2006 óta egészült ki a két oltásból álló immunizációra. 2010-re a varicella előfordulása 97%-kal csökkent. A HZ-incidencia a védőoltási éra előtt már fokozatosan emelkedni kezdett, és ez a tendencia folytatódott a későbbiekben is anélkül, hogy bármely korcsoportban jelentős kiugrást tapasztaltak volna. Ez utalhat arra is, hogy a vadvírus okozta boosterhatás (Hope-Simpson) protektív szerepe kisebb a vártnál, azonban lényegesebb hosszabb megfigyelési időszak szükséges a kérdés eldöntéséhez (14).

Hangsúlyozni kell azonban, hogy a varicella drámai visszaszorulásával járó egészségnyereség

messze ellensúlyozza a zoster esetleges középtávú emelkedésével kapcsolatos aggodalmakat. További fontos érv az univerzális varicellaimmunizáció mellett, hogy a csak részleges átoltottság miatt csökkenő víruscirkuláció későbbi, a potenciális szövődmények tekintetében kockázatosabb életkorra tolja ki a bárányhimlő epidemiológiai csúcsát.

Herpes zoster és bárányhimlő elleni oltás gyermekkorban

A bárányhimlő elleni védőoltás után jelentkező zostert okozhatja az oltóvírus és a vad vírus reaktivációja is. Az oltások után jelentkező mellékhatások jelentésén alapuló passzív megfigyeléses vizsgálatok alapján a HZ gyermekkori incidenciája 0,7–2,5/100 000/év (15-18) közé tehető. Az oltás és a HZ jelentkezése közötti időintervallum jelentős szórással átlagosan 5–7,3 hó (16-18). A kis számban elvégzett genotipizálás 28–59%-ban igazolta az oltótörzs etiológiai szerepét (15, 16, 18), és ez esetekben jellemzően hamarabb jelentkezett HZ, mint a vadvírus okozta zosternél. A passzív megfigyeléses vizsgálatok azonban a jelentési hajlandóságot tükrözik, az oltás utáni tényleges HZ-incidencia ennél jóval magasabb. Erre vonatkozóan pontosabb adatokkal szolgálnak a HZ-kohorsz vizsgálatok. *Civen és munkatársai* 71%-ban oltott gyermekpopulációban a 10 évesnél fiatalabb gyermekeknél 75-33/100 000, 10–19 éveseknél 59,5–96,7/100 000 összesített éves zosterincidenciát találtak, az oltottakban 4–12-szeres kockázatcsökkenés (19,2 vs. 238,5/100 000/év) volt észlelhető (19). *Weinmann és munkatársai* PCR-vizsgálattal genotipizált HZ-kohorszában, 70–81%-os átoltottság mellett, az oltás 79%-os incidenciacsökkenést eredményezett (48 vs. 230/100 000). Az oltásban részesülteknél az esetek felében vadvírus okozta a zostert és e gyermekek felénél a kórelőzményben nem szerepelt bárányhimlő. A zoster előfordulása különösen az 1–2 évesek körében volt magas (82/100 000); etiológiaként 91%-ban oltóvírus igazolódott (20). Az ebben az életkorban észlelt magas zosterincidenciát a gyengébb immunválasszal magyarázzák. Ugyanez a jelenség figyelhető meg a csecsemőkorban átvészelt varicellánál is, azonban ekkor lényegesen magasabb a zoster kockázata (850/100 000 öt éven belül) (19). A vakcina okozta HZ esetében az oltás után az esetek 57%-ában 2 éven belül jelentkezett a zoster (medián 6 év), a varicella után az esetek felében 9–12 év múlva (21).

Az oltóanyag okozta övsömör általában az oltás helyének megfelelően, többnyire a lumbosacralis dermatomákban jelentkezik, a varicella utáni zosterre inkább a thoracalis lokalizáció a jellemző (19, 20). Nincs lényeges különbség a zoster súlyosságában attól eltekintve, hogy a védőoltás okozta HZ esetén ritkább és kevésbé kifejezett a fájdalom, azonban ez magyarázható a fiatalabb életkorral is (19).

Vírusreaktiváció kórismézése esetén a szerológia nem segít (22), direkt víruskimutatás a választandó módszer. Súlyos oltással kapcsolatos nem kívánatos esemény (OKNE) gyanújakor genotipizálással lehet elkülöníteni a vad- és az oltóvírust. Megjegyzendő ennek kapcsán, hogy esetenként a két vírustörzs rekombinációja előfordulhat (20). Leírtak oltóvírus reaktivációja következtében ép immunitású gyermekben kialakult meningoencephalitist (23), ez esetben is a genetikai diagnosztika a választandó módszer.

Jelen esetismertetésünkben a zostert közvetett adatok alapján a vakcinavírus reaktivációjának tartjuk. Genotipizálás nem történt, ezért közvetett adatok, a megelőző bárányhimlő hiánya, az oltásnak megfelelő lokalizáció és a viszonylag rövid intervallum, valószínűsítjük a vakcinavírus etiológiai szerepét. Genotipizálás rutinszerűen nem indokolt. A szerológiai vizsgálat az VZV szerepének alátámasztását szolgálta, természetes nem alkalmas az oltóvírus és a vadvírus elkülönítésére. Az anamnesztikus adatok, a fizikális vizsgálat és a rutin laborleletek nem utaltak HZ-re hajlamosító, a sejtes immunválasz veleszületett vagy másodlagos zavarát okozó alapbetegség jelenlétére, ezért ilyen irányú részletesebb vizsgálatok elvégzését nem tartottuk szükségesnek.

Közleményünkkel fel szerettük volna hívni a figyelmet az oltóvírus lehetséges szerepére a zoster kialakulásában. A folyamatos oltási rendbe illeszteni tervezett bárányhimlő elleni oltást követően várható a gyermekkori zoster számának kismértékű emelkedése, azonban ez lényegesen elmarad az ebben az életkorban átvészelt bárányhimlő okozta zosterincidencia mögött. Figyelembe véve az oltás időzítését, becslésünk szerint hazánkban az 1–3 éves korcsoportban évente 40–60 HZ-esettel számolhatunk. Az általános VZV-oltásnak az időskori HZ-előfordulás alakulására kifejtett hatása csak hosszabb időtávlatban ítélhető meg. Fontosnak tartjuk kiemelni, hogy az univerzális oltási renddel elérhető egészségnyereség messze meghaladja a zoster előfordulás esetleges növekedésével kapcsolatos hátrányokat.

Summary

Herpes zoster caused by varicella vaccine in childhood

Csernela ZS, Mosdósi B, Nyul Z; Department of Paediatrics, University of Pécs, Medical school, Hungary

The overall incidence of herpes zoster in childhood is low. Although it was previously regarded as indicator of malignancy or immunosuppression, zoster is more commonly observed in children with intact immunity. Since the introduction of vaccination against varicella, several cases of zoster were reported without preceding postnatal or prenatal wild type varicella-virus infection. Recently, in populations with considerable vaccine coverage, the investigations of zoster in vaccinated population reveal approximately equally wild type and vaccine virus as etiology. We present a 2-year-old child, who developed herpes zoster two months after varicella vaccination.

KEYWORDS herpes zoster, varicella vaccine

Irodalom

1. Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of Infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. P. 1780-85.
2. Levin MJ, Smith JG, Kaufhold RM, et al. Decline in varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. J Infect Dis. 2003; 188(9): 1336-44.
3. Ouwendijk WJ, Laing KJ, Verjans GM, et al. T-cell immunity to human alphaherpesviruses. Curr Opin Virol. 2013: 452-60.
4. Hope-Simpson RE. The nature of Herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. Proc R Soc Med. 1965; 58:9-20.
5. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. Lancet. 2002; 360(9334):678-82.
6. Nardone A, de Ory F, Carton M, et al. The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region. Vaccine. 2007; 25(45):7866-72.
7. Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ, et al. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. Vaccine. 2002; 20(19-20):2500-7.
8. Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, et al. Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. Epidemiol Infect. 2000; 125(3):651-69.
9. Gidding HF, Brisson M, Macintyre CR, et al. Modelling the impact of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus in Australia. Aust N Z J Public Health. 2005; 29(6):544-51.
10. Karhunen M, Leino T, Salo H, et al. Modelling the impact of varicella vaccination on varicella and zoster. Epidemiol Infect. 2010; 138(4): 469-81.
11. Horn J, Karch A, Damm O, et al. Current and future effects of varicella and herpes zoster vaccination in Germany - Insights from a mathematical model in a country with universal varicella vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(7):1766-76.
12. Guzzetta G, Poletti P, Merler S, et al. The Epidemiology of Herpes Zoster After Varicella Immunization Under Different Biological Hypotheses: Perspectives From Mathematical Modeling. Am J Epidemiol. 2016; 183(8): 765-73.
13. Poletti P, Melegaro A, Ajelli M, et al. Perspectives on the impact of varicella immunization on herpes zoster. A model-based evaluation from three European countries. PLoS One. 2013; 8(4): e60732.
14. Harpaz R, van Hoek AJ. Point-Counterpoint: The Hope-Simpson Hypothesis and Its Implications Regarding an Effect of Routine Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence. J Infect Dis. 2018; 218:S57-S62.
15. Wise RP, Salive ME, Braun MM, et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. JAMA. 2000; 284:1271-9.
16 Chaves SS, Haber P, Walton K, et al. Safety of varicella vaccine after licensure in the United States: experience from reports to the vaccine adverse event reporting system, 1995-2005. J Infect Dis. 2008; 197 Suppl 2:S170-7.
17. Goulleret N, Mauvisseau E, Essevaz-Roulet M, et al. Safety profile of live varicella virus vaccine (Oka/Merck): five-year results of the European Varicella Zoster Virus Identification Program (EU VZVIP). Vaccine. 2010; 28:5878-82.
18. Yoshikawa T, Ando Y, Nakagawa T, et al. Safety profile of the varicella vaccine (Oka vaccine strain) based on reported cases from 2005 to 2015 in Japan. Vaccine. 2016; 34: 4943-4947.
19. Civen R, Chaves SS, Jumaan A, et al. The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2009; 28:954-9.
20. Weinmann S, Chun C, Schmid DS, et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. J Infect Dis. 2013; 208:1859-68.
21. Wen SY, Liu WL. Epidemiology of pediatric herpes zoster after varicella infection: a population-based study. Pediatrics. 2015; 135:e565-71.
22. Chun C, Weinmann S, Riedlinger K, et al. Laboratory characteristics of suspected herpes zoster in vaccinated children. Pediatr Infect Dis J. 2011; 30:719-21.
23. Spiegel R, Miron D, Lumelsky D, et al. Severe meningoencephalitis due to late reactivation of Varicella-Zoster virus in an immunocompetent child. J Child Neurol. 2010; 25: 87-90.

Útravaló tudnivaló

- A herpes zoster gyermekkorban ritka kórkép, amely bárányhimlő vagy védőoltás után ép immunitású gyermekekben is kialakulhat.
- Védőoltásban részesült gyermekekben a zoster összesített incidenciája alacsonyabb, mint a bárányhimlőn átesett gyermekekben.
- Az 1-2 éves korcsoport folyamatos oltási rendje esetén a kisgyermekkori herpes zoster megbetegedések kismértékű megszaporodásával lehet számolni, amely azonban elmarad az ebben az életkorban átvészelt bárányhimlő okozta esetnövekedés mögött, és amelyet messze ellensúlyoz az oltástól várható egészségnyereség.

Tesztkérdések

1. Milyen arányban társul a herpes zoster gyermekkorban malignitáshoz?
a) 1%
b) 3%
c) 10%
d) 20%
e) 35%

2. Melyik állítás nem igaz a gyermekkori övsömörre?
a) A védőoltás mintegy 75–92%-kal csökkenti a zoster összesített gyermekkori előfordulását.
b) Az oltóvírus okozta zoster leggyakrabban az oltás helyének megfelelő dermatomákra lokalizálódik.
c) Jelenleg az oltás után jelentkező zostert szinte kizárólag az oltóvírus okozza.
d) Az egy-két éves korban adott védőoltás után gyakoribb az oltási zoster, mint a későbbi életkorban történt immunizációnál.
e) A vírus reaktivációjának laboratóriumi diagnosztikájára a szerológiai vizsgálat nem alkalmas.

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!

Karen Wambach és Jan Riordan
Szoptatás és humán laktáció
Új!

A „*Szoptatás és humán laktáció*” kézikönyv világszerte a szoptatással és laktációval kapcsolatos ismeretek vezető tudományos referencia műve, amely több mint 2000 kutatási eredményre alapozottan, a legszélesebb multidiszciplináris kontextusban íródott. A legfrissebb kutatásokat és evidenciákat is felvonultató 5. kiadás (első magyar kiadás) számos világos szakmai ajánlást is tartalmaz, így egyben kiváló gyakorlati kézikönyv is. A szakmailag precíz és egyúttal élő magyar nyelvezete nemcsak a szakmai szereplők szűk körének, hanem laikusoknak is élvezetessé és haszonnal forgathatóvá teszi a művet. A most első alkalommal magyar nyelven is kiadott mű jelentőségét nem lehet alábecsülni; a hazai tudományos gondolkodásra, a szakmai attitűdökre és eljárásokra gyakorolt hatásán keresztül minden bizonnyal az új generációk egészségét, az anyák és családok boldogságát szolgálja majd.
Kedvezményes Legendus ára:
12 000 Ft helyett 10 000 Ft
Dr. Szabó Miklós PhD Med. Habil
neonatológus szakorvos
www.semmelweiskiado.hu

Lokalizált scleroderma gyermekkorban

Mosdósi Bernadett dr.[1], Harangi Ferenc dr.[2], Lengyel Zsuzsanna dr.[3]

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

[2] Tolna Megyei Balassa János Kórház, Gyermekosztály, Szekszárd (Igazgató: Németh Csaba dr.)

[3] PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs (Igazgató: Gyulai Roland dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Mosdósi Bernadett dr.
7624 Pécs, József Attila u. 7.
E-posta: mosdosi.bernadett@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A lokalizált scleroderma, más néven morphea egy ritka, a bőrt és a bőr alatti szöveteket érintő fibrotizáló kórkép. A kórkép diagnózisa a jellegzetes klinikai tüneteken alapul, bőrbiopszia elvégzése nem szükséges. Öt alcsoportját különítjük el. Overlap szindróma részjelenségeként is manifesztálódhat, belszervi érintettség ritkán fejlődik ki. Evidencián alapuló terápia nem létezik, súlyos formában szisztémás szteroid, metotrexát, illetve fototerápia javasolt. Jelen közleményben négy gyermek esetének bemutatása kapcsán az idejekorán bevezetett kezelés fontosságára és az eltérő terápiás hatékonyságra szeretnénk rámutatni.

KULCSSZAVAK fibrotizáló kórképek, lokalizált scleroderma, klasszifikáció, terápia

Bevezetés

A scleroderma elnevezés a görög eredetű „kemény bőr” szavakból származik, mely a kórkép hátterében álló fokozott kollagénprodukció okozta fibrosisra utal. Két fő csoportját különíthetjük el: a lokalizált sclerodermát (LS), illetve a szisztémás sclerosist (SSc) (1). LS 6–10-szer gyakrabban fordul elő a gyermekkorban. A kórképek bevezető klinikai tünetei hasonlóak lehetnek, azonban SSc esetén kialakuló belszervi érintettség miatt jelentős morbiditás, mortalitás fokozódás észlelhető.

Jelen tanulmányunkban a lokalizált scleroderma klinikai jellegzetességeit kívánjuk bemutatni.

A kórkép mindegy harmada kezdődik csak gyermekkorban. A jelentkezési idő 6,4–8,7 év, de kongenitális formája is ismert. Incidenciája 0,3–2,7 eset/100 000. Leányok gyakrabban érintettek. A diagnózis a kezdeti tünetekhez viszonyítva átlagosan 11,3 hónapot késik. A felnőttkori kórképhez viszonyítva a gyermekkori esetek rosszabb prognózisúak, melyet a gyakoribb panscleroticus megjelenés, a mélyebb szöveti érintettség, a gyakrabban észlelhető belszervi érintettség okoz (2, 3).

Az LS patomehanizmusa máig nem tisztázott. Mikrovaszkuláris károsodás (trauma, sugárzás, gyógyszerek, fertőzések) hatására aktiválódik mind a veleszületett, mind az adaptiv immunrendszer. Az immunsejtek, fibroblastok, endothelialis sejtek által termelt proinflammatorikus és profibrotikus citokinek (interleukin-4, -6, -8, transzformáló növekedési faktor béta, kötőszöveti növekedési faktor) a Th17- és Th2-sejtek aktivációja, a defektív regulatorikus T-sejtek révén kollagéntúlprodukcióhoz vezet (4).

A diagnózis felállítása a részletes kórtörténeten és a klinikai tüneteken alapul. A családi anamnézis során a családban előforduló kötőszöveti betegségek mellett a szervspecifikus autoimmun betegségeket kell felderíteni. A gyermek bőrtüneteinek ismertetésekor a kezdeti lokalizáció, annak mérete és jellegzetessége (erythemás, lilás elszíneződés, viaszos megjelenés) is alapvető fontosságú. A kórkép kiváltásában résztvevő faktorokra, mint trauma, gyógyszerek, sugárzás is rá kell kérdezni. Az anamnézis felvétele során egyéb szisztémás autoimmun betegségekre utaló jeleket kell hangsúlyozni, mint bőrkiütés, fotoszenzitivitás, migrén, ízületi panaszok, nyelési zavar, légzési panasz, xerostomia.

A jellegzetes bőrtünetek perzisztálóan észlelhetőek, kezdetben erythemás, majd fehér vaxos megjelenésű, fénylő felszínű, indurált bőrelváltozás. A régóta fennálló folyamat esetén hiper-, illetve hipopigmentáció és atrophia alakulhat ki. Fejtető érintettség esetén hajvesztés is észlelhető.

LS esetén a klinikai tünetek a lokalizációtól és súlyosságtól függően eltérőek lehetnek. Az európai Gyermek Reumatológiai Társaság ajánlása szerint a kórkép 5 alcsoportja különíthető el (5). Az *1. táblázat* szemlélteti a kórkép alcsoportjait, illetve azok jellegzetességeit.

A gondos fizikális vizsgálat során a jellegzetes bőrelváltozás leírása alapvető fontosságú. A betegség aktivitása, az immunszuppresszív terápiára adott válasz ennek alapján ítélhető meg. A súlyosság megítélésére score rendszereket fogadtak el (6).

Extrakután érintettség a betegek 22–71%-ban alakul ki (7). Leggyakrabban a musculoskeletalis rendszer érintett. Arthralgia, arthritis, ízületi kontraktúrák kialakulása mellett myositis, myalgia fejlődhet ki. Az érintett oldal növekedésbeli elmaradása jellegzetes tünet. A fej-nyaki terület érintettsége esetén fejfájás, görcs, perifériás neuropátia, illetve szemészeti komplikáció (könnymirigy fibrotikus érinttsége révén csökkent könnytermelés, uveitis, episcleritis, keratitis, strabismus) jelentkezhet. Gastrointestinalis, pulmonalis, kardiológiai és renalis komplikáció az SSc-vel ellentétben ritkán alakul ki.

Laboratóriumi vizsgálati módszerek közül a gyulladásos paraméterek, vérkép, vese-, máj-, pajzsmirigyfunkció, elektroforézis, illetve szérum immunglobulin izotípus meghatározás javasolt. Immunszerológiai vizsgálatok során a betegek közel harmadában antinukleáris antitest (ANA) pozitivitás észlelhető, egyéb autoantitest eltérés a felnőttkori kórformára illetve az overlap típusra jellegzetes (8).

A szöveti érintettség megítélésére képalkotó vizsgálatok közül az ultrahang vizsgálat, illetve a magnetikus rezonancia (MR) terjedt el. A fascia, izom, illetve csont érintettség megítélésekor MR a választandó eljárás.

Bőrbiopszia elvégzése nem szükséges a diagnózis felállításához. Elsősorban atipikus bőrtünet észlelése, illetve a betegség aktivitásának és kiterjedésének megítélésében van szerepe. A szövettani képre a gyulladás kezdetén a perivaszkuláris, intersticiális periadnexalis lymphocytás infiltráció jellemző megnövekedett számú abnormális szerkezetű kollagénnel, előrehaladott kórforma esetén az excesszív fibrosis észlelhető (9).

A kórkép differenciáldiagnosztikája

A limitált típus elsősorban lichen sclerosus et atrophicus, *Pasini- és Pierini*-féle atrophoderma, erythema migrans, cutan mastocytosis, granuloma anulare, mycosis fungoides, atopiás dermatitis és fix-gyógyszerexanthema kórképektől különítendő el; a linearis típus parciális lipodystrophia, kortikoszteroid indukálta atrophia, panniculitis és lupus erythematosus profundus kórképektől; a generalizált és panscleroticus típus SSc, pseudoscleroderma, scleromyxoedema, sclerodermiform graft-versus-host betegség, kevert kötőszöveti be-

1. táblázat: A lokalizált scleroderma alcsoportjai, azok jellemzői (5)

Csoport	Alcsoport	Jellegzetesség
Limitált típus	■ szuperficiális	■ ovoid léziók ■ epidermis/dermis érintettség ■ törzs > végtagok
	■ mély	■ leggyakoribb forma ■ ovoid lézió mély indurációval ■ szubkután terület, izom érintettség ■ törzs > végtagok
Lineáris típus	■ törzs-, végtag-lokalizáció	■ lineáris érintettség ■ bőr-, szubkután szövet, ritkán izom-, csontrintettség
	■ fejérintettség	■ Coup de sabre: ■ arc, hajas fejbőr lokalizáció ■ alopecia társulása ■ progresszív hemifacialis atrophia
Generalizált forma		■ 4 vagy több, min 3 cm átmérőjű lézió ■ min 2 lokalizáció az alábbiak közül: fej-nyak, bal/jobb felső végtag, bal/jobb alsó végtag, anterior/posterior törzs ■ gyermekkorban ritka
Panscleroticus		■ végtagok circumferenciális érintettsége ■ ritka ■ legsúlyosabb forma
Kevert típus (lineáris és morphea, vagy lineáris és generalizált kombinációja)		

tegség és nefrogén szisztémás fibrosis kórképektől (10).

Kezelés

Lokalizált scleroderma esetében oki terápia jelenleg nem létezik, a kezelési lehetőségek korlátozottak. A gyógyszeres kezelés alapja a fibrosis kialakulásában részt vevő gyulladásos folyamatok gátlása. Atrophiával nem szövődött limitált szuperficiális típus esetén lokális gyógyszeres kezelés (kortikoszteroid, tacrolimus, D-vitamin-analóg, imiquimod) vagy fototerápia, ultraviola-A (UVA) vagy ultraviola-B (UVB) javasolt. Egyéb kórképekben szisztémás immunszuppresszív terápia bevezetése szükséges. Aktív LS esetében a szisztémás szteroid és a fenntartó metotrexát kezelés jótékony hatású. A metotrexát kezelést a tartós remisszió elérését követően 1–2 évig javasolt folytatni . A kezelés felfüggesztését követően a betegek 15–53%-ában relapszus észlelhető, ezért a gyermekek hosszú távú nyomon követése indokolt. A fenti kezelésre nem reagáló gyermekek esetén mycophenolat mofetil, illetve IL6-antagonista kezeléssel értek el kedvező hatást. A gyógyszeres kezelés mellett a gyógytornának is nagy szerepe jut a társuló ízületi kontraktúrák kezelésében. A krónikus betegség és a kozmetikai eltérések okozta lelki teher miatt javasolt a gyermekek pszichológiai gondozásba vétele is (10-12).

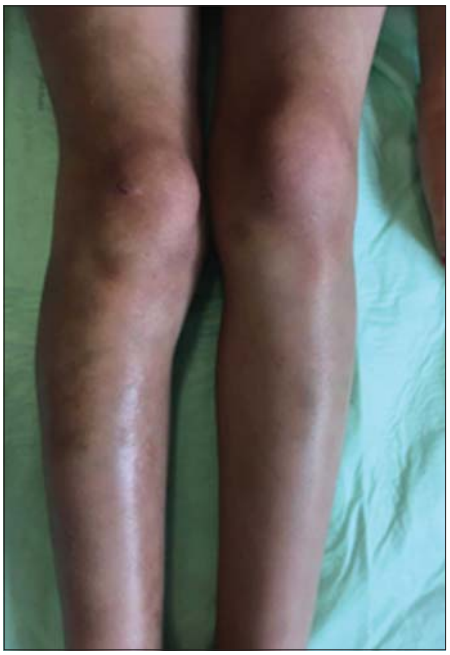
A kórkép prognózisa alcsoportonként eltérő. Míg a felületes limitált típus esetén 2 év múlva remisszió érhető el, a lineáris típus évtizedekig aktív maradhat, funkcionális károsodást okozva (13).

Esetismertetés

1. eset

A leánygyermek perinatalis adaptációja zavartalan. Csecsemő-, illetve kisdedkorában több alkalommal hospitalizálták virális gastroenteritis miatt. Egyéves korában elégtelen súlygyarapadás miatt kivizsgálás történt, melynek során felszívódási zavarra utaló jelet nem észleltek. Kétéves korában jelentkeztek először bőrgyógyászati szakvizsgálaton. A mater ekkor számolt be a már újszülöttkorában is észlelt hipopigmentált bőrelváltozásról, ami kezdetben a kézfejen, majd a jobb alsó végtagon is megjelent. A fizikális vizsgálat során a jobb alsó végtagon nagyobb számban lencsényi összefolyó hipopigmentált foltokat észleltek. Lokális szteroid kezelésben részesült.

4 éves korában a fokozódó bőrtünetek miatt klinikánk belgyógyászati ambulanciájára utalták. Ekkor elsősorban a jobb alsóvégtag feszítő és hajlító felszínen kissé hiperpigmentált, helyenként fényes felszínű, atrophiás jellegű, ujjbegynyi plakkok, a homlokon cetrálisan éremnyi hiperpigmentált maculosus tünet, illetve a jobb kéz palmaris oldalán észlelhető szubkután kalcinózis emelendő ki. A bőrgyógyászati szakvizsgálat javaslata alapján bőrbiopszia történt, a szövettani vizsgálat lokalizált szklerodermát igazolt. Bőrtünetei az ismételten bevezetett lokális szteroid kezelésre javultak, majd 5 éves korában, légúti infekciót követően kiterjedésében jelentős progressziót észleltek. Immunológiai szakvizsgálat során a dystrophiás küllemű gyermek belszervi státusában a fent részletezett bőrelváltozáson kívül kórjelző eltérést nem észleltünk. Laboratóriumi eredményeiben gyulladásos aktivitás nem volt, vérképe rendezett, máj-, vese-, pajzsmirigyfunkció normáltartományban volt. Immunszerológiai eredményei közül enyhe ANA-pozitivitás emelendő ki. A kórkép aktivitására tekintettel tartós immunszuppresszív kezelés, per os metotrexát terápia került bevezetésre. Az ismételt klinikai vizsgálatok során belszervi érintettségre utaló eltérést nem észleltünk. A 1,5 éves kezelés során tartós remisszió alakult ki, de jelen év nyarán bőrtünetei ismét fellángoltak, a korábbi lokalizációnak megfelelően szubkután calcinosis jelentkezett *(1. és 2. ábra)*. A gyermek három napon keresztül intravénás 20 mg/kg szteroid kezelésben részesült, mely mellett mycophenolat mofetil kezelés bevezetését tervezzük.

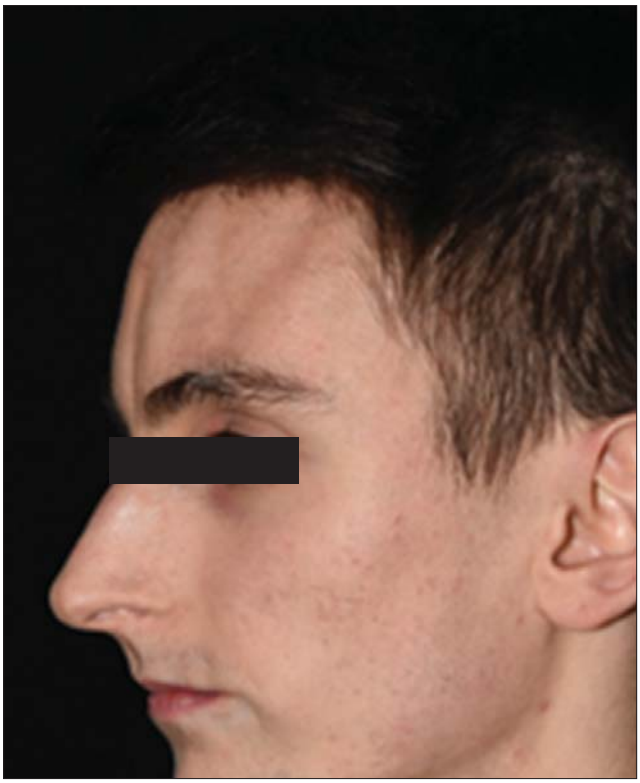


1. ábra: Kiterjedt lokalizált scleroderma a jobb alsó végtagon

2. ábra: Szubkután calcinosis

2. eset

A klinikánkon generalizált lokalizált scleroderma diagnózisával gondozott lánybeteg bőrtünetei 13 éves korában kezdődtek. Kezdetben mindkét alkaron, majd a törzs bőrén nem viszkető hipo-, illetve hiperpigmentált bőrelváltozást észleltek. Bőrgyógyászati szakvizsgálatot követően punchbiopszia történt, a szövettani vizsgálat lokalizált szklerodermát igazolt. Lokális kezelés (szteroid, majd tacrolimus) ellenére bőrtünetei progrediáltak, ezért kérték klinikai kivizsgálását. A gyermek belszervi statusából mindkét alsó és felső végtagra, a törzsre terjedő, helyenként konfluáló, aktív és atrófiás területeket is mutató scleroderma emelendő ki. A kéz ujjai vaskosabbnak imponáltak, de sclerodactylia nem volt észlelhető. Laboratóriumi eredményeiben emelkedett gyulladásos aktivitást nem észleltünk, vérképe rendezett, máj-, vese-, pajzsmirigyfunkció rendben. Immunszerológiai eredményeiben kórjelző eltérést nem észleltünk. A társuló enyhe Raynaud-tünetekre tekintettel kapillármikroszkópiás vizsgálat történt, mely scleroderma specifikus eltérést nem mutatott. Szervi érintettségre (vese, tüdő, szív) utaló eltérés nem volt. Az ismételten bevezetett lokális kezelés mellett per os metotrexát terápia indult. A másfél éves kezelés során tartós remisszió alakult ki, jelenleg hipo-, illetve hiperpigmentált bőrtünetek észlelhetők, a gyógyszeres kezelés fokozatos leépítését tervezzük.



3. ábra: En coup de sabre elváltozás

3. eset

12 éves fiúbeteg, korábban említésre méltó megbetegedése nem volt, versenyszerűen sportol. Családi anamnézise negatív. Jelentkezése előtt egy évvel észlelték a bőrtünetek fokozatos kialakulását. Első fizikális vizsgálati lelete: a jobb glutealis régióban 10×15 cm-es területen bőre kissé hipopigmentált, tömöttebb tapintatú, de nem érzékeny, mozgását nem befolyásolta; a jobb térdhajlat laterális részén hosszanti irányú 20×4 cm-es területen a bőr enyhén hiperpigmentált, köteges tapintatú, mozgását nem befolyásolta; a mellkas jobb oldalán a mellbimbó alatt 8×10 cm-es területen a bőr enyhén pigmentált, tömöttebb tapintatú; belsőszervi és mozgásszervi lelete negatív volt. A laboratóriumi (vérkép, máj- és vesefunkció, immunszerológia, Borrelia-szerológia), képalkotó (hasi UH, mellkasröntgen), kardiológiai és szemészeti vizsgálatok negatív eredményt adtak. A differenciáldiagnosztikai szempontból felmerült Buschke–Ollendorff-szindróma lehetőségét a medence- és a csöves-csontok negatív röntgenvizsgálati eredménye után elvetettük. Bőrbiopszia és szövettani vizsgálat történt, azonban a hisztológiai kép nem adott egyértelmű diagnózist, a tervezett biopszia ismétlését a szülő nem fogadta el. A klinikai tünetek alapján megbetegedését generalizált típusú LS-nek tartottuk. Lokális kortikoszteroid (mometasonfuroát) kenőcsös kezelést kezdtünk, mely mellett 2–3 hónap eltelte után az érintett területekben a bőr tömöttsége csökkent. Ezt követően, az esetleges szteroid-mellékhatások elkerülése céljából kezelését lokális kalcineurin-inhibitor (tacrolimus) kenőccsel folytattuk, hidratáló testápoló használatával kombinálva. A következő félévben bőrtünetei tovább javultak, és sportolását is folytatta. Az eddigi kórlefolyás alapján szisztémás terápiát nem tartunk szükségesnek.

4. eset

19 éves fiúbeteg óvodás- és iskoláskorban atopiás dermatitis, asztma és szénanátha miatt rendszeres ellenőrzés és kezelés alatt állt, a legutóbbi 4 évben gyógyszeres vagy kenőcsös terápiát már nem igényelt. Családi anamnézise negatív. 13 éves korában a homlok bal oldalán, a hajzattól a szemöldökig terjedően, csíkszerűen hipopigmentált lett a bőre, hajzat és szemöldök határon több szál fehér hajjal és szemöldökkel. 18 éves korban a homlok hipopigmentált bőrterületében atrophia és besüppedés alakult ki, ami a szem alatt az arcon és az orrcimpán folytatódott *(3. ábra); a* bal lumbalis régióban 4×6 cm-es területen a bőr livid, mérsékelten atrophiás volt. Belső szervi és mozgásszervi státusza negatív. A laboratórium vizsgálatok során az ANA mérsékelt pozitivitásán (24,2 IU/ml) kívül kórosat nem észleltünk; hasi UH, koponya-MR, mellkasröntgen negatív eredményű volt. Bőrbiop-

sziát terveztünk szövettani vizsgálat céljából, azonban a megbeszélt időpontban nem jelent meg, így arra nem kerülhetett sor. A klinikai tünetek alapján megbetegedését linearis és limitált morpheának tartottuk, és tekintettel a folyamat progressziójára orális metotrexat kezelést kezdtünk. A terápia másfél éve alatt progresszió nem következett be, az érintett bőrterületek puhább tapintatúak.

Megbeszélés

Tanulmányunkban négy lokalizált sclerodermában szenvedő gyermek tüneteit ismertettük.
A LS eseteit elemző tanulmányokból ismert az igen változatos klinikai megjelenés (8, 10, 14).
A kezdeti jellegzetes erythemás bőrtünet észlelését követően a diagnózis késik. Betegeink esetében átlagosan 1–3 év után született diagnózis. Pontos anamnézisfelvétellel és a részletes fizikális vizsgálattal a kórkép korai stádiumban felfedezhető lenne, az idejében elkezdett gyógyszeres kezeléssel jó terápiás válasz érhető el. Betegeink a lokális, illetve szisztémás immunszuppresszív terápiára jól reagáltak, egy gyermek esetében észleltünk relapszust a fenntartó gyógyszeres kezelés során.
Betegeink esetében a részletes kivizsgálások során belszervi érintettség (tüdő, szív, gastrointestinalis rendszer, vese) nem alakult ki.

Tanulmányunkkal szeretnénk felhívni a figyelmet erre a ritka kórképre. A kórkép multidiszciplináris ellátást igényel, melybe a gyógyszeres terápia mellett a gyógytorna, a pszichológiai kezelés, szükség esetén a sebészeti korrekciós műtétek is beletartoznak.
A gyermekgyógyászati, bőrgyógyászati és immunológiai szakvizsgálat feladata a betegség progressziójának észlelése, a gyógyszeres terápia módosítása és a belső szervi érintettségek korai felismerése.

Summary

Pediatric localized scleroderma

Mosdósi B[1], Harangi F[2], Lengyel Zs[3]; [1]University of Pécs, Department of Pediatrics, [2]Balassa Janos Hospital of Tolna County, Department of Pediatrics, Szekszard, [3]Department of Dermatology, Venereology and Oncodermatology

Localized scleroderma, also known as morphea is a rare fibrosing disorder of the skin and underlying tissues. The diagnoses is based on the characteristical clinical sign, skin biopsy is not necessary. Localized scleroderma divided in five groups. It can be a feature of overlap syndromes, extracutaneous involvement is a rare complication. Evidence based treatment is lacking, in severe cases systemic steroids, methotrexate and phototherapy are recommended. In this case report, we analyzed four patients with localized scleroderma to evaluate the clinical usefullness of early treatment in disease control and investigating patient responsiveness to various treatments.

KEYWORDS fibrosing disorders, localized morphea, classification, treatment

Irodalom

1. Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. Pediatr Clin North Am. 2018;65(4):757-81.
2. Zulian F, Athreya B, Laxer R, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. Rheumatology 2006; 45:614-20.
3. Condie D, Grabell D, Jacobe H. Comparison of outcomes in adults with pediatriconset morphea and those with adult-onset morphea: a cross-sectional study from the morphea in adults and children cohort. Arthritis Rheumatol 2014; 66(12):3496-504.
4. Hunzelmann N, Krieg T. Scleroderma: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. Exp Dermatol 2010; 19(5):393-400.
5. Laxer R, Zulian F. Localized scleroderma. Curr Opin Rheumatol 2006; 18:606-13.
6. Kelsey CE, Torok KS. The localized scleroderma cutaneous assessment tool: responsiveness to change in a pediatric clinical population. J Am Acad Dermatol 2013; 69(2):214-20.
7. Zulian F, Vallongo C, Woo P, et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. Arthritis Rheum 2005; 52(9):2873-81.
9. Torres J, Sa´nchez J. Histopathologic differentiation between localized and systemic scleroderma. Am J Dermatopathol 1998; 20:242-5.
10. Kreuter A, Krieg T, Worm M, et al. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14(2):199-216.
11. Li SC, Torok KS, Pope E, et al. Development of consensus treatment plans for juvenile localized scleroderma: a roadmap toward comparative effectiveness studies in juvenile localized scleroderma. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(8):1175-85.
12. Zwischenberger BA, Jacobe HT. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. J Am Acad Dermatol. 2011; 65(5):925-41.
13. Piram M, McCuaig CC, Saint-Cyr C, et al. Short- and long-term outcome of linear morphoea in children. Br J Dermatol 2013; 169(6):1265-71.
14. Fett N, Werth VP. Update on morphea: part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. J Am Acad Dermatol. 2011; 64(2):217-28.

Útravaló tudnivaló

- A lokalizált scleroderma jellegzetes bőrelváltozással járó, ritka fibrotizáló betegség.
- Ebben a kórképben, a szisztémás sclerosissal ellentétben, belszervi érintettség ritkán fejlődik ki.
- Lokalizált scleroderma esetében oki terápia jelenleg nem létezik, a gyógyszeres kezelés alapja a fibrosis kialakulásában részt vevő gyulladásos folyamatok gátlása lokális, illetve szisztémás terápiával (szteroid, metotrexat).

Tesztkérdések

1. Sclerodermára jellemző:
a) Két altípusa különíthető el: a lokalizált forma és a szisztémás sclerosis
b) Lokalizált forma esetén elsősorban a bőr érintett
c) Szisztémás sclerosis esetén súlyos belső szervi érintettség előfordulhat
d) Mindegyik állítás igaz
e) Egyik sem igaz

2. Lokalizált scelodermára jellemző:
a) Gyermekkorban ritkán jelentkezik
b) A tartósan fennálló gyulladás miatt hipo-, illetve hiperpigmentált bőrterület, illetve atrophia alakulhat ki
c) Jellegzetes immunszerológiai eltérés észlelhető
d) A fascia, illetve izomérintettség megítélése céljából UH vizsgálat javasolt
e) Bőrbiopszia minden esetben indokolt

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!

Pályázati felhívás

A **„Gyermekek Gyógyításáért" Alapítvány Kuratóriuma** pályázatot ír ki a ***„Dr. Frank Mária Emlékérem"*** elnyerésére.

Az Alapítvány célja: a gyermekek egészségéért kiemelkedő gyógyító és/vagy tudományos tevékenységet folytató orvosok elismerése.

Az emlékérem díjazott, nem megosztható, az Alapítvány évenként egy alkalommal bocsátja ki. Pályázni lehet bármilyen, a gyermekgyógyászat témakörébe tartozó, még nem publikált – lehetőleg erre az alkalomra készített – önálló pályamunkával.

A pályázat benyújtási határideje: 2020. július 31.
címe: „Gyermekek Gyógyításáért" Alapítvány Kuratóriuma
Markhot Ferenc Oktatókórház Gyermekosztály
3300 Eger, Knézich Károly u. 1-7.

Életkori határ: 40 év.
Mellékelendő: szakmai önéletrajz

A győztes pályamű benyújtója az Emlékplakettet a pályadíjjal 2020. őszén, a Dr. Frank Mária Emlékülésen kapja meg, ahol ismertetnie kell pályamunkáját.

2019-ben elhunyt az alapító, *dr. Renn Oszkár*, az Alapítványt két felnőtt gyermeke továbbra is működtetni kívánja.
2019-ben sajnos nem volt pályázó.

Várjuk a lelkes fiatalok jelentkezését!

Dr. Vargyay Éva
főorvos
a kuratórium elnöke

Epidermolysis bullosa klinikai tünetei és ápolása

Fehér Csilla dr., Riszter Magdolna dr., Kovács Tamás dr.
Gyermekgyógyászati Intézet-Klinika, ÁOK, Klinikai Központ, Neonatológia, Debreceni Egyetem (Igazgató: †Veres Gábor dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Fehér Csilla dr.
4032, Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
E-posta: fehercila@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az epidermolysis bullosa klinikailag és genetikailag egy heterogén betegségcsoport, mely a hámrétegek fokozott sérülékenységével jár, aminek következtében minor traumát követően hólyagok és erosiók alakulnak ki. A betegség kialakulásában legalább 18 gén lehet érintett. A mutációk típusától, számától és lokalizációjától függően a kórkép igen változatos geno- és fenotípusokban jelenik meg. Ismert autoszomális domináns és autoszomális recesszív öröklődő típus is.
Esetünkben a kórképhez a congenitalis adrenalis hyperplasia tünetei is társultak, valamint az epidermolysis bullosa legsúlyosabb, lethalis formája igazolódott. Betegünk kapcsán az epidermolysis bullosa speciális ápolási igényeit, palliatív terápiáját fogjuk szemléltetni.

KULCSSZAVAK epidermolysis bullosa, congenitalis, adrenalis hyperplasia

Bevezetés

Az epidermolysis bullosa mind klinikailag, mind genetikailag egy heterogén betegségcsoport, mely a hámrétegek fokozott sérülékenységével, hólyagok képződésével jár. Legalább 18 gén mutációja felelős a betegségért, mely strukturális fehérjéket érint, a molekularis eltérések megzavarják a bazális membrán funkcionális és strukturális integritását, mely a sejtek és szövetek károsodásához vezet. A kialakult mutációk számától (monogénes, több gént érintő), típusától (hererozigóta vagy homozigóta) és génen belüli elhelyezkedésétől függően a betegség igen változatos geno- és fenotípusokban jelenhet meg. A National Epidermolisis Bullosa Registry adatai alapján az epidermolisis bullosa incidenciája 11/1 millió, prevelanciája 20/1 millió élveszülés, mely ugyanabban a periódusban vizsgálva eltérő az egyes alcsoportokban. Osztályozása a klinikai fenotípus és a génmutációk alapján történik. A klasszifikáció első lépése a hólyagképződés szintjének meghatározása elektronmikroszkóp segítségével. Ez alapján négy fő csoportot különböztethetünk meg:

1. *Epidermolysis bullosa simplex:* 75–85%-a az epidermolysis bullosas eseteknek. Leggyakrabban a keratin (KRT5, KRT14) génjében történt mutáció, ritkábban a bazális membránt alkotó struktúrfehérjék génjének mutációja okozza, általában autoszomális domináns módon öröklődik. Jellemzően mechanikai sérülés hatására hólyagképződés alakul ki, disszeminált vagy lokalizált formában, mely alapján további alcsoportjai:
   a) *lokalizált (Weber–Cockayne):* leggyakoribb és legenyhébb. Csecsemőkortól felnőttkorig bármikor megjelenhet, leginkább a tenyerek és talpak érintettségével jár, de csecsemőkorban gyakran látható a szájnyálkahártya ulcerációja is;
   b) *súlyos generalizált (Dowling–Meara):* már megszületést követően észlelhető, trauma nélkül is hólyagok és eróziók alakulnak ki a törzsön, alsó végtagokon és a nyakon, a szájnyálkahártya érintettsége is gyakori. A hólyagok általában heg nélkül gyógyulnak, de nem ritka az utánuk maradó hyperpigmentáció. Tünetei korral általában javulnak, de a panaszok fellángolását az izzadás, magas hőmérséklet fokozhatják;
   c) *átmeneti generalizált formája (Koebner):* újszülött- vagy csecsemőkorban kezdődik, de

általában enyhe lefolyású, kezek, lábakat és a végtagokat érinti.

2. *Junctionális epidermolysis bullosa:* sérülés a dermoepidermalis junctio lamina lucidájában, mely jellemzően hegképződéssel gyógyul. A legtöbb esetben a laminin génjének autoszomális recesszíven öröklődő mutációja okozza.
   a) generalizált junctionalis epidermolysis bullosa
      i. *generalizált súlyos (Herlitz):* már megszületéskor intenzív mucocutan hólyagképződés, mely korai halálozással jár (45%-uk egy éves kor előtt). Jellemző a hegképződés, mely atrophiát, szűkületeket, kontrakciókat okoz. Eróziók érintik a conjuctivát, szájnyálkahártyát, gastrointestinalis traktust, légzőrendszert is;
      ii. *átmeneti generalizált* junctionalis epidermolysis bullosa (non-Herlitz): ritka, kevésbé súlyos. Megjelenésében hasonlít a súlyos formára, de a betegek általában megélik a felnőttkort;
      iii. junctionalis epidermolysis bullosa pylorus stenosissal
   b) lokalizált junctionalis epidetmolysis bullosa
      i. lokalizált (kéz, láb, szemöldök, térdek)
      ii. inverz junctionalis epidermolisis bullosa
      i. laryngo-onycho-cutaneous szindróma
3. *Dystrophiás epidermolysis bullosa:* sérülés a lamina densa alatt, hólyagok heggel gyógyulnak, a VII-es kollagén alfa-lánc génjének a mutációja okozza (*COL7A1*). Autoszomális recesszív és domináns formában is öröklődhet. Jellemző rá a bőr sérülékenysége, hólyagok, körömeltérések. A fenotípus az enyhe, csak körmöket érintő típustól a súlyos, hegesedéssel és akár az ujjak fúziójával járó típusig terjedhet:
   a) *generalizált:* nem sokkal megszületést követően jelentkezik, a bőr leginkább a csontok fölött érintett (térd, csukló). Nyálkahártya érintettség ritka, a köröm disztrófia diagnosztikus
   b) *generalizált, súlyos:* már megszületést követően spontán, vagy kis trauma hatására, pszeudosyndactilia alakul ki.
   c) *generalizált, átmeneti:* hólyagképződés kevésbé súlyos
4. *Kindler-szindróma:* autoszomális recesszíven öröklődő típus, mely hólyagokkal, fényérzékenységgel, és progresszív poikiloderma (bőr atrophia, telangiectasia, dyspigmentáció) kialakulásával jár. *FERMT1* gén mutációja okozza, mely egy adhéziós fehérjét kódol, amely a bazál membránban található meg (1).

A betegség legsúlyosabb formája recesszíven öröklődik, ezért a szülők általában tünetmentesek, a legenyhébb, szimplex forma dominánsan öröklődik, de erre sokszor csak felnőttkorban derül fény. Diagnózisa a klinikai tünetek alapján és a szövettani minta elektronmikroszkópos vizsgálata alapján lehetséges *(1. táblázat).*

Esetbemutatás

Betegünk édesanyját a 34. terhességi héttől előzményben szereplő intrauterin elhalás, jelen várandóssága alatt észlelt oligohydramnion, méhen belüli növekedésbeli elmaradás miatt obszerválták. A 38. terhességi héten spontán, tiszta magzatvízből, terhességi héthez képest kis súlyú (3 percentil alatt) újszülöttként jött világra. Első vizsgálat alkalmával látható volt dysmorph külleme és clitoris hypertrophiája. Megszületést követően fokozódó légzési elégtelenség miatt intenzív osztályunkra vittük, ahol gépi lélegeztetést kezdtünk, melyet egy napig igényelt.
Már első életórákban észlelhető volt, hogy bőre puha, „érdekes" tapintatú, a megszokotthoz képest sima, sérülékeny, majd a nyomásnak kitett területeken hólyagok megjelenését láttuk *(1. ábra).* Bőrgyógyászati konzílium a hólyagok kiszúrását javasolta, valamint felvetette epidermolysis bullosa lehetőségét. A pontos diagnózis céljából szövettani

1. táblázat: Epidermolisis bullosa osztályozása

Fő típusok	Altípusok	Öröklődés	Génmutáció	Károsodás szintje
Epidermolysis bullosa simplex	Weber–Cockayne Dowling–Meara Koebner	AD/AR	*KRT5* *KRT14*	intraepidermalisan
Junctionális epidermolisis bullosa	JEB-Herlitz JEB-Non-Herlitz JEB-pylorus stenosissal	AR	laminin integrin	intralamina densa
Dermolyticus epidermolisis bullosa	generalizált súlyos generalizált átmeneti generalizált	AD/AR	*COL7A1*	sublamina densa
Kindler-szindróma		AR	*FERMT1*	kevert

1. ábra: Kezdeti stádium

2. ábra: Végső stádium

mintát vettünk, mely a laminin béta-láncának teljes hiányát mutatta, mely az epidermolysis bullosa legsúlyosabb, junctionalis (Herlitz) típusát igazolta.

Dysmorph külleme és clitoris hypertrohiája miatt genetikai és endokrinológiai konzílium történt, melyek során 46XX kromoszómakészlet igazolódott, a 21-hidroxiláz génjének leggyakoribb mutációit vizsgálva eltérést kimutatni nem sikerült, de a klinikai tünetekre és az emelkedett tesztoszteron- és 21-hidroxiprogeszteron-szintekre tekintettel hydrocortison szupplementációt kezdtünk. Az irodalomban a két betegség társulására csak egy esetet találtunk (2), ezért esetünkben véletlen társulásnak tekintettük.

Mivel az epidermolysis bullosának oki terápiája nincs, ezért további nehézségeket a beteg palliatív kezelése, valamint a szülők és egészségügyi dolgozók pszichés vezetése jelentette. A bőrápolás az idő előrehaladtával egyre nehezebbé vált, egy ápolónőt teljesen igénybe vevő feladat volt. A különböző testtájakon, különböző stádiumú, újabb és újabb bőrelváltozások más-más kezelést igényeltek, a 12 óránként történő kötéscsere édesanya segítségével is legalább másfél órát vett igénybe (3) *(2. ábra)*.

Eleinte táplálását szoptatással, majd cumiból próbáltuk megoldani, de a fokozódó nyálkahártya-érintettség és nyelési fájdalom miatt ez korán meghiúsult, ezért átmenetileg szondatáplálásra váltottunk, mely további sérüléseket okozott, a gyermek súlygyarapodása jelentősen elmaradt, így egy hónapos korban gastrotubus került behelyezésre.

Az egyre fokozódó és egyre nagyobb bőrterületeket érintő bőrelváltozások betegünknek egyre erősebb fájdalmakat okoztak, de vénabiztosítási nehézségek miatt a fájdalomcsillapítást egyre nehezebben tudtuk megoldani. Centrális véna behelyezése is sikertelen volt. Rendszeresen per os paracetamolt és morfint adtunk, valamint transzdermális tapasz felhelyezésével próbálkoztunk, de ennek használata az egyre kevesebb ép bőrfelület, valamint adagolási nehézségek miatt akadályokba ütközött.

A gondos ápolás ellenére több alkalommal fellépő, polirezisztens kórokozók által okozott fertőzések kezelése is bonyodalmat okozott, kezelésük csak enteralisan adott antibiotikummal volt megoldható.

A progresszív légzőszervi manifesztációknak köszönhetően hét hetes kortól ismét gépi lélegeztetésre kényszerültünk, majd két hónapos korban hirtelen állapotromlás, sepsis, adrenalis krízis, shock következtében a beteget elvesztettük.

Megbeszélés

Az epidermolisis bullosa legsúlyosabb formája lethalis, kezelése csak palliatív, multidiszciplináris feladat. Mivel mind feno- és genotípus tekintetében heterogén betegség, a pontos diagnózis a későbbi kimenetel, a szülők pontos tájékoztatása és pszichés vezetése szempontjából kiemelkedő jelentőségű. Későbbi terhességek során az intrauterin diagnózis lehetséges, ezért a szülők vizsgálata és a pontos genetikai diagnózis elengedhetetlen a későbbi terhességek tervezése szempontjából.

Summary

Clinical symptoms and care of epidermolysis bullosa

Csilla Fehér dr., Magdolna Riszter dr., Kovács Tamás dr., Medical University of Debrecen, Department of Neonatology

Epidermolysis bullosa is a clinically and genetically heterogeneous group of disorders characterized by marked mechanical fragility of epithelial tissues. In our case congenital adrenal hyperplasia combined with this disorder. We would like to illustrate the special care and palliative therapy of epidermolysis bullosa related to our patient.

KEYWORDS epidermolysis bullosa, congenital adrenal hyperplasy

Irodalom

1. Epidemiology, pathogenesis, classification, and clinical features of epidermolysis bullosa Authors: Martin Laimer, MDJohann Bauer, MDDedee F Murrell, MDSection Editor:Jennifer L Hand, MDDeputy Editor: Rosamaria Corona, MD, DSc
2. Bastung O, Özdemir A, Korkut S, et al: A rare association: Bart's syndrome and congenital adrenal hyperplasia associated with drugs embryopathy. J Clin Neonatol 2017; 6: 250-253.
3. Denyer, J. Management of the infant with epidermolysis bullosa. Infant. (2009a) 5(6): 185-188.
Denyer, J. Management of the infant with epidermolysis bullosa. Infant. (2009b) 5(9):186.

Útravaló tudnivaló

- *Epidermolysis bullosa simplex* leggyakrabban a keratin (KRT5, KRT14) génjében történt mutáció következtében jön létre, általában autoszomális domináns módon öröklődik.
- Jellemzően mechanikai sérülés hatására hólyagképződés alakul ki, disszeminált vagy lokalizált formában. Újszülöttkori hólyagképződéssel járó kórképekben gondoljunk az epidermolsis bullosa lehetőségére
- Pontos diagnózist a bőrbiopsziás minta vizsgálata adja, a laminin béta-láncának teljes hiánya a legsúlyosabb formáját, a Herlitz-típust bizonyítja.
- Pontos diagnózis kiemelendő jelentőségű a későbbi terhességek tervezése szempontjából.

Tesztkérdések

1. Melyik nem a Herlitz típusú epidermolisis bullosa tünete?
a) hólyagok a traumának kitett területeken
b) táplálási nehézség
c) véres széklet
d) légzési elégtelenség

2. Milyen módon öröklődik az epidermolisis bullosa?
a) X kromoszómához kötötten
b) autoszomális domináns
c) autoszomális recesszív
d) mind autoszomális recesszív és domináns formában is öröklődhet

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!

Aki megmosta az értelmi sérültek lábát

The man, who washed the feet of the mentally handicapped people

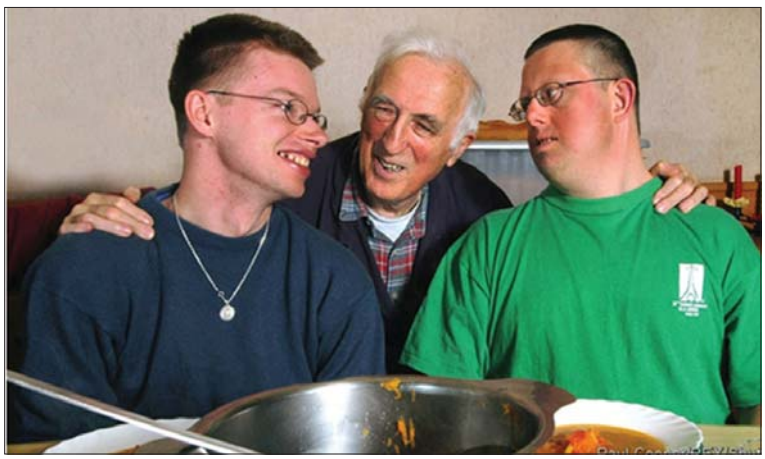
Hencz Péter dr.

E-posta: peterhencz@invitel.hu

„Amikor megérintettem az értelmi sérülteket, és megmostam lábukat, akkor tudtam megmutatni nekik, hogy milyen értékesek… Jézus azt mondja, hogy amikor ebédet, vagy vacsorát adsz, ne hívd meg családtagjaidat, barátaidat, szomszédjaidat, hívd meg inkább a szegényeket, a bénákat, a sántákat, vakokat! … Hívd magadhoz, és öleld át az értelmi sérülteket, és boldog leszel" – mondja és vallja a most elhunyt *Jean Vanier,* aki élete boldogságát köztük találta meg. Több mint 150 Bárka (L'Arche) közösséget hozott létre szerte a világban, ahol egészségesek és értelmi sérültek élnek együtt.

1928-ban született Genfben. Édesapja tábornok, háborús hős, később kanadai főkormányzó. 14 évesen csatlakozik a brit, majd a kanadai királyi haditengerészethez. 1945-ben annyira megrendítette a koncentrációs táborokból érkezők látványa, hogy megérlelődött benne az érzés, hogy nem a haditengerészetben tudja megtalálni élete célját. 1950-ben kilépett a haditengerészet kötelékéből, és csatlakozott egy párizsi katolikus közösséghez. Teológiai és filozófiai tanulmányokat folytat, majd a torontói egyetemen oktat.

Értelmi sérültek otthonait látogatja, és sokkolta az, hogy ők a legmegalázottabbak, legelnyomottabbak az egész világon.



1964-ben egy domonkos rendi szerzetessel, lelki vezetőjével két értelmi sérültet – Raphaelt és Philippet – vettek magukhoz, és beköltöztek egy francia falusi kis házba. A közösség hamarosan 300 főre növekedett, sérültekből és egészségesekből állt. A Bárka mozgalom az egész világon elterjedt. Hazánkban Dunakeszin van Bárka közösség. Jean Vanier többször is járt Magyarországon.

„A Bárka az a hely, ahol együtt vagyunk, jól érezzük magunkat, ünnepeljük az életet. A sérültek nem arra születtek, hogy vezessenek, hanem arra, hogy szeressenek." Mellettük élni óriási élmény, fantasztikus tapasztalat. Ők elvezethetnek bennünket ahhoz, ami életünkben a legfontosabb, a kapcsolat, mely közösséget teremt. Ők vannak legközelebb Istenhez, végtelenül egyszerű kapcsolatban vannak Jézussal. – Mindannyiunkban van egy különös hely, ahol Isten beszél hozzánk.

„Szeressétek ellenségeiteket!", ez Jézus tanításának lényege, Ez nem könnyű; lehet, hogy az „ellenségünk" itt van a szomszédunkban, közösségünkben, a családban. – Elsősorban magunknak kell megváltozni, hogy másokat meg tudjunk változtatni.

Jean Vanier később létrehozza a Hit és Fény mozgalmat, mely 80 országban működik. Itt a fogyatékos gyerekeket nevelő családok nem élnek együtt, hanem havonta találkoznak. A szülők itt felfedezik, hogy gyermekük valójában gyönyörű.

Jean Vanier korunk utolsó nagy keresztény tanítói és mesterei közé tartozik. 2015-ben megkapta Templeton-díjat, mely a vallások Nobel-díja. A vele járó 1,7 millió dollárt a fogyatékosoknak adta.

„Szeretni annyi, mint megszánni valakit." (Jean Vanier).

A leírtakhoz kapcsolódik, hogy a szegedi gyermekklinika 125 éve született egykori igazgatója, Waltner Károly (1947–1960) a balestben elhunyt fia után a biztosítótól kapott jelentős összeget a szegedi gyermekotthonnak adta, melyből 40 ágyas új pavilont építettek. Az intézmény, ahol ő önkéntesként dolgozott, ma az ő nevét viseli. Klinikáján a sérült gyermekeket mindig ő vizsgálta meg.

„Amit a legkisebb testvéreim közül eggyel is tettetek, velem tettétek" (Mt, 25,45) – mondta Jézus.

2019 évi tesztkitöltő verseny eredménye

A Gyermekgyógyászat folyóirat 8 pontos kredittel rendelkezik, tehát 8 gyermekgyógyászati kreditpontban is részesülnek a helyes megoldásokat beküldők. Ehhez legalább 5 lapszám tesztjét szükséges kitölteni és összességében a kérdések minimum 70%-ára helyesen kell válaszolni.
2019-ben a Gyermekgyógyászat folyóiratban meghirdetett teszteket 114-en töltötték ki rendszeresen, igen jó találati aránnyal. Összesen 81 kérdés volt. Az I. helyen négyes holtverseny alakult ki 80 találati ponttal,Dr. Csiszár Béla, Dr. Dávid Éva, Dr. Lotz Bence és Dr. Orbán Katalin. Sorsolás útján a 100.000.- Ft-os fődíjat Dr. Orbán Katalin nyerte. II. helyen 6 fő végzett 79 találati ponttal. A III. helyezett 78 találati ponttal szintén 6 fő lett, megosztva. Összesen 39 főnek jár 8 gyermekgyógyászati kreditpont.
A helyezést elért résztvevőknek gratulálunk, és minden tesztkitöltő kollégának köszönjük a részvételt!

Dr. Csiszár Béla

1984-ben végeztem a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán, 1988-ban szereztem szakvizsgát csecsemő és gyermekgyógyászatból. 1984-től 1988-ig a veszprémi gyermekkórházban dolgoztam, majd a szakvizsga megszerzése után 1990 nyaráig Veszprémben házi-gyermekorvosként tevékenykedtem. Az azt követő harminc évben Budapest XXIII. kerületében, Soroksáron folytattam – és jelenleg is itt végzem a házi-gyermekorvosi munkát. Öt gyermek büszke édesapja vagyok.

Dr. Dávid Éva

Szombathelyen születtem, itt végeztem általános iskolai és középiskolai tanulmányaimat. 1998-ban érettségiztem a szombathelyi Nagy Lajos Gimnáziumban. A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Karán 2004-ben végeztem summa cum laude minősítéssel. 2004 óta a Vas Megyei Markusovszky Oktatókórház Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Osztályán dolgozom. 2009-ben csecsemő- és gyermekgyógyászat, 2012-ben gyermek-tüdőgyógyászat, 2014-ben neonatológia szakvizsgát szereztem. 2018-ban adjunktusi kinevezésben részesültem.

Dr. Lotz Bence

Budapesten születtem, középiskolai tanulmányaimat a káposztásmegyeri Babits Mihály Gimnáziumban végeztem, majd a Semmelweis Egyetemen szereztem általános orvosi diplomát 2017-ben. Ezt követően a Bethesda Gyermekkórházban kezdtem el rezidens képzésemet, jelenleg is a kórház csecsemőosztályán dolgozom.

Dr. Orbán Katalin

Sopronban születtem, és itt végeztem általános és középiskolai tanulmányaimat is. Ezt követően a Pécsi Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán tanultam, ahol 1998-ban szereztem általános orvosi diplomát. Ezután a Soproni Erzsébet Kórház gyermekosztályán kezdtem el dolgozni, 2004-ben csecsemő- és gyermekgyógyászatból szakvizsgáztam. 2015 óta az alapellátásban dolgozom, jelenleg Sopron 2. számú házi gyermekorvosi praxisát látom el.

Sectio cesarea – császarmetszés ábrázolása a képzőművészetben, II.

Harmat György dr.
Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar
(Dékán: Dr. Nagy Zoltán Zsolt)
E-posta: gyharmat1951@gmail.com

Meghatározás szerint sikeres a sectio, ha mind az anya mind a gyermek legalább 1 hónappal túlélte a műtétet.
Az első sikeres sectio Svájcban történt 1500-ban, *Jacob Nufer* végezte várandós feleségén. A legenda szerint az asszony túlélte a műtétet és több gyermeke is született. 77 éves korában halt meg. 1581-ben a franciaországi Montpellierben *Francois Rousset* 14 sikeres operációt említ.
Az első autentikus dokumentum, melyben élő nőn végeztek sectiót, a németországi Wittembergben 1610. április 21-én. Ursula Opitz balesetet szenvedett a terhesség alatt, melynek eredményeképpen hatalmas hasi sérv alakult ki, amelybe az uterus előreesett. Amikor a szülés beindult, nyilvánvaló volt, hogy a spontán szülés lehetetlen. Három orvossal, szülésznővel és a pappal is konzultáltak, majd a sebész, *Jeremias Trautmann* elvégezte a sectiót. A keresztelési dokumentum szerint, mely a Wittembergi tempomban található: The baptismal register of the Wittenberg church states that 'dises Kindt ist aus Mutter Leib geschnitten uns als baldt dohaim getaufft'. (1) A páciens 25 nappal később fertőzés következtében hirtelen elhunyt, de a gyermek 9 éves koráig élt. Bár a francia szülész sebész, *Francois Mauriceau* a XVII. század első felében 24 esetet említ Párizsban, de senki sem élte túl a terhes anyák közül.

1. ábra: Legkorábbi sectioábrázolás (1498). A képen az anya élőként ábrázolódik a bába és a másik személy is mosolyog. A hasi seb ellátása nem látható.

Németalföldön Ynzonides 95 sectióról számolt be 1637 és 1874 között. Az első sikeres műtét 1792-ben történt egy anyánál, akinek medencéje súlyosan deformált volt.
Dél-Afrikában az első sikeres sectiót 1826. július 25-én, *Dr. James Barry* katonai sebész végezte Cape Townban (Fokváros), és az újszülött az orvos után James Barry Munnic nevet kapta, 78 évet élt. Érdekes történeti adalék, hogy Dr. James Barry (1789–1865) eredetileg *Margaret Ann Bulkley* néven született, 20 éves korában változtatott nevet, hogy felvegyék az Edinburghi orvosi szakra. 1812-ben védte meg diplomáját, és londoni gyakorlata után egy évvel később csatlakozott a hadsereghez, 1816-ban asszisztens sebészként a Dél-Afrikai Cape Towni Good HOPE kórházba került. Csak halála után derült ki, hogy 56 évig sikeresen titkolta női mivoltát. (2)
1879-ben Ugandában *Felkin* nevü angol felfedező látott sectiós műtétet a helyi törzsnél. Mind a gyermek mind az anya sikeresen túlélte a beavatkozást. (3)
Angliában az első sectio 1738-ban történt, de sikeres műtétet csak 1834-ben végeztek (4)
Az USA-ban 1827-ből származik az első feljegyzés, de sikeres műtétet 1835-ben Philadalphiában *Dr. Nanerede* végzett először.

2. ábra: XIV. századi sectio ábrázolása díszes környezetben mutatja a születést. A gyermek irreálisan nagy, készülnek a fürdetéshez, de valószínűleg az anya már nem mutat életjelenséget.

3. ábra: Középkori sectio ábrázolás: itt a képen az anya már nem él a műtét alatt

4. ábra: Sectio afrikában, XIX. sz. rajz

5. ábra: Hasi sectio (1549) ábrázolása. A beavatkozást sebész végzi; nem világos, hogy az anya milyen állapotban van, de élőnek festette le a művész. A műtéti terület nem ábrázolódik, de a körben álló férfiak egy része kendővel fedi orrát és arcát. A szemlélő családtagok igen jómódú, gazdag rokonok lehetnek a prémes kabát öltözet alapján

Németországban már 1610-ben végeztek sectiót, de a beteg 25 nappal később elhunyt. Az első sikeres műtétről 1841-ben számoltak be.
Az első különleges baleset leirása 1674-ből Zaandam városából származik. A németalföldi Jacob Egge feleségét egy elszabadult bika támadta meg, szarvával a levegőbe dobta, hasát felhasította a bika szarva. A sérülésen keresztül az újszülött megszületett, 9 hónapig élt, de az édesanya csak négy órával élte túl a balesetet. Az esetről készült festmény a Hollandiai Zaans történeti múzeumban található.

6. ábra: Abdominal birth by a bull, Zaans Historisch Museum, The Netherlands, from an engraving dated (16477) (Bika okozta hasszül, Zaans Historisch Múzeum, Hollandia, gravírozással.

A korai időszakban a fertőzés és a vérzés volt az anyai halálozás elsődleges oka.
A méh felnyitása és nyitva maradása épp olyan veszélyes volt, mint a seb zárása a méh retrakciója miatt. Ezért csak a hasfalat zárták és kötözték különböző anyagokkal. Az anyai és a perinatalis halálozás általában közel 100%-os volt.
A felvágott méhseb zárását először *Frank Polin* 17 esetben végezte el 1852-ben, az USA-ban, és ezzel 50%-kal csökkentette az anyai mortalitást. (5)
A tényleges változást a lipcsei *Max Sänger* monográfiája indította el (1882.) *Sänger* leírta és elemezte a korai amerikai eseteket, és tovább fejlesztette a méh zárásának hipotézisét. Ő a méh sebét ezüstdróttal varrta össze. (6)
További jelentős fejlődést jelentett az éter anaesthesia sikeres bevezetése *Jackson* és *Morton* bostoni alkalmazása után (1846). Majd az aszepszis elterjedése, mely *Semmelweis Ignác* nevéhez fűződik (1847). Sajnos Bécsi orvosként idézik a gyermekágyi láz okairól írt alapvető tudományos cikkét. (7)
Az antiszepszis bevezetése *Lord Lister* munkásságához kötheto Edinburghban (1867). (8)
1880-ig az anyai halálozás az Egyesült Királyságban 18–100% között változott. Franciaországban a perinatalis mortalitás 38%, míg az USA-ban 55% volt.
1876-ban *Eduardo Porro* képtelen volt a súlyos vérzést leállítani sectio után, ezért supracervicalis hysterectomiát, részleges méheltávolítást végzett. Ezzel a módszerrel 15%-ra csökkentette az anyai halálozást. (9)
Ezt követően az anyai halálozás legsúlyosabb része a peritonitis maradt. 1898 után az anyai halálozás és a szövődmények jelentősen, 10%-ra csökkentek az új műtéti módszerek, az extraperitonealis behatolás bevezetésével. Tovább csökkent a peritonitis előfordulása, a II. világháborút követően az antibiotikumok bevezetésével.
A hosszanti műtéti metszések esetén a következő terhességnél a méhruptura gyakorisága 8% volt. A transzverzális (haránt) metszés bevezetésével 1882-től, a műtét utáni méhruptura előfordulása 0,5%-ra csökkent.
A sectióknál előforduló komplikációk száma manapság jelentősen csökkent, a modern sebészeti és aneszteziológiai ellátás bevezetésével. Ennek ellenére a szövődmények előfordulása magasabb, mint a komplikációmentes, természetes, vaginális szülések esetén. (10)

Irodalom

1. Pundel JP. Histoire de L'opération Césarienne. Brussels: Presses Academiques Européennes, 1969.
2. Sandler EM. The first caesarean section at the Cape of Good Hope. South African Journal of Obstetrics and Gynaecology 1967; 5:20-21.
3. Felkin RW. Notes on labour in Central Africa. Edinburgh Medical Journal 1884; 29:922.
4. Young JH. The History of Caesarean Section. London: Lewis HK & Co., 1944: 37.
5. Polin FE, Montgomery TS. A successful cesarean section made in 1852. Louisville Medical Herald 1852; 2:352.
6. Sänger M. Zur Rehabilitierung des classischen Kaiserschnittes, mit einem Nachtrag zur Geschichte der Uterusnaht beim Kaiserschnitte. Arch Gynäk 1882; 19:37.
7. Semmelweis IP. Höchst wichtige Erfahrungen über die Aetiologie der in Gebäranstalten epidemischen Puerperalfieber. Zsch KK Ges Aerzte in Wien 1847; 4:242.
8. Lister J. On the antiseptic principle in the practice of surgery. Lancet 1867; II.
9. Porro E. Dell'amputazione Utero-ovarico Come Complemento di Taglio Cesarea.Milano, 1876.
10. Gabert HA, Bey M. History and development of cesarean section. Obstet Gynecol Clin North Am 1988; 15:591-605.