

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA



8
kreditpont

- Mastocytosis
- Henoch–Schönlein-purpura melenával
- EBV-hepatitis
- Mesenchymalis őssejt terápia
- Neurogén hólyaggal élők gondozása
- Csernus Tibor a Testőrpalotában

Gyermekegyógyászat

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

*Gazdag az, akinek több a pénze, mint a vágya,
és az a szegény, akinek a vágya több, mint a pénze...
A boldogság titka nem az, hogy még többet szerezzünk,
hanem az, hogy örüljünk annak, amink van,
és hogy kitöltsük életünk üres kereteit ahelyett,
hogy azokat tovább tágítanánk.*
(Szent-Györgyi Albert)

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ

Veres Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ

Kovács Tamás az MGYT főtítkára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE

Velkey György 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
László Aranka
Machay Tamás
Madácsy László
Maródi László

Mészner Zsófia
Nagy Kálmán
Oláh Éva
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
Szatmári András

Szőnyi László
Sztríha László
Tímár László
Tulassay Tivadar
Túri Sándor
Várkonyi Ágnes
Vekerdy-Nagy Zsuzsa
Velkey György
Verebély Tibor

ROVATVEZETŐK

Ablonczy László
Balajthy András
Cseh Áron
Déralfi Beáta
Dezsőfi Antal
Dohán Judit
Erhardt Éva
Farkas András
Fogarasi András
Halász Zita
Harangi Ferenc
Hollódy Katalin
Katona Gábor
Katona Márta
Kiss Csongor
Kovács Ákos
Kovács Gábor
Kovács Lajos

ablonczyil@gmail.com
andrasbalajthy@gmail.com
cseh.aron@med.semmelweis-univ.hu
deralfi.beata@med.semmelweis-univ.hu
dezsofi.antal@med.semmelweis-univ.hu
kodoju@gmail.com
eva.erhardt@aok.pte.hu
andras.farkas@aok.pte.hu
fog.andras@gmail.com
halaszszita@gmail.com
harangi.ferenc@tmkorkorhaz.hu
katalin.hollody@aok.pte.hu
g.katona@t-online.hu
katona.marta@med.u-szeged.hu
kisscs@dote.hu
kovacs.akos@symposiumalapitvany.hu
kovacs.gabor1@med.semmelweis-univ.hu
kovacs.lajos@med.semmelweis-univ.hu

Kovács Márta
Kovács Tamás
Kriván Gergely
Laki István
Mikós Borbála
Mogyorósy Gábor
Nemes Éva
Nyul Zoltán
Pászthy Bea
Szabó Miklós
Szabó Tamás
Tajti Zsannett
Tálosi Gyula
Tory Kálmán
Trethon András
Újhelyi Enikő
Vetró Ágnes

kovacsmpet@petz.gyor.hu
kovacs@med.unideb.hu
krivang@hu.inter.net
gyermektudo@gmail.com
borbala.mikos@gmail.com
mogyoros@dote.hu
enemes@dote.hu
zoltan.nyul@aok.pte.hu
drpaszthybea@gmail.com
szabo.miklos@med.semmelweis-univ.hu
szabotamas@med.unideb.hu
tajtiszanett@gmail.com
talosigy@freemail.hu
tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu
trethona@gmail.com
e.ujhelyi@gmail.com
vetro@gyip.szote.u-szeged.hu

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

 **Simmelweis Kiadó**
www.semmelweiskiado.hu

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

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

Telefon: 210-4403
Fax: 210-0914

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

www.semmelweiskiado.hu

Felelős kiadó: a Semmelweis Kiadó igazgatója

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

Grafika: Ángyán Gergő

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

Nyomta és kötötte: Érdi Rózsa Nyomda Kft.

Megjelenés: évente 6 alkalommal,
3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar
Gyermekegyógyászok 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, 2014-2018
Minden jog fenntartva.
HU-ISSN 0017-5900

CÍMLAPKÉP: CSERNUS ÉS A MONTMARTRE – Egy műterem titkai (lásd 431. oldal) című cikkhez:
Csernus Tibor: A másik oldal, 1997, olaj, vászon, Kovács Gábor Gyűjtemény

DERMATOLÓGIAI SAROK

- Diffuse cutan mastocytosis ikerpár egyik tagján
*Várnai Bianka dr.¹, Cifra János dr.²,
Harangi Ferenc dr.¹* 371
Diffuse cutaneous mastocytosis in one of a twin pair

EKG SAROK

- Három hónapos csecsemő bal kamrai systolés terhelés
(strain) jeleivel
Mogyorósy Gábor dr. 375
A three-month old infant with left ventricular strain

HEPATOLÓGIA SAROK

- Posterior reverzibilis encephalopathy szindróma májtransz-
plantált gyermekben
*Csepregi Noémi dr., Szabó Dolóresz dr., Csizék Zsófia dr.,
Tészás Alexandra dr., Hartmann Ágnes dr.,
Dezsőfi Antal dr.* 377
*Posterior reversible encephalopathy syndrome in a
6 year-old after liver transplantation*

EREDETI KÖZLEMÉNY

- Mesenchymalis őssejt terápia – új lehetőség az akut graft
versus host betegség kezelésében?
*Csordás Katalin dr., Kállay Krisztián dr., Kassa Csaba dr.,
Stréhn Anita dr., Kertész Gabriella dr., Goda Vera dr.,
Horváth Orsolya dr., Réti Marienn dr., Kriván Gergely dr.* 380
*Mesenchymal stem cell therapy – new therapeutic approach
in the treatment of acute graft versus host disease?*

- EBV-hepatitis gyermekkorban
Fodor Hanna Ágota dr., Kovács Márta dr. 386
EBV hepatitis in children

ÖSSZEFOGALÓ KÖZLEMÉNYEK

- Koraszülöttek táplálása az alapellátásban
Kovács Ákos dr. 390
Post-discharge nutrition for premature infants

- Az alacsonynövés laboratóriumi vizsgálatának jelentősége
a gyermekgyógyászati praxisban
Patócs Attila dr. 396
*Importance of laboratory evaluation of short stature in
pediatric practice*

ESZETISMERTETÉSEK

- Purpura nélküli melaena, mint a Schönlein–Henoch-
purpura első tünete
*Dohos Dóra, Kálmán Dóra, Boros Kriszta Katinka dr.,
Béres Nóra dr., Veres Gábor dr.* 403
*Melena without purpura, as the first symptom
of Schönlein-Henoch-purpura*

- A veleszületett neurogén hólyaggal élő gyermekek
megfelelő gondozásának fontossága egy esetünk kapcsán
Zoltán Tímea Kincsó dr., Szabó Tamás dr. 408
*The importance of the adequate treatment of congenital
neurogenic bladder: a case report and a literature review*

- Az atípusos kéz-láb-száj betegség
Kovács Ákos dr., Trethon András dr. 412
Atypical hand, foot, and mouth disease

- Mesenterialis cysticus lymphaticus malformatio által
okozott vékonybél volvulus
Juhász Péter dr., Sasi Szabó László András dr. 416
*Small bowel volvulus caused by mesenteric cystic
lymphatic malformation*

SZPONZORÁLT KÖZLEMÉNY

- A prebiotikumok és a posztbiotikumok kedvező
szinergista hatása
Arató András dr. 420
Sinergyc effects of prebiotics and postbiotics

KONGRESSZUSI BESZÁMOLÓ

- Beszámoló az Európai Gyermeksebész Társaság (EUPSA)
19. kongresszusáról
Juhász László dr. 423

- Beszámoló az ISSOP 2018-as konferenciájáról
426
Kovács Zsuzsanna dr. és Dr. Szabó László dr. 426

KÉPZŐMŰVÉSZET

- Csernus és a Montmartre – Egy műterem titkai
Marosvölgyi Gábor 431

TALLÓZÓK

- Az atopiás dermatitis alcsoportjainak meghatározása
gyermekekben két longitudinális tanulmány alapján
(*Harangi Ferenc dr.*) 374

- Koraszülött csecsemők biliaris atresiával: egy országos
felmérés Hollandiából (*Lakatos Regina*) 379

- Crizanlizumab a sarlósejtes fájdalom krízisek
megelőzésében (*Lippai Rita dr.*) 395

- Kisgyermek kezelésrezisztens vashiányos anaemiával
(*Tóth Brigitta*) 415

- A prepubertás gynaecomastia és a krónikus levendula-
expozíció kapcsolatának bemutatása három eset
ismertetésén keresztül (*Aphrodite Mavrogenis*) 419

- A csecsemők táplálásának módjai és a gyermekkori
asthma kockázata – prospektív születési kohorsz
vizsgálat (*Józsa Tamás*) 422

- MMR vakcina harmadik dózisének hatásossága
amumpsz megelőzésével kapcsolatban
(*Dohos Dóra*) 424

- Korai probiotikum szupplementáció ekzema és
asthma megelőzésére: egy randomizált kontrollált
vizsgálata (*Juhász Márk Félix*) 429

- Pembrolizumab kezelés hatékonyságának vizsgálata
előrehaladott hepatocelluláris carcinomában szenvedő,
korábban sorafenibbel kezelt betegek körében,
a KEYNOTE-224 klinikai tanulmány keretében
(*Gaál Zsuzsanna*) 430

Diffuse cutan mastocytosis ikerpár egyik tagján

Diffuse cutaneous mastocytosis in one of a twin pair

Várnai Bianka dr.¹, Cifra János dr.²,
Harangi Ferenc dr.¹

¹Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekosztály,
Szekszárd (Főigazgató: Németh Csaba dr.)

²Tolna Megyei Balassa János Kórház Patológiai
Osztály, Szekszárd (Főigazgató: Németh Csaba dr.)

E-posta: harangi.ferenc@tmkorkorhaz.hu

A WHO klasszifikáció szerint a cutan mastocytosis (CM) három formája létezik: urticaria pigmentosa (UP), diffuse cutan mastocytosis (DCM) és solitaer mastocytoma. Gyermekkorban az UP fordul elő leggyakrabban (70–90%), általában csecsemőkorban vagy kisgyermekkorban kezdődik, benignus lefolyású és még adolescens kor előtt spontán regresszió várható (1). Típusos esetben háromnál több, 5–10 mm átmérőjű, sárgásbarna vagy vörösesbarna maculosus vagy papulosus képlet észlelhető a törzson, a fejen-nyakon vagy a végtagokon (1. ábra). A tünetes területen dörzsölés hatására, a hízósejtekből kiáramló szöveti mediátorok következtében kipirulás és oedemás duzzanat alakul ki (Darier-jel). Provokáló faktorok (infekció, rovarcsípés, bizonyos gyümölcsök, anesztézia) hatására kipirulás, pruritus, csontfájdalom, fejfájás, orrvérzés, bullosus bőrtünet, ritkábban görcsös hasfájás, hasmenés jelentkezhet. A gyermekkori CM-s betegek 10–35%-a solitaer mastocytoma vagy nodularis laesio, ami az UP-hez hasonló megjelenésű (2).

ábra), ritkábban vesiculosus, bullosus is lehet (2). A DCM jelentkezik a legritkábban (1–3%), azonban súlyosabb tünetekkel jár, már születéskor vagy korai csecsemőkorban kezdődik, hyperpigmentatio, a bőr megvastagodása, gyakran hólyagképződés jellemzi, kivételesen szisztémás tünetek is kialakulhatnak: kipirulás, erős viszketés, hasmenés, bélvérzés, hypotensio, anaemia, hypovolaemiás shock (2-4). Hepatomegalia és lymphadenopathia visceralis érintettségre utalhat, ilyenkor a szérum-triptázérték emelkedett (>20 ng/ml). A triptázszint a bőrben lévő hízósejtek számával áll arányban, emelkedett triptázérték mindig súlyos betegségre utal. A CM diagnózisa a jellegzetes klinikai tünetek és a pozitív Darier-jel alapján, esetleg a szérum-triptáz-meghatározás és a bőr szövettani vizsgálat segítségével állapítható meg.

Esetismertetés

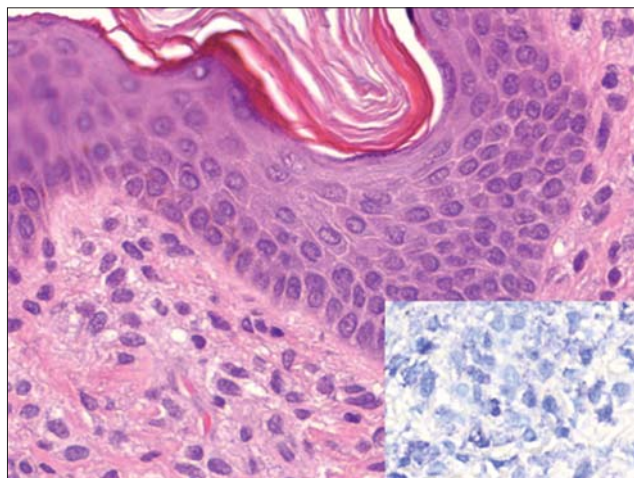
Betegünk problémamentes ikerterhességből császármetsszéssel született kisfiú, első tagként 2860 g-mal, zavartalan perinatalis anamnézissel. A születést követő napokban fokozatosan testszerte 5–10–15 mm átmérőjű sárgásbarna foltok jelentek meg a bőrön, melyek a fej parietalis részén felhólyagosodtak, erodálódtak, pörkösödtek. 2 hónapos korban vizsgáltuk először a csecsemőt, a Darier-jel pozitív volt, a DCM diagnózisát valószínűsítettük. Fizikális vizsgálat során a bőrtüneteken kívül kóros eltérést nem észleltünk, hepatomegalia, lymph-



1. ábra: Urticaria pigmentosa. A hát bőrén sárgásbarna maculák, a legalsó folt dörzsölés hatására hyperaemiássá vált, ödémásan megduzzadt (Darier-jel).



2. ábra: Solitaer mastocytoma. 25x30 mm-es sárgásbarna macula, dörzsölés hatására urticariform reakció fejlődött, hyperaemiával, oedemával.



3. ábra: Cutan mastocytosis szöveti képe. A papillaris dermisben bőséges citoplazmájú, megnagyobbodott, halványan festődő maggal rendelkező sejtek vannak jelen. Az inzerten toluidinkék-festés látható, a fent említett sejtek citoplazmájában granulumok élénk festődése figyelhető meg, mely hízósejtekre jellemző.



4. ábra: Diffuse cutan mastocytosis. A törzs és a végtagok bőrén 5–10 mm átmérőjű sárgásbarna maculopapulák, a has bőrén 10–20 mm átmérőjű livid-hyperaemiás papulosus plakkok – utóbbiak a kánikulai melegben „aktiválódtak”, némelyiken bulla és erosio képződött.

adenopathia nem volt. A rutin laboratóriumi vizsgálatok normális eredményt adtak, a szérum-triptázérték: 19,6 µg/l (norm: <20,0 µg/l) volt, a hasi és a koponya-UH negatív. A bőr szövettani vizsgálata a DCM dianózisát alátámasztotta: „a dermisben nagy számban bőséges citoplazmájú, kissé nagyobb magvú mastocytoid karakterű sejt látható, néhány eosinophil sejttel (3. ábra). Toluidinkék-festéssel a sejtek citoplazmájában nagy számban sötétkéken festődő granulumok láthatók, ezen sejtek c-KIT immunhisztokémiai vizsgálattal is erős pozitivitást mutatnak. A szöveti kép a klinikailag is felmerült CM-t alátámasztja”. A csecsemőben 6 hónapos korban, a nyári nagy meleg provokáló hatására erős viszketés jelentkezett, a hát és a has bőrén számos papulosus-nodulosus plakk kifejezetten hyperaemiássá vált, megduzzadt, némelyiken bulla képződött és erodálódott (4. ábra). A csecsemőt először orálisan H1-antihisztaminnal (desloratadin), rectalis kortikoszteroiddal (prednisolone) és lokálisan antibakteriális (fucidinsav) kenőccsel kezeltük; mivel állapota alig változott, második lépésben H1-blokkolóval és leukotrién-antagonistával (montelukast), valamint lokálisan kortikoszteroid-tartalmú kenőccsel (methylprednisolone aceponate) folytattuk a kezelést – időközben a nagy meleg is mérséklődött. A bőrlaesiók fokozatosan javultak, a viszketés csökkent, kb. 6 hét után a plakkok ismét nyugalmi állapotba kerültek.

Megbeszélés

A mastocytosis a hízósejt-proliferáció rendellenessége, mely csak a bőrt vagy más szerveket is érinti. A dermis hízósejtjei patológiásan proliferálnak, provokáló tényezők hatására degranulálódnak,

és a felszabaduló mediátorok (hisztamin, leukotrién, prosztaglandin) lokális és/vagy szisztémás tüneteket okoznak. A megbetegedés a c-KIT transzmembrán fehérje pontmutációja következtében jön létre, mely a 4-es kromoszóma q12 lokuszán kódolt (5). Az CM prognózisa jó, általában nem igényel folyamatos kezelést, nagy a spontán regresszió valószínűsége. Ugyanakkor fennáll a hirtelen hízósejt-degranulatio veszélye valamilyen provokáló tényező hatására, ami súlyos szisztémás tünetekkel, akár anaphylaxiával járhat. A leggyakoribb provokáló tényezők között fizikai (hőhatás, bőrlaesiók irritációja, napfény) és emocionális stimulusok (stressz, izgalom, kialvatlanság), lázas infekciók (vírusos, baktériumos), gyógyszerek

1. táblázat: Hízósejt degranulációt kiváltó provokáló tényezők

Fizikai:	hőhatás (nagy meleg, nagy hideg), forró fürdő, forró italok, napfény, stressz
Gyógyszerek:	aspirin, alkohol, morphin, codein, dextromethorphan, nemszteroid gyulladáscsökkentők, opiátok, amphotericin B, thiamin, polymyxin B
Anesztéziában alkalmazott gyógyszerek:	D-tubocurarine, scopolamin, decamethonium, pancuronium, tetracaine, procaine, methylparaben
Kontrasztanyagok:	jódtartalmú kontrasztanyagok
Mérgek:	kígyóharapás, méhcsípés, medúzacsípés
Ételek:	tojásfehérje, folyami rák, homár, csokoládé, eper, paradicsom, citrusfélék, ethanol
Egyéb:	vakcináció, fogászati vagy sebészeti beavatkozás



(nemszteroid gyulladáscsökkentők, morfin és származékai) és egyéb tényezők (fogászati és sebészeti beavatkozás, vakcináció) szerepelnek (1. táblázat). Nagyon fontos a szülőkkel a provokáló tényezők megismertetése és a megelőzési lehetőségek számba vétele. A gyógyszeres kezelés során a klinikai tünetek súlyosságának függvényében H1- és H2-antihisztaminok, leukotrién-antagonisták, kortikoszteroidok, epinephrin adása, lokálisan kortikoszteroid és antibakteriális kenőcsök használata jöhet szóba. CM betegekben a vakcináció, seb-

szeti és fogászati beavatkozás, vagy az anesztézia és bizonyos gyógyszerek adása különösen nagy körültekintést igényel (6). A mastocytosis minden formája esetén az életveszélyes reakciók megelőzése érdekében elengedhetetlenül fontos a házi-gyermekorvosokkal és más orvosokkal a szoros kommunikáció fenntartása képalkotó vizsgálatok, sebészeti vagy fogászati beavatkozások előtt. Nagyon lényeges, hogy legyen általánosan ismert az a tény, hogy a CM nem fertőző betegség.

Irodalom

1. Heinze A, Kuemmet TJ, Chiu YE and Galbraith SS : Longitudinal study of pediatric urticaria pigmentosa. *Pediatr Dermatol* 2017; 34: 144-149.
2. Castells M, Metcalfe DD and Escribano L: Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12: 259-270.
3. Chatterjee S, Mukherjee S, Sinha MK: Diffuse cutaneous mastocytosis in an infant. *Indian J Paediatr Dermatol* 2016; 17: 209-211.
4. Lee EH, Kim MR, Kang TW and Kim S-H: Diffuse cutaneous mastocytosis with generalized bullae. *Ann Dermatol* 2010; 22: 77-80.
5. Bodemer C, Hermine O, Palmérini F et al. Pediatric mastocytosis is a clonal disease associated with D816V and other activating c-KIT mutations. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 804-815.
6. Bankova LG, Walter JE, Iyengar SR et al: Generalized bullous eruption after routine vaccination in a child with diffuse cutaneous mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2013; 1: 94-96.

Útravaló tudnivaló

- A solitaer cutan mastocytosis és az urticaria pigmentosa diagnózisa a jellegzetes klinikai tünetek (sárgásbarna maculák, papulák) és a Darier-jel-pozitivitás alapján felállítható, az ilyen betegek gyógyszeres kezelést nem igényelnek.
- Diffúz cutan mastocytosisos betegben az esetleges szisztémás folyamat tisztázása érdekében szérumtriptáz-meghatározás, hasi UH- és szövettani vizsgálat (bőr, sz.e. csontvelő) végzése szükséges.
- A CM betegek szisztémás tünetek esetén gyógyszeres kezelést igényelnek: H1 és H2 típusú antihisztamin, leukotrién-antagonista, szisztémás és lokális kortikoszteroid.

Tesztkérdések

1. Szisztémás mastocytosis gyanúja esetén az alábbi vizsgálatok végzése szükséges:

- a) bőrtünetek és Darier-jel klinikai értékelése
- b) szérumtriptáz-meghatározás
- c) hasi UH
- d) bőr- (esetleg csontvelő-) szövettan
- e) mindegyik

2. Cutan mastocytosisban szenvedő beteg bőrének kipirulása, erős viszketése, hasmenés és hypotensio esetén milyen gyógyszeres kezelés jön szóba:

- a) antihisztamin (H1 és H2 típusú)
- b) montelukast
- c) kortikoszteroid
- d) mindegyik

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

Kiegészítés

a Fogarasy Anita és Harangi Ferenc: Az infantilis haemangioma propranolol kezelése. *Gyermekegyógyászat* 2018; 69:271-5. számú cikkhez

Köszönetnyilvánítás

Az infantilis haemangiomás betegek belgyógyászati osztályon történő kivizsgálásáért Dr. Tárnok Andrásnak¹, a kardiológiai vizsgálatok elvégzéséért Dr. Masszi Györgynek¹, Dr. Környei Máriának¹ és Dr. Bi-hari N. Sándornak² mondunk köszönetet. (¹PTE KK Gyermekegyógyászati Klinika, ²Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekegyógyászati Osztály)



TALLÓZÓ

Az atopiás dermatitis alcsoportjainak meghatározása gyermekekben két longitudinális tanulmány alapján

Identification of atopic dermatitis subgroups in children from 2 longitudinal birth cohorts

Paternoster L, Savenije OEM, Heron J et al.
J Allergy Clin Immunol 2018; 141: 964-971

Harangi Ferenc dr.

E-posta: harangi.ferenc@tmkorszak.hu

Az atopiás dermatitis (AD) jellegzetes viszkető erythemás kiütésekkel járó megbetegedés, melynek nagyon heterogén a klinikai megjelenése, akár a betegség kezdetének idejét, a tünetek eloszlását, perzisztálását és súlyosságát, vagy akár az allergiás túlérzékenységgel vagy más atopiás betegséggel való összefüggését illetően. Az AD allergiás és nemallergiás típusú klasszifikációja jól ismert, azonban a betegség lefolyás longitudinális heterogenitása csak kevésbé. Az AD általában a korai életkorban kezdődik, és többnyire a gyermekkor valamelyik szakaszában véget is ér, némelykor azonban felnőttkorban is folytatódik. Az eltérő időbeli lefolyás különböző genetikai és környezeti tényezőknek köszönhető, melyeknek az ismerete befolyásolhatja az AD meghatározását, kezelését és prognózisát. A szerzők az AD longitudinális szubfenotípusait tanulmányozták egy-egy nagy betegszámú nagybritanniai (9894 gyermek) és holland (3652 gyermek) beteganyag 11, illetve 16 évig tartó nyomon követése és adatainak elemzése

alján. Az AD 6 szubfenotípusát különböztették meg. Az első csoportba a tranzitorikus AD betegeket sorolták (58–63%), akiknek csak egy-két alkalommal voltak jellegzetes tünetei. A súlyosabb tünetekkel járó korán kezdődő és korán gyógyuló csoportba (13–15%) tartozók prognózisa jó volt, csak ritkán fordult elő asthmás komorbiditás, a fiúk aránya nagyobb volt. A korán kezdődő és későn gyógyuló (5–7%), valamint a korán kezdődő és perzisztáló (4–7%) csoportba tartozók szoros összefüggést mutattak a genetikai tényezőkkel (pl. filaggrin mutációval) és a pozitív családi atopiás anamnézissel, valamint az asthmás komorbiditással. A későn kezdődő és későn gyógyuló csoportba (6–7%) tartozókra a filaggrin mutáció nem volt jellemző, de az asthmás komorbiditás igen. A korán kezdődő és perzisztáló csoportba tartozókban észlelték a legszorosabb összefüggést a jól ismert rizikótényezőkkel (filaggrin mutáció, exogén allergének) és a súlyos klinikai tünetekkel járó fenotípussal, a nemi megoszlásban nem volt különbség. Az anyatejes táplálás protektív hatását, vagy rizikótényezőként szolgáló szerepét illetően ellentmondó eredményeket kaptak. A korán kezdődő és korán gyógyuló csoportban az egyik házi kedvenc (macska) a korai életkorban történő kontaktus protektív hatását állapították meg. A filaggrin mutáció szerepét legszorosabb összefüggésben a korai kezdetű perzisztáló csoportba tartozóknál figyelték meg. A környezeti tényezők provokáló szerepét csak limitáltan vizsgálták. Véleményük szerint az AD legújabb terápiás eszközét, a biológiai készítmények közé tartozó Dupilumabot a korai kezdetű perzisztáló csoportba tartozó súlyos klinikai tünetekkel rendelkező betegek számára kell fenntartani.

GYERMEKORVOS PRAXIS ELADÓ!

BALATONFÜREDEN gyermekorvosi praxis, jól felszerelt rendelővel átadó.

Szakképzett, precíz asszisztencia biztosított. Praxislétszám: 650 fő.
Nyugdíjba vonulási szándék miatt keresem utódomat.

Elérhetőség: +36/ 30-2197360, az esti órákban.

Három hónapos csecsemő bal kamrai systolés terhelés (strain) jeleivel

A three-month old infant with left ventricular strain

Mogyorós Gábor dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvosi Kar, Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermek Belgyógyászati Nem Önálló Tanszék, Debrecen (igazgató: Veres Gábor dr.)

E-posta: mogyoros@med.unideb.hu

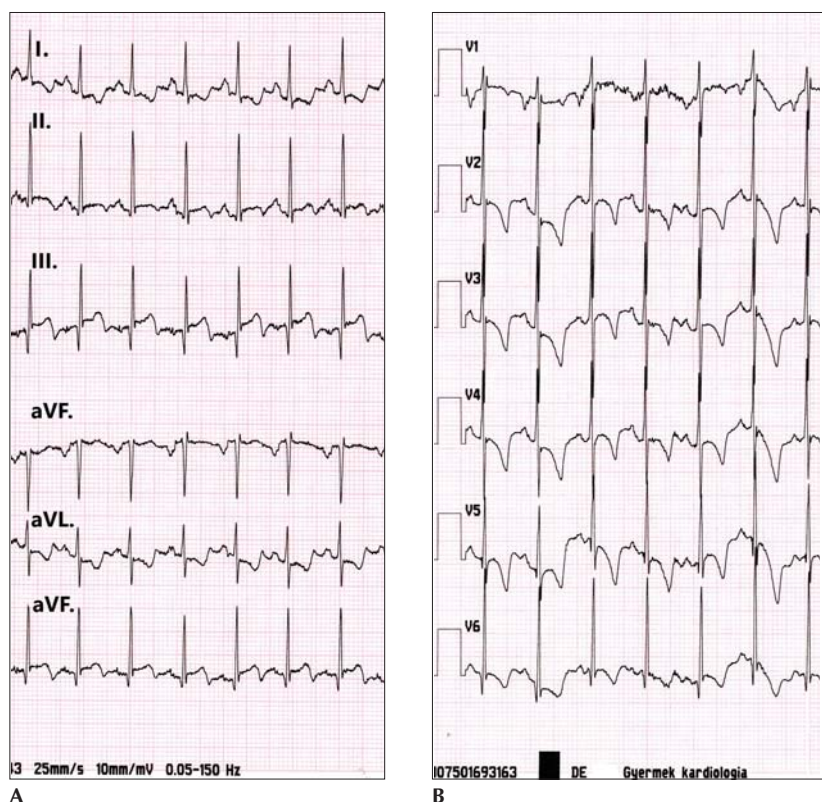
Esetismertetés

A három hónapos fiú csecsemő perinatalis időszaka eseménytelen volt. Ezt követően kielégítően fejlődött. Három napja izzadákony, köhécse és nehezen etethető. A gyermekorvosi ügyeleten dyspnoénak találták, ezért vérgázellenőrzést végeztek, ami respiratoricus acidosiszt igazolt (pH: 7,27, pCO₂: 73 Hgmm). Intenzív osztályra került, ahol mellkasröntgenfelvétel készült, azon kiszélesedett középárnyék (nagy szív?) ábrázolódt, ezért EKG készítését is elrendelte az ügyelet or-

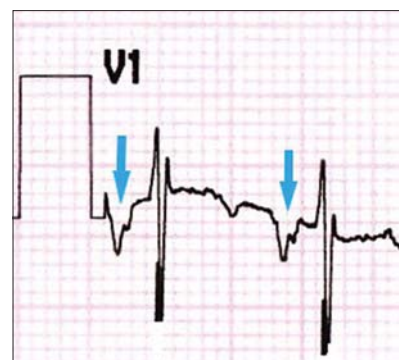
vos (1. ábra). Az elkészült EKG-felvételen sinusritmus volt látható normális szívfrekvenciával (131/perc), normális tengelyállással. A mellkasi 1-es (V1) elvezetésben 1 mm-t meghaladó negatív P-hullámok voltak (bal pitvari hypertrophia 2. ábra). V1-ben az S-hullám (SV1) 10 mm, V6-ban az R-hullám (RV6) 20 mm volt. Ha az SV1 és az RV6 összege meghaladja csecsemőknél a 30 mm-t, akkor azt balkamra-hypertrophia jelének tartjuk (1). Itt határesettel van dolgunk. A repolarizációt tekintve az I., aVL és V5-6 elvezetésekben enyhe ST-depresszió és negatív T-hullámok láthatók (3. ábra). Ezek egyértelműen kórosak, különösen csecsemőknél. Ha a diagnózis nem ismert sürgős kardiológiai vizsgálat indokolt. Az ügyelet sürgős kardiológiai konzíliumot kért, amelynek során súlyos aortastenosis igazolódt.

Bal kamrai systolés terhelés (strain)

A bal kamra esetében megkülönböztetjük a systolés és a diastolés terhelés jelenségét. Systolés terhelés során a kamra szűkülettel szemben dolgozik (pl. aortastenosis, coarctatio aortae, hypertonia), míg diastolés terhelés esetén a fokozott töltővolumen okoz problémát (pl. kamrai septumdefectus, aortainsufficiencia). Az utóbbira a megnövekedett amplitúdók (SV1, RV6), míg az előbbire a repolarizációs eltérések megjelenése jellemző a magas amplitúdók mellett. Mivel a repolarizációs eltérések nemcsak fo-



1. ábra: 3 hónapos csecsemő nyugalmi EKG regisztrátuma. A: végtagi elvezetések. B: mellkasi elvezetések.



2. ábra: Mellkasi 1-es elvezetésben a mély P-hullámok bal pitvari hypertrophiára utalnak.



3. ábra: ST depresszió I. és aVL elvezetésekben (kék nyíl). T hullám inverzió I., aVL és V6 elvezetésekben (piros nyíl).

kozott bal kamrai systolés terhelés – azaz „strain” – esetén látható, ezért az utóbbi időben ajánlják a „balkamra-hypertrophia repolarizációs eltéréssel” kifejezést a strain helyett (2). A „balkamra-hypertrophia repolarizációs eltéréssel” képét látjuk hypertrophiás és dilatatív cardiomyopathia esetében is.

Csecsemőkorban a jobb kamrai dominancia jellemző, ezért, ha balkamra-hypertrophia jelei meg-

jelennek (különösen a strain), akkor az nagyon nagy valószínűséggel súlyos balkamra-hypertrophia jele! A bal pitvari hypertrophia képe megerősíti a balkamra-hypertrophia gyanúját.

Esetünkben a respiratoricus acidosis az ügyeletos figyelmét a légúti betegségekre irányította, a mellkasröntgen felvetette a cardialis problémát és az EKG segítette a helyes döntésben, hogy sürgősen kardiológus segítségét kérje.

Irodalom

1. Jordan SC, Scott O: Heart Disease in Paediatrics. Butterworths. 1981. London. pp. 29-40.

2. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM et al: AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardio-

gram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy. J Am Coll Cardiol. 2009; 53:992-1002.

Útravaló tudnivaló

- Csecsemők és gyermekek esetében az I., aVL és V5-6 elvezetésben észlelt ST depresszió és negatív T hullám egyértelműen kóros.
- Súlyosbodó légzési distressz esetén az EKG fontos kiegészítő vizsgálat lehet a kardiális ok kizárásában.

Tesztkérdések

1. Az újabb nomenklátúra szerint hogyan nevezzük a „bal kamrai strain”?

- Bal kamrai volumenterhelés
- Balkamra-hypertrophia repolarizációs eltéréssel
- Pitvari hypertrophiával kombinált kamrahypertrophia
- Balkamra-hypertrophia amplitúdó kritériumokkal

2. A felnőttekhez képest mi jellemző a csecsemők EKG-görbéjére?

- Bal kamrai dominancia
- Jobb kamrai dominancia
- Nincs különbség a felnőtt és a csecsemő EKG-görbéje között
- Biventricularis hypertrophia

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



Posterior reverzibilis encephalopathia szindróma májtranszplantált gyermekben

Posterior reversible encephalopathy syndrome in a 6 year-old after liver transplantation

Csepregi Noémi dr.¹,
Szabó Dolóresz dr.¹, Csizék Zsófia dr.¹,
Tészás Alexandra dr.²,
Hartmann Ágnes dr.², Dezsőfi Antal dr.¹

¹ Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Szabó Attila dr.)

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

E-posta: mogyoros@med.unideb.hu

Az újszülöttkori sárgaság a gyermekek mintegy 70%-át érinti. Az elváltozás gyakran ártalmatlan, azonban mind az indirekt, mind a direkt hyperbilirubinaemiák háttérében súlyos kórképek is állhatnak. A konjugált bilirubinszint megemelkedése kialakulhat biliaris atresia talaján, mely a gyermekori májtranszplantációk közel 50%-át indikálja (1).

Esetismertetés

Betegünk mélyülő icterus miatt került felvételre 1 hónapos életkorban. A direkt hyperbilirubinaemia és emelkedett transzaminázok háttérében biliaris atresia igazolódott, ezért 5 hetesen Kasai-műtéten esett át. Romló májfunkciós paraméterek miatt 2012-ben, másfél évesen májtranszplantációs várolistára került. Portalis hypertensio miatt több alkalommal oesophagusvarix ligaturája történt elektív jelleggel.

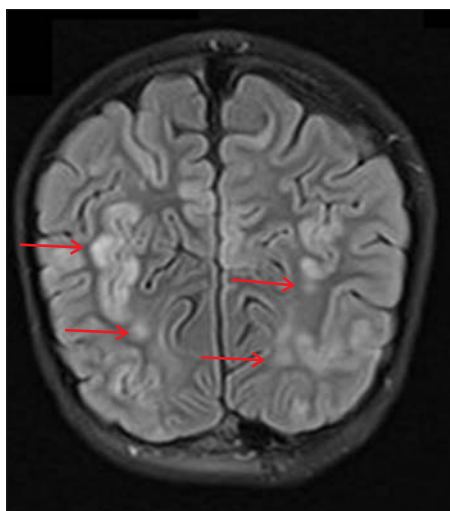
2018. januárjában, az akkor 6 éves gyermek májtranszplantációja sikeresen megtörtént cada-ver donorból. A műtéti időszakban a májműködés azonnal elindult. Standard, kombinált immun-suppresszív kezelés indult (Tacrolimus, Mycophenolat Mofetil, Prednisolon). Frissen megjelenő emelkedett tenziók miatt antihipertenzív terápiát (Propranolol, Prazosin) indítottak.

Stabil általános állapotban vettük fel Klinikánkra utókezelés céljából. Sorozatos gyógyszer-szintvizsgálatokkal azt tapasztaltuk, hogy a Tacrolimus a normális tartomány felső határértékén volt, így dózisát fokozatosan csökkentettük, ezzel a gyógyszer szérumszintje a kívánt tartományba került. Megfelelő általános állapotára való tekintettel hazabocsátottuk.

Az elbocsátását követő 3. napon hajnalban a pécsi Gyermekklinikán került felvételre hasmenés, hányások és fejfájás miatt, láztalan állapotban. Felvételekor hypertensiót és tachycardiát észleltek. Felvétele reggelén fokálisan kezdődő, másodlagosan generalizálódó, szaturációséssel járó görcse zajlott. Oxigént, majd ballonos légzéstartogatást igényelt. Görcse rectalis benzodiazepinre nem oldódott, intravénás Diazepamot kapott. A halmozott görcsrohamok miatt intenzív osztályra helyezték, gépi lélegeztetése indult. Laboratóriumi vizsgálatokban elektrolit- és vércukoreltéréseket nem találtak. Lumbalpunctiot végeztek, a liquorból *Staphylococcus epidermidis* tenyésztett ki, melynek kóroki szerepe nem volt valószínűsíthető, így az empirikusan indított Ceftriaxon terápiát 3 nap után leállították.

Szedáció mellett végzett EEG-vizsgálatán az életkorhoz képest meglapult kérgi tevékenység és gyógyszerhatás látszott. Görcstevékenység és oldalkülönbség nem ábrázolódott. Hasi ultrahangvizsgálaton megtartott graftkeringést láttak. Tacrolimus gyógyszer-szintje a terápiás tartományban volt. Vitális paramétereinek stabilizálódását követően a belgyógyászati osztályra helyezték, ahol szintén több alkalommal észleltek magas vérnyomás értékeket fejfájással, majd ismételt hányásokkal a megkezdett antihipertenzív kezelés ellenére. Két nappal később egy újabb vérnyomáskiugrást követően ismételten másodlagosan generalizálódó tónusos-klónusos görcstevékenységet észleltek, mely rectalis, majd intravénás Diazepam és Nifedipine spray mellett megszűnt. Ezt követően vérnyomáscsökkentő gyógyszereinek dózisát emelték, illetve újabb szerekekkel egészítették ki azt. Akut, altatásban végzett koponya-MR-vizsgálata a parietalis és occipitalis lebenyekben és a kisagyi régióban több, 5–10 mm átmérőjű, magas jelintenzitású szigetet ábrázolt, melyeknek térfoglaló hatása nem volt (1. ábra). A tünetek és a radiológiai elváltozás háttérében posterior reverzibilis encephalopathiát vélelmeztek (PRES).

Az antihipertenzív kezelésre és Tacrolimus dózisának átmeneti csökkentésére panaszai rendeződtek, a későbbiekben nem ismétlődtek, ám a továbbiakban is szoros kontrollt igényelt. Állapotának stabilizálódása után vettük fel újra az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikára. Konzekvensen észlelt emelkedett vérnyomás értékek miatt antihipertenzív terápiáját nephrológiai konzílium során tovább mó-

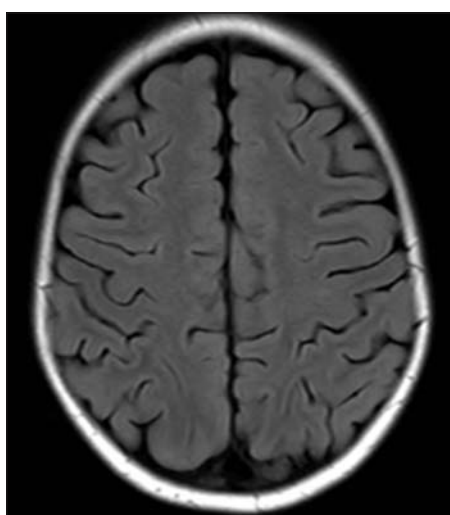


A

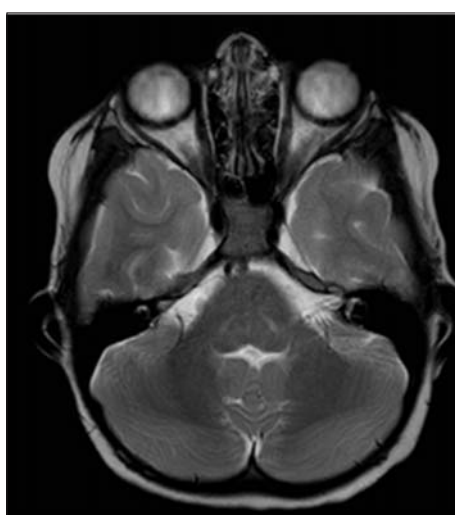


B

1. ábra: A beteg koponya-MR-képe az akut szakban (Pécsi Diagnosztikai Központ, 2018.02.09.; Dr. Kövesiné Dr. Imre Marianna)



A



B

2. ábra: Kontroll koponya-MR-felvétel az akut szak után 1 hónappal (Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont, 2018.03.05.; Dr. Rudas Gábor)

dosítottuk, valamint nemzetközi szakértőkkel egyeztetve Tacrolimus dózisát csökkentettük, a szteroid dózisának emelésével párhuzamosan. A PRES kialakulása után 1 hónappal végzett kontroll koponya-MR-felvételen fehérállományi oedema, illetve hipertenzív encephalopathiára utaló jel nem ábrázolódott (2.ábra).

A PRES egy klinikai tünetcsoport, melynek hátterében számos kóroki tényező állhat. Az irodalmi adatok a leggyakoribbak között említik a hipertenziót, praeeclamsziát, valamint a citotoxikus és immun-suppresszáns szerek által okozott gyógyszer-intoxikációt, melyek már terápiás tartományban is szerepet játszhatnak a kórkép megjelenésében. Bármely etiológia talaján alakul ki, hasonló radiológiai és klinikai tüneteket produkál. Az MR-felvétel jellemző képe a szimmetrikus, fehérállományi oedema az occipitalis és parietalis lebenyekben, valamint a kisagyi régiókban. A kórkép vezető tünetei a fejfájás, generalizált tónusos-klónusos gör-

csök, tudatzavar, esetleg látászavar. A szindróma igazolására az agyi képalkotó vizsgálat nélkülözhetetlen. Az elváltozás többnyire jóindulatú, reverzibilis, azonban előfordulnak maradványtünetekkel gyógyuló és letális esetek is (2, 3, 4).

A májtranszplantáción átesett gyermeknél mind a hypertensio, mind az immun-suppresszív kezelés talaján kialakulhatott a PRES. A kórkép ritka, de gondolnunk kell rá az anamnesztikus adatok és a klinikum alapján.

Irodalom

1. Tulassay T (szerk.): Klinikai gyermekgyógyászat, Medicina, 2018: p. 504, 507-508, 525.
2. Neill TA. (2015). Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. In Wilterdink, J. L., UpToDate. Lekérve 2018.05.20.
3. Bartynski WS, et al., Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. AJNR Am J Neuroradiol, 2008; 29(5):924-30.
4. Min, Z. and J.W. Gnann, Jr., Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Intern Emerg Med, 2014; 9(3):341-2.



Útravaló tudnivaló

- A posterior reverzibilis encephalopathia szindróma (PRES) hátterében leggyakrabban a hypertensio, prae-eclampsia és gyógyszer-intoxikáció áll.
- A diagnózis felállításához elengedhetetlen a koponya-MR-vizsgálat, melynek jellemző képe a szimmetrikus, fehérállományi oedema az occipitalis és parietalis lebenyekben és a kisagyi régiókban.
- Vezető tünetei a fejfájás, görcsök, tudat- és látászavar. A legtöbb esetben maradványtünetek nélkül gyógyul.

Tesztkérdések

1. A PRES leggyakoribb okai, kivéve:

- hypertensio
- gyógyszer-intoxikáció
- hypomagnesaemia
- prae-eclampsia

2. A posterior reverzibilis encephalopathia szindróma...

- maradványtünetek nélkül gyógyulhat.
- diagnózisának felállításához elengedhetetlen a CT vizsgálat.
- soha nem letális.
- gyakran fordul elő akut veseelégtelenségben.

3. A koponya-MR-felvétel jellegzetes képe PRES esetében

- egyoldali fehérállományi oedema az occipitalis- és parietalis lebenyekben és a kisagyi régióban.
- kétoldali, szimmetrikus oedema a frontális lebenyekben.
- csak a kisagyi régiókat érinti.
- kétoldali szimmetrikus, fehérállományi oedema az occipitalis- és parietalis lebenyekben és a kisagyi régiókban.

4. Melyik állítás igaz a PRES-re?

- Az etiológiától függően igen változatos tünetei lehetnek.
- A kórkép vezető tünetei a fejfájás, görcs, tudatzavar, látászavar.
- A kórkép vezető tünetei a vizuális hallucinációk, memóriazavar.
- A kórkép vezető tünetei a járászavar és beszédzavar.

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!

TALLÓZÓ

Koraszülött csecsemők biliaris atresiával: egy országos felmérés Hollandiából

Preterm Infants With Biliary Atresia: A Nationwide Cohort Analysis From The Netherlands

Daan BE van Wessel et al., Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2017;65(4):370-374.

Lakatos Regina

I. Sz. Gyermekklinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

A biliaris atresia 0,54 esetben fordul elő Hollandiában 10 000 élveszületésre nézve. Prognózisa rossz, a betegek <40%-ának szűnik meg icterusa a Kasai-műtétet követően. A 4 éves transzplantációmentes túlélés 46%, a 4 éves túlélési arány pedig 75%. Kéveset lehet tudni a koraszülött csecsemőknél a kórismézésről és a kimenetelről. A tanulmány célja a

biliaris atresia incidenciájának és kimenetelének vizsgálata a holland koraszülött csecsemőkben, retrospektív módon.

A tanulmány 28 (13 fiú/15 lány) 1988. március és 2015. december között született koraszülött csecsemő adatait használta fel. A biliaris atresia incidenciája a koraszülött csecsemőkben 1,06 volt 10 000 koraszülésre nézve. A 28 koraszülött biliaris atresiás csecsemőben az átlagos gestatiós kor 34,8 (27,3–36,9) hét volt. Congenitalis anomáliák 11 esetben (39%-ban) társultak. Az első tünetek jelentkezése és a Kasai-műtét között 57 (9–138) nap, míg az első kórházi megjelenés és a műtét között 28 (8–86) nap telt el. A Kasai-műtétet átlagosan a 70. (35–145) életnapon végezték. A beavatkozást követően a koraszülöttek 23%-ának múlt el az icterusa. A 4 éves transzplantációmentes túlélés 21%, a 4 éves túlélés pedig 61% volt. A biliaris atresia előfordulása koraszülöttekben magasabb az átlagos biliaris atresiás populációhoz képest. A kórkép kimenetele rosszabb, figyelembe véve a sárgaságtól való mentességet és a transzplantációmentes túlélést. A biliaris atresia jeleinek és tüneteknek a korai felismerése koraszülöttekben remélhetőleg javítani fogja a prognózist.

Mesenchymalis őssejt terápia – új lehetőség az akut graft versus host betegség kezelésében?

**Csordás Katalin dr.¹, Kállay Krisztián dr.¹, Kassa Csaba dr.¹,
Stréhn Anita dr.¹, Kertész Gabriella dr.¹, Goda Vera dr.¹,
Horváth Orsolya dr.¹, Réti Marienn dr.², Kriván Gergely dr.¹**

¹ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály, Budapest (Igazgató: Vályi-Nagy István dr.)

² Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály, Apheresis Részleg, Budapest (Igazgató: Vályi-Nagy István dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Csordás Katalin dr.

1097 Budapest, Albert Flórián út 5-7.

E-posta: csordaskatalin@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés. Az akut graft versus host betegség (GvHD) az allogén őssejt-transzplantáció egyik legsúlyosabb szövődménye. A mesenchymalis őssejtek (MSC) immunmoduláló hatásuknak köszönhetően hasznosnak bizonyulhatnak olyan kórállapotok kezelésére, amelyek az immunrendszer diszregulációjának következményeként alakulnak ki.

Módszerek és eredmények. Magyarországon első alkalommal 2015-ben osztályunkon történt MSC terápia. Összesen 6 gyermek kapott MSC-t szteroidrefrakter súlyos bél-, illetve máj-GvHD miatt. Az MSC beadására kombinált immun-suppresszív terápia mellett került sor. Öt gyermek az alkalmazott terápia mellett tünetmentessé vált, egy gyermek nem reagált a kezelésre. Szövődményt egyetlen esetben sem észleltünk.

Következtetések. Eddigi eredményeink a nemzetközi adatokkal összhangban azt sugallják, hogy az MSC terápia az akut GvHD egy új kezelési lehetősége lehet.

KULCSSZAVAK graft versus host betegség, mesenchymalis őssejt

Bevezetés

Az allogén őssejt-transzplantáció számos hematológiai, immunológiai, valamint anyagcsere-betegség esetén az egyetlen terápiás lehetőséget jelenti. Allogén őssejt-transzplantációnál az őssejt-donor és a recipiens (beteg) személye különbözik. A transzplantációt követően, a legalaposabb donorválasztás, a megfelelő kondicionálás, graftfeldolgozás, szupportív terápia mellett is kialakulhatnak azonban súlyos, életet veszélyeztető mellékhatások. Az akut graft versus host betegség (graft versus host disease, GvHD) közvetve vagy közvetlenül a rövid távú (transzplantációtól számolt 100 napon belüli) mortalitás leggyakoribb oka. Bár az esetek mintegy 50%-a a szteroid-monoterápiára jól reagál, a szteroidrezisztens esetekben alkalmazandó második vonalbeli terápiára nem létezik egységes nemzetközi protokoll, a szteroidrezisztens GvHD-ban szenvedő gyermekek 2 éves túlélése pedig 10%, vagy kevesebb (1). A GvHD létrejöttében az immunkompetens donortól származó T-lymphocyták játszanak szerepet azáltal, hogy donor T-sejt-aktiváció következik be a beteg major

hisztokompatibilitási komplexe (MHC) vagy minor hisztokompatibilitási antigénjei ellen. A GvHD-t két formába szokás felosztani: (1) akut forma: a transzplantációt követő 100 napon belül jelentkezik, (2) krónikus forma: később alakul ki és patomechanizmusát tekintve az előbbtől eltérő forma, inkább bizonyos autoimmun körképekkel mutat hasonlóságot (pl. szisztémás sclerosis, Sjögren-szindróma) (2). Az akut GvHD elsősorban a bőrt, a májat, illetve a gastrointestinalis traktust érinti. Az enyhe erythaemától, generalizált kiütésektől a bullosus bőrelváltozásokig, a máj transzamináz enzimszintek emelkedésétől a súlyos cholestással járó hyperbilirubinaemiáig, a profúz hasmenésen át, gastrointestinalis vérzésig, ileusig, számtalan megjelenési formája ismert, súlyos esetben halálhoz vezethet.

A mesenchymalis őssejt (MSC) immunmoduláló tulajdonsággal rendelkezik, a szervezet szerzett és a veleszületett immunválaszát is befolyásolni tudja. Azáltal, hogy az adaptív és a veleszületett immunválaszban szerepet játszó sejtekkel is interakcióba léphet, anti- és proinflammatorikus tulajdonságokkal is rendelkezik. Ezen tulajdonságai tették lehe-



tővé, hogy immunmediált kórképekben terápiás lehetőségként az MSC adása is felmerüljön. Az, hogy hatását pontosan milyen módon, sejt-sejt közötti kölcsönhatás, szolubilis faktorok szekréciója révén fejti ki, máig nem pontosan ismert. Immunszuppresszív hatásait eddig elsősorban in vitro modelleken vizsgálták, azonban kérdéses, hogy in vivo, biológiai környezetben is hasonló hatásokra lehet-e számítani.

Immunmoduláló, illetve szövetregeneráló tulajdonsága számos klinikai vizsgálat tárgya. Egy 2017. decemberi lekérdezés alapján a National Institutes of Health (NIH, Amerikai Egyesült Államok) által működtetett „ClinicalTrials.gov” adatbázisban több mint 600 regisztrált vizsgálat található (3). Az adatbázis alapján az MSC terápia haté-

konyságát világszerte vizsgálják porc- és csontbetegségekben, szív- és érrendszeri megbetegedések, diabetes mellitus, tüdő, gastrointestinalis, neurológiai, cerebrovasculáris és hematológiai betegségek esetén. Egyes, már lezárt vizsgálatok eredményei bizakodásra adhatnak okot: haematopoieticus őssejt-transzplantáció esetén pozitív hatással lehet a megtapadásra haploidentikus T-sejt-depletált, valamint köldökzsinórvér eredetű (CBU) allograft transzplantációja esetén, illetve terápiás lehetőségként merül fel súlyos, szteroidrefrakter akut GvHD esetén, a sérült szöveteket megújító tulajdonsága révén pedig terápiaerezisztens Crohn-betegségben, de kedvező eredményeket értek el akut myocardialis infarctusban és cerebrovasculáris betegségekben szenvedőknél is (2, 4).

1. táblázat: MSC terápiában részesült betegek

Beteg	Életkor	Diagnózis	Kondicionálás	Graft	Immunszuppresszió	GvHD grade	Érintett szerv	Post tx nap
1	17 év	MDS	Fludarabin Thiotepa ATG Fresenius	MUD BM 1C MM nő	<i>Tacrolimus</i> methylprednisolon MMF infliximab budesonide	IV.	Bél	48.
2	3 év	XLP	Treosulfan Thiotepa Alemtuzumab	Testvér BM 10/10 férfi	<i>cyclosporin A</i> MMF methylprednisolon roxolitinib infliximab budesonide alemtuzumab	III. IV. IV.	Bőr Máj Bél	29. 36. 47.
3	7 év	β -thal	Hydroxiurea Fludarabin Melphalan Thiotepa Alemtuzumab	MUD BM 10/10 nő	<i>tacrolimus</i> MMF methylprednisolon roxolitinib	II. IV. IV.	Bőr Máj Bél	30. 30. 30.
4	16 év	AML	Busulphan Fludarabin ATG Fresenius	MUD PBSC 1A MM férfi	<i>cyclosporin A</i> MTX methylprednisolon infliximab roxolitinib	II. III-IV.	Bőr Bél	18. 20.
5	7 év	CD40 lig. def.	Busulphan Fludarabine Thymoglobulin	MUD BM 10/10 férfi	<i>cyclosporin A</i> <i>tacrolimus</i> methylprednisolon MMF roxolitinib	II. IV.	Bőr Bél	61. 61.
6	1 év	Hurler-kór	Hydroxiurea Fludarabin Melphalan Thiotepa Alemtuzumab	CBU 1B MM 1C MM nő	<i>tacrolimus</i> MMF methylprednisolon roxolitinib	III. IV.	Bőr Bél	25. 35.

Post tx nap: a transzplantáció napját 0. napnak véve, a transzplantáció óta eltelt napok száma, MDS: myelodysplasiás szindróma, XLP: X-hez kötött limfoproliferatív betegség, β -thal: béta-thalassemia, AML: akut myeloid leukaemia, CD40 lig. def.: CD40 ligand defektus, ATG: antithymocyt globulin, MUD: idegen donor (matched unrelated donor), BM: csontvelő (bone marrow), PBSC: perifériás őssejt (peripheral blood stem cell), CBU: köldökzsinórvér (cord blood unit), MM: mismatch, MMF: mikofenolát mofetil, MTX: methotrexat. A profilaktikus immunszuppresszív szerek dólt betűvel, a GvHD miatt beállított plusz gyógyszerek vastag betűvel szedettek.



Betegek és módszer

A Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztályán 2015.01.01–2017.12.31 között MSC kezelésben részesült gyermekek adatait elemeztük. Ez idő alatt osztályunkon összesen 83 gyermek részesült 97 allogén össejt-transzplantációban. Közülük hat gyermeknél alakult ki súlyos, esetenként több szervrendszert is érintő, szteroidrezisztens GvHD, mely miatt MSC adása mellett döntöttünk. A hat beteg releváns adatait (életkor, transzplantációt indokló alapbetegség, kondicionáló kezelés, haematopoeticus össejtgraft adatai, immunszuppresszív terápia, GvHD megjelenési formája és ideje) az 1. táblázat tartalmazza.

A Transzplantációs Bizottság az MSC terápiát mind a hat beteg esetén jóváhagyta. A készítmények előállítása a German Red Cross Blood Service Baden-Württemberg-Hessen Frankfurti, Sejterápiás Intézetében (Németország) egészséges önkéntesekből, csontvelőből történt. Az MSC készítmények kiválasztásának fő szempontja az volt, hogy a készítmények egyenként (zsákonként) több mint 1×10^6 sejtszámot tartsanak a recipiens testtömeg-kilogrammjaára vonatkoztatva, a HLA-kompatibilitást nem vettük figyelembe. A beadott átlagos MSC sejttartalom zsákonként $2,8 \times 10^6$ /ttkg volt. A beadott MSC készítmények adatait a 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: Az MSC infúziók adatai

Be- teg	MSC	Post tx nap	MSC sejtszám	MSC/ttkg	Javulás
1	1. 2.	58. 65.	130×10^6 130×10^6	$1,9 \times 10^6$ $1,9 \times 10^6$	Igen
2	1. 2. 3.	55. 63. 69.	$31,5 \times 10^6$ $31,5 \times 10^6$ $31,5 \times 10^6$	$2,9 \times 10^6$ $2,9 \times 10^6$ $2,9 \times 10^6$	Nem
3	1. 2.	44. 51.	$31,5 \times 10^6$ $31,5 \times 10^6$	$1,5 \times 10^6$ $1,5 \times 10^6$	Igen
4	1. 2.	35. 43.	$58,4 \times 10^6$ $58,4 \times 10^6$	$1,5 \times 10^6$ $1,5 \times 10^6$	Igen
5	1. 2. 3.	67. 74. 82.	$58,4 \times 10^6$ $58,4 \times 10^6$ $58,4 \times 10^6$	$2,8 \times 10^6$ $2,8 \times 10^6$ $2,8 \times 10^6$	Igen
6	1. 2.	45. 52.	$56,74 \times 10^6$ $56,74 \times 10^6$	$4,7 \times 10^6$ $4,7 \times 10^6$	Igen

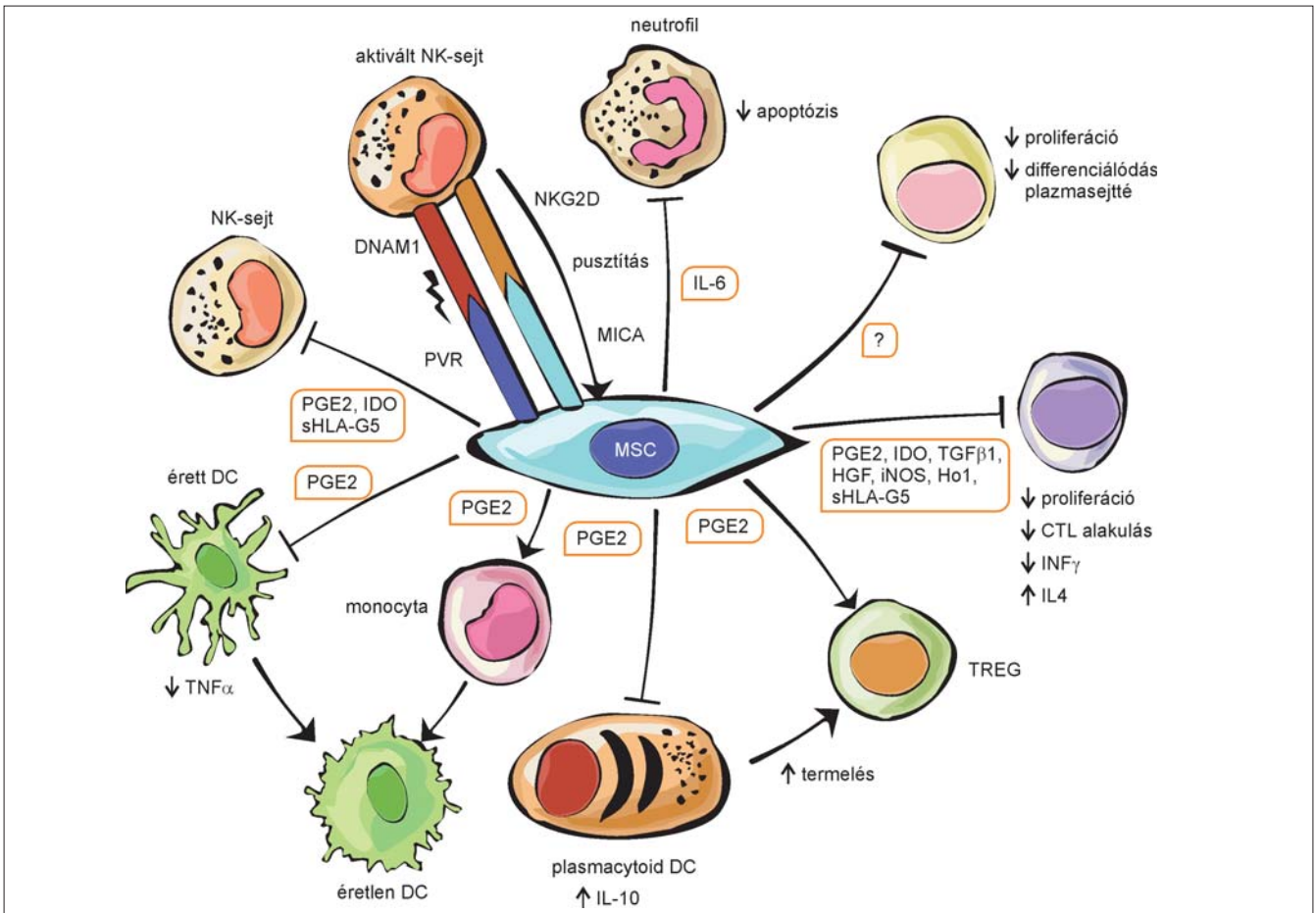
Post tx nap: a transzplantáció napját 0. napnak véve, a transzplantáció óta eltelt napok száma, MSC sejtszám: egy zsáknyi készítmény összes MSC-tartalma, MSC/ttkg: egy zsáknyi készítmény MSC-tartalma a recipiens testtömegkilogrammjaára vonatkoztatva

Témakifejtés, eredmények

Minden gyermeknél az allogén össejt-transzplantációt követő első 100 napon belül észleltük a súlyos (grade II-IV.), egy vagy több szervrendszert érintő GvHD kialakulását. Grade IV. bél-GvHD minden betegnél profúz véres hasmenést eredményezett, amely a gyermekek többségénél subileus, illetve paralyticus ileus klinikai képéig súlyosbított. Emellett minden esetben közepesen súlyos (grade II-III.), generalizált maculopapulosus rash-sal járó bőr-GvHD-t is észleltünk. Két gyermeknél az előzőek mellett a GvHD a májat is érintette, icterust, illetve transzamináz enzim szintemelkedést (laboratóriumi paraméterekben észlelt direkt és indirekt hiperbilirubinémiát, alanin-amino-transzferáz, aszpartát-amino-transzferáz, valamint gamma-glutamil-transzferáz enzimek emelkedését) okozva. A bél- és máj-GvHD diagnózisát biopsiás mintavételt követő szövettani vizsgálattal is megerősítettük. A gyermekek egyéni, profilaktikus immunszuppresszív terápiáját a GvHD megjelenésekor nagy dózisu (≥ 2 mg/ttkg) szisztémás methylprednisolon terápiával egészítettük ki, majd ennek hatástalansága esetén további szisztémás és lokális immunszuppresszív szert alkalmaztunk (lásd 1. táblázat). A kombinált immunszuppresszív terápia mellett tünetek nem javultak, vagy csak minimális javulást mutattak, ezért az MSC terápia mellett döntöttünk. Minden gyermek hetente, minimum két alkalommal kapott MSC-t. Négy gyermek esetében két kezelés után a GVHD tünetei javulást mutattak, ezért további MSC kezelésre nem volt szükség. Két gyermek azonban egy-egy alkalommal további MSC infúziót kapott. Öt gyermeknél az MSC-vel kiegészített kombinált immunszuppresszív terápia a GvHD gyógyulását eredményezte (bőr és gastrointestinalis tünetek, icterusuk megszűnt, máj transzamináz enzimek szintjei normáltartományba csökkentek), azonban egy gyermeknél a minden jelenleg rendelkezésre álló terápiás lehetőség bevetése ellenére sem sikerült javulást elérnünk (lásd 2. táblázat). Az MSC készítmények adásakor egyetlen esetben sem észleltünk mellékhatást, szövődmenyt.

Megbeszélés, következtetések

Magyarországon gyermek először osztályunkon részesült MSC terápiában. 2015–2017 között összesen hat súlyos, szteroidrezisztens akut GvHD-ban szenvedő gyermek kombinált immunszuppresszív kezelését egészítettük ki MSC adásával. Öt gyermeknél az alkalmazott terápia gyógyulást eredményezett, egy gyermeknél azonban nem sikerült javulást elérnünk.



1. ábra: Az MSC kölcsönhatásai az adaptív és veleszületett immunrendszer sejtjeivel. Az ábra Bernardo és mtsai (2) alapján készült. CTL: citotoxikus T-sejt, DC: dendritikus sejt, NK: természetes ölő (natural killer) sejt, Treg: regulátor T-sejt, DNAM1: (CD226) az NK sejtek cytotoxicitását meghatározó adhézios molekula, PVR: (CD155) poliovírus receptor, a DNAM1 specifikus ligandja, NKG2D: NK és T-sejteken kifejeződő receptor, MICA: az NKG2D ligandja, PGE2: prostaglandin E2, IDO: indolamin-2,3-dioxigenáz, HGF: hepatocytá növekedési faktor, iNOS: indukálható nitrogén-monoxid-szintáz, HO1: hem-oxigenáz-1, sHLA-G5: szolubilis humán leukocytá antigén G5

Az MSC-ket először 40 évvel ezelőtt *Friedenstein és mtsai* írta le, mint olyan csontvelőből izolált sejtek populációját, amelyek nem rendelkeznek fagocytatulajdonsággal, és in vitro körülmények között csont-, porc-, zsírszöveté vagy izommá, inná képesek differenciálódni (2). A későbbiekben számos, más emberi szövetből is izoláltak MSC-t. A klinikai vizsgálatokban használt MSC-k leggyakoribb forrása a csontvelő, ezt követi a köldökzsinórvér, illetve a zsírszövet. Az MSC-k az emberi szövetekből kis mennyiségben izolálhatók, azonban klinikai felhasználás céljából megfelelő körülmények között, sejtenyészetekben ex vivo szaporíthatók. A Nemzetközi Sejtterápiás Társaság (International Society for Cellular Therapy, ISCT) 2006-ban fogalmazta meg azokat az alapkövetelményeket, amelyek alapján az MSC definiálható (5). Ismert, hogy az MSC terápiás hatását szolubilis faktorok, citokinek, kemokinek, exosomák jobban meghatározzák, mint differenciálódási tulajdonságai. Műanyag felületen, sejtenyészetben történő ex vivo szaporítás során az MSC-k fenotípusa, működése megváltozhat, ezért nem lehetünk biztosak

abban, hogy az ex vivo szaporított MSC teljesen megegyezik in vivo progenitorával (4). Az elmúlt évtizedben többen tanulmányozták, hogy mekkora az esélye annak, hogy az ex vivo szaporított MSC in vivo tumorrá alakuljon. Az MSC malignus transzformációja extrém ritka esetben következik be, és ezidáig egyetlen egyszer sem számoltak be tumor kialakulásáról, pedig már több mint 5000 beteg esetében alkalmaztak MSC terápiát (6).

Az MSC-k pro- vagy antiinflammatorikus hatásuk révén befolyásolják a szöveti homeosztázist és gyulladásos reakciókat. Immunreguláló tulajdonságuk kifejeződéséhez aktiváló közeg szükséges. Gyulladásos környezetben az MSC aktiválódik, és immunszuppresszív fenotípust vesz fel: nagy mennyiségben termel olyan szolubilis faktorokat, amelyek a T-sejtek proliferációját csökkentik. Több in vitro és in vivo tanulmány is kimutatta, hogy az MSC a T-lymphocyták differenciálódását a regulátor fenotípus (Cd25+FoxP3+ regulátor T-sejt, Treg) felé „tolja”, amely fontos része a gyulladáscsökkentő mechanizmusoknak (2, 7). Gyulladásos környezet hiányában proinflammatorikus



fenotípusúvá válik, és serkenti a T-sejt-választ azáltal, hogy olyan kemokineket szekretál, amelyek a T-sejteket a gyulladás helyére toborozzák. A két útvonal egyensúlya hozzájárul a szervezet védekezéséhez és a szövetek gyógyulásához (2). Az MSC kölcsönhatásait az adaptív és veleszületett immunrendszer sejtjeivel sematikusán az 1. ábra mutatja (2).

Immunmoduláló tulajdonságainak köszönhetően feltételezték, hogy az MSC adása kedvező hatással lesz azokban az esetekben, amelyek az immunrendszer diszregulációjával járnak, így az akut GvHD esetén is. Először LeBlanc és mtsai 2004-ben számoltak be meglepő javulásról grade IV. bél és máj GVHD esetén MSC adását követően. Egy akut lymphoblastos leukaemiás, idegen donoros allogén őssejt-transzplantáción átesett fiú a haploidentikus édesanyjától kapott MSC-t (8). Az Európai Véreképző Őssejt-transzplantációs Társaság (European Group for Blood and Marrow Transplantation, EBMT) által végzett II. fázisú klinikai vizsgálat során különböző donorokból származó MSC-k adásával 70%-os teljes (overall response, OR) és 55%-os komplett remissziót (complete response, CR) értek el szteroidrezisztens akut GvHD esetén. A terápiás választ tekintve nem volt különbség a beteg életkorát, az infundált sejt-számot, a donor-recipiens közötti HLA (in)kompatibilitást összehasonlítva (9). Az elmúlt években több II. fázisú klinikai vizsgálat zajlott, elsősorban európai kollaboratív csoportok közreműködésével, amelyek harmadik személytől, egészséges önkéntesektől származó, azonnal rendelkezésre álló („off the shelf”) MSC készítmények terápiás hatását vizsgálták akut GvHD esetén. Ezidáig mindössze egyetlen III. fázisú vizsgálat zajlott (NCT00366145), amelyben azonban nem sikerült elérni a kitűzött elsődleges végpontot: placebóval összehasonlítva, a CR arányának szignifikáns emelkedését minimum 28 napja tartó szteroidrezisztens akut GvHD esetén. A placebóval szemben a Prochymal® (Osiris Therapeutics, Inc., Colum-

bia, MD, USA) MSC készítményekkel szignifikáns javulást csak bél és máj GvHD esetén értek el, bőr GvHD esetén nem (2). Az első akadémiai, multicentrikus, III. fázisú vizsgálat nemrég indult el Európában. A szteroidrezisztens akut GvHD-ban szenvedő betegeket két csoportba randomizálják: a második vonalbeli immunszuppresszív terápiát két MSC infúzióval ($1-2 \times 10^6$ /ttkg egy hét különbséggel) vagy két placebo infúzióval egészítik ki. Az Európa-szerte összesen 150 gyermek és felnőtt beteg bevonását tervező vizsgálat remélhetőleg meghatározza majd az MSC terápia hatékonyságát szteroidrezisztens akut GvHD esetén (2).

Az őssejtekkel foglalkozó kutatások az elmúlt években jelentősen fejlődtek. Jelenleg a klinikumban az MSC-ket használják a leggyakrabban, tekintve, hogy könnyen, számos forrásból elérhetők, adásuk nem jár etikai problémákkal, alacsony az immunogenitásuk, biztonságos az alkalmazásuk és nem fokozzák a tumorok kialakulásának esélyét. Széleskörű használhatóságuknak azonban van még néhány akadálya. További kutatások szükségesek ahhoz, hogy pontosabban megismerjük az MSC terápiás hatásait, valamint az MSC-k és a gyulladásos miliő közötti kölcsönhatásokat. Még nem tudjuk, hogy az egyes kórképekben milyen eredetű MSC-t célszerű alkalmazni, van-e kontra-indikációja az MSC adásának, mennyi az optimális sejtszám, illetve milyen gyakran kell alkalmazni a jobb klinikai válasz érdekében. Mindenesetre egyre sürgetőbb az igény arra, hogy az MSC-ket, mint az alloantigénekre (és autoantigénekre) adott kóros immunválasz modulátorait terápiásan is felhasználjuk.

Az MSC hazánkban, osztályunkon ugyanúgy, mint a nyugat-európai tapasztalt centrumokban, az akut GvHD kezelésében nemcsak kísérleti lehetőségnek, hanem a legjobb klinikai gyakorlatnak számít. Bízunk benne, hogy további prospektív randomizált vizsgálat által a mesenchymalis őssejt terápia, mint fogalom, egyre szélesebb körben, megbízható terápiás valóssággá válik.

Summary

Mesenchymal stem cell therapy – new therapeutic approach in the treatment of acute graft versus host disease?

Katalin Csordás M.D., Ph.D., Department of Pediatric Hematology and Stem Cell Transplantation, Central Hospital of Southern Pest – National Institution of Hematology and Infectious Diseases, Budapest

Introduction. Acute graft versus host disease (GvHD) remains a major cause of morbidity and mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Due to their immunomodulatory properties mesenchymal stem cells (MSC) may prove useful in conditions that result from dysregulation of the immune system.

Methods and Results. MSC therapy was first performed in Hungary at our Department in 2015. Six children received MSC because of severe, steroid-resistant acute GvHD of the gut and liver. MSC were given in addition to the combined immunosuppressive therapy. Five patients became asymptomatic, one patient did not respond to the applied therapy. No complications were observed in either case.

Conclusions. In accordance with international studies our findings suggest that MSC therapy might be a powerful new treatment approach in acute GvHD.

KEYWORDS graft versus host disease, mesenchymal stem cell



Irodalom

1. Erbey F, Atay D, Akcay A et al: Mesenchymal Stem Cell Treatment for Steroid Refractory Graft-versus-Host Disease in Children: A Pilot and First Study from Turkey. *Stem Cells Int* 2016; 2016:1641402.
2. Bernardo ME, Locatelli F: Mesenchymal Stromal Cells in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. In: Gnechi M, editor. *Mesenchymal Stem Cells Methods in Molecular Biology*, vol 1416. New York, NY: Humana Press; 2016. p. 3-20.
3. NIH US: National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Available from: <https://clinicaltrials.gov>.
4. Miura Y: Human bone marrow mesenchymal stromal/stem cells: current clinical applications and potential for hematology. *Int J Hematol* 2016; 103:122-8.
5. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I et al: Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy* 2006; 8:315-7.
6. Barkholt L, Flory E, Jekerle V et al: Risk of tumorigenicity in mesenchymal stromal cell-based therapies – bridging scientific observations and regulatory viewpoints. *Cytotherapy* 2013; 15:753-9.
7. Burr SP, Dazzi F, Garden OA: Mesenchymal stromal cells and regulatory T cells: the Yin and Yang of peripheral tolerance? *Immunol Cell Biol* 2013; 91:12-8. ?
8. Le Blanc K, Rasmussen I, Sundberg B et al: Treatment of severe graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells. *Lancet* 2004; 363:1439-1441.
9. Le Blanc K, Frasson F, Ball L et al: Mesenchymal stem cells for treatment of steroid-resistant, severe, acute graft-versus-host disease: a phase II study. *Lancet* 2008; 371:1579-86.

Útravaló tudnivaló

- Az akut graft versus host betegség még ma is az allogén őssejt-transzplantáció egyik legsúlyosabb, sokszor letális szövődménye.
- A mesenchymalis őssejt immunmoduláló tulajdonsággal rendelkezik, a szervezet szerzett és a veleszületett immunválaszt is befolyásolni tudja, az adott környezettől függően anti- és proinflammatorikus tulajdonságokkal is rendelkezik.
- A mesenchymalis őssejt terápia a súlyos, szteroidrefrakter akut GvHD terápiás megoldása lehet.

Tesztkérdések

1. Az akut graft versus host betegség által leggyakrabban érintett szervrendszerek:

- a) gastrointestinalis rendszer
- b) bőr
- c) máj
- d) az itt felsoroltak mindegyike
- e) egyik sem

2. A mesenchymalis őssejtekre jellemző:

- a) többségük hordozza a CD34 sejtfelszíni antigént
- b) sejtenyészetekben ex vivo nagyon nehezen szaporíthatók
- c) gyulladáscsökkentő mechanizmusuk fontos része, hogy a T-lymphocyták differenciálódását a regulátor fenotípus felé „tolja”
- d) kizárólag a szervezet veleszületett immunválaszt képesek befolyásolni
- e) a klinikai vizsgálatokban használt MSC-k leggyakoribb forrása a porc szövet

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

GYERMEKORVOS PRAXIS ELADÓ!

BUDAPEST KÖZÉPSŐ-FERENCVÁROSI GYERMEKORVOS PRAXISBA

keresek kollégát eladás céljából. Az önkormányzati rendelőben 5 gyermekorvos dolgozik. Kártyaszám 700.

A praxis 41. éves és két védőnővel működik, az egyik közülük egyben az asszisztens is. Ügyelet nincs, helyettesítés egymás között. Rezsiköltség alacsony. Ár megegyezés szerint.

Elérhetőség: drbuzasi@drbuzasi.hu

EBV-hepatitis gyermekkorban

Fodor Hanna Ágota dr., Kovács Márta dr.

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

LEVELEZÉSI CÍM:

Fodor Hanna Ágota dr.

9023 Győr, Vasvári Pál u. 2-4.

E-posta: fodorhanna@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés. Az Epstein–Barr-vírus (EBV) okozta fertőzésen fiatal felnőttkorra a populáció 90%-a át-
esik. Kisgyermekkorban az infekció általában tünetmentes lefolyású, serdülőkorban azonban jellegzetes tüneteket,
köztük hepatitist okozhat.

Célkitűzés. Célunk az elmúlt 8 évben kórházunkban mononucleosis infectiosa miatt kezelt gyermekek klinikai és labo-
ratóriumi adatainak, az EBV-hepatitis természetes lefolyásának elemzése volt.

Betegek és módszerek. Jelen vizsgálatban a 2010–2017 közötti időszakban mononucleosis infectiosa miatt kezelt gyer-
mekek betegdokumentációit tekintettük át.

Eredmények. 50 beteg adatainak elemzése alapján transzaminázsint-emelkedés betegeink 70%-ban fordult elő, ezen
értékek átlagosan 15 nap alatt normalizálódtak (tartomány: 3–60 nap). Hosszabb ideig (átlagosan 25 és fél nap, tarto-
mány: 6–80 nap) állt fent a cholestaticus enzimek szintemelkedése. A gamma-GT- (GGT) érték 26 betegnél (52%), az al-
kalikus foszfatáz (AP) enzim értéke 13 esetben (26%) volt emelkedett. Enyhe fokú direkt hyperbilirubinaemia 9 esetben
(18%) fordult elő, mely eltérés közel 10 napig állt fenn (tartomány: 4–17 nap). Mindössze 3 gyermeknél tapasztaltunk
szemmel látható icterust.

Következtetés. Mononucleosis infectiosa esetén a májenzim eltérések általában 2–4 héten belül önmaguktól normali-
zálódnak. Elhúzódó lefolyás esetén további differenciáldiagnosztikai vizsgálatok elvégzése javasolt.

KULCSSZAVAK mononucleosis infectiosa, EBV, hepatitis

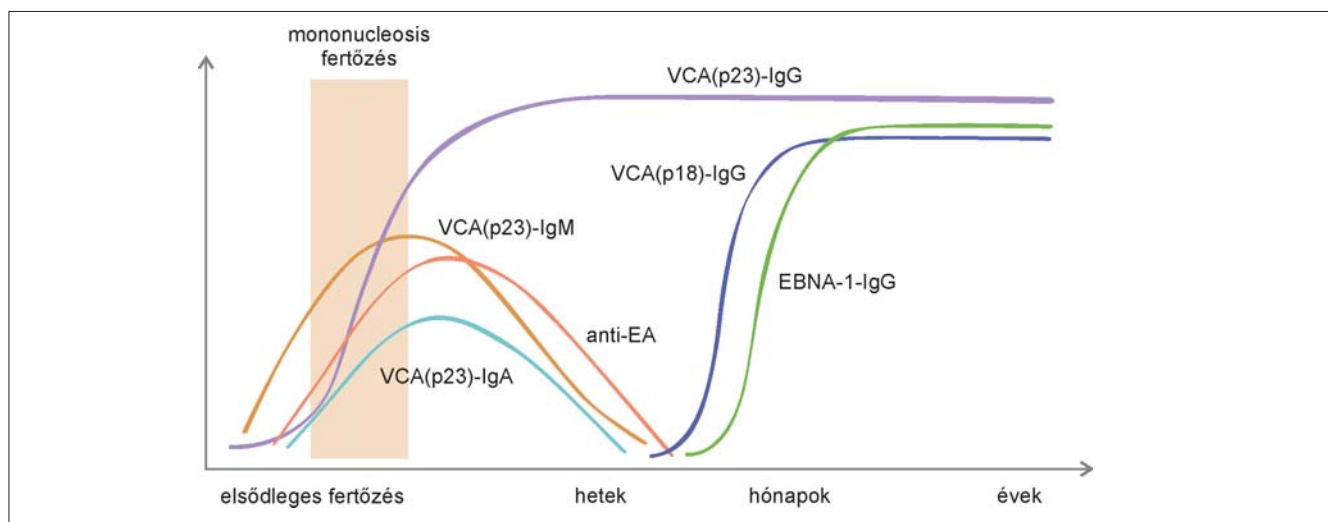
Bevezetés

Az Epstein–Barr-vírus (EBV) a herpeszvírusok csa-
ládjába tartozó fertőző ágens. Amerikai adatok
alapján 5 éves korára a populáció 50%-a, 25 éves
korára 90%-a esik át EBV-fertőzésen (1). Kisgyer-
mekkorban az infekció általában tünetmentes lefo-
lyású, ugyanakkor főleg serdülőkorban, ifjúkorban
jellegzetes tünetekkel járó fertőző mononucleosis
okozhat. A klasszikus triász, azaz elhúzódó láz,
nyaki szimmetrikus nyirokcsomó-megnagyobb-
dás, exszudatív, konfluáló pharyngitis, tonsillitis
mellett 50–60%-ban splenomegalia, az esetek har-
madában hepatomegalia, 5–10%-ban icterus je-
lentkezik (2). Az irodalmi adatok alapján a hepa-
tocytakárosodás jeleként 80%-ban transzamináz-
érték-emelkedés, 40%-ban cholestaticus enzim-
szint-emelkedés, 35%-ban hyperbilirubinaemia
detektálható. A hepatitis általában enyhe lefolyá-
sú, kezelés nélkül is 2–4 hét alatt spontán gyógyul

(3). Ritkán elhúzódó lefolyást mutathat. Néhány
esetben, főleg immunuszupprimált betegeknél sú-
lyos májgyulladás, akut májelégtelenséget írtak le
az EBV-fertőzés szövődményeként (4).

Betegek és módszerek

Retrospektív vizsgálatunk során 2010 és 2017 kö-
zött a győri Petz Aladár Megyei Oktató Kórház
Gyermekosztályán szerológiai vizsgálattal (EBV
VCA IgM, IgG) megerősített EBV okozta mononuc-
leosis infectiosa (1. ábra) miatt kezelt gyermekek
adatait elemeztük (esetszám = 50, fiú/lány: 22/28,
átlagos életkor 9,77 év, tartomány: 2–18 év). Bete-
geink körében összegeztük a klinikai tüneteket, a
laboratóriumi paramétereket – kiemelve a hepatitis
és az icterus jelenlétét –, valamint a klinikai lefo-
lyást.



1. ábra: Az EBV-fertőzés természetes szerológiai lefolyása (<http://www.microb.dote.hu>)

Eredmények

Nyolc év betegeiből 50 gyermek esetét gyűjtöttük össze a fenti kritériumok alapján. Bár a mononucleosis infectiosa által érintett korosztály típusosan a serdülőkor és a fiatal felnőttkor, betegeink 60%-a 10 éven aluli volt. A klasszikus tünetek, mint a láz ($n = 40$, 80%), a pharyngitis ($n = 48$, 96%), a lymphadenomegalia ($n = 44$, 88%) a betegek jelentős részénél jelen voltak. Hepatomegaliát ($n = 33$, 66%) és splenomegaliát ($n = 29$, 58%) a

betegek kb. kétharmadánál észleltünk (1. táblázat). A transzaminázérték- (GOT, GPT) emelkedés gyakori volt, betegeink körében 70%-ban fordult elő, ezen értékek átlagosan 15 nap alatt normalizálódtak (tartomány: 3–60 nap). Hosszabb ideig (átlagosan 25 és fél nap, tartomány: 6–80 nap) állt fent cholestaticus enzimek szintemelkedés. 26 betegnél (52%) észleltünk GGT-emelkedést, míg az AP értéke 13 esetben (26%) volt a normáltartomány felett. Enyhe fokú direkt hyperbilirubinaemia összesen 9 esetben (18%) fordult elő a vizsgáltak körében, mely eltérés közel 10 napig állt fenn (tartomány: 4–17 nap) (2. táblázat). Mindössze 3 gyermeknél tapasztaltunk szemmel látható icterust, mely szintén a bilirubin direkt frakciójának megemelkedésével járt. Ebből két eset gravis anaemiával társult. Ezen gyermekeknél az anaemia hátterében haemolyticus anaemiát nem tudtunk igazolni. Egy esetben a kórházi kezelést igénylő, jellegzetes tüneteket és laboratóriumi eltéréseket mutató mononucleosisos gyermeknél (vérből gyorseszttel az EBV-infekció igazolva, szerológiai vizsgálatban EBV IGM emelkedett) a betegség 17. napján encephalomyelitist észleltünk. A lumbálpunctio eredménye, valamint az elvégzett koponya, thoracalis és lumbalis gerinc natív MR-vizsgálata alapján vírus okozta encephalomyelitist diagnosztizáltunk. A betegség 17. napján elküldött vér- és liquor-

1. táblázat: Az észlelt klinikai tünetek és előfordulási gyakoriságuk

Fertőzés okozta panaszok, tünetek	Előfordulás - esetszám (%)
Láz	40 (80%)
Pharyngitis	48 (96%)
Lymphadenomegalia	44 (88%)
Hepatomegalia	33 (66%)
Splenomegalia	29 (58%)
Icterus	2 (4%)
Exanthema	3 (6%)

2. táblázat: A laboratóriumi eltérések és előfordulási gyakoriságuk

Laboreltérés	Előfordulás	Érték normalizálódása
Transzaminázszint- (GOT, GPT)-emelkedés	35 (70%)	15 nap (3 nap – 60 nap)
Gamma-GT (GGT)	26 (52%)	25,5 nap (6 nap–80 nap)
Alkalikus foszfatáz (AP) szintjének emelkedése	13 (26%)	25,5 nap (6 nap–80 nap)
Hyperbilirubinaemia	9 (18%)	9,75 nap (4 nap–17 nap)



mintából PCR módszerrel EBV, illetve egyéb vírust kimutatni nem tudtunk, azonban ez alapján nem zárható ki az EBV-infekció etiológiai szerepe, mivel az irodalmi adatok alapján az EBV DNS általában a betegség 15. napjáig mutatható ki a szervezetben (5). Fentiek alapján a PCR-vizsgálat negatív eredménye ellenére az encephalomyelitist az EBV-infekció szövődményének tartottuk. A mononucleosis miatt kezelt betegeink kórházi ápolási ideje átlagosan 6 nap volt (tartomány: 2–12 nap). Egy gyermeknél a májenzimértékek a nyomon követés során nem normalizálódtak. Az etiológia tisztázására májbiopsia történt, amely toxikus májkárosodás lehetőségét vetette fel.

Megbeszélés

Az EBV okozta hepatitis patomechanizmusa nem teljesen tisztázott. A kutatások szerint az EBV-fertőzött B-lymphocyták CD8+ T-sejtek és egyéb citotoxikus T-lymphocyták proliferációját és aktivációját okozzák. A sejtek a sinusoidalis epitheliumon és a Kupffer-sejtek felszínén expresszált intracelluláris adhéziós molekulák segítségével jutnak a májba, ahol proinflammatorikus citokinek termelve komplex immunmechanizmus útján, indirekt módon károsítják a májsejteket (6). A májsejtkárosodás általában tünetmentes transzamináz és cholestaticus enzimek szintemelkedése, enyhe fokú hyperbilirubinaemia képében jelenik meg. A szimptomatikus hepatitis és icterus ritka. Az akut EBV-fertőzés diagnózisa a típusos klinikai

kép, a jellegzetes laboratóriumi eltérések (lymphocytosis, atípusos lymphocyták jelenléte a perifériás vérkenetben, májenzimértékek emelkedése), szerológiai vizsgálat (EBV VCA IgM-, majd IgG-pozitivitás, negatív EBNA IgG – ez utóbbi marker csak hetekkel a fertőzés után kezd termelődni) alapján felállítható. Májenzimértékek eltérései esetén ugyanakkor a fertőző mononucleosisra jellemző klinikai tünetek hiányában is gondolni kell akut EBV-fertőzés lehetőségére (7). Kétes szerológiai eredményű esetben vírus-DNS direkt kimutatása javasolt PCR-vizsgálattal, mely a fertőzés kezdetétől körülbelül 15 napig releváns eredményt ad még immunszupprimált betegek esetében is (5). Pozitív CMV-szerológia leletet vagy egyidejűleg fennálló CMV-fertőzés vagy a herpeszvírusok között ismert szerológiai keresztreakció okozhat (8). Az EBV okozta mononucleosis infectiosa miatt vizsgált betegek jelentős százalékában (70%) tapasztaltunk transzaminázérték-emelkedést, a kapott eredmények az irodalmi adatokkal összhangban álltak. Mintegy 20%-ban észleltünk direkt hyperbilirubinæmiát. Fizikális vizsgálattal észlelhető sárgaság ritkán fordult elő, mindössze 3 betegnél tapasztaltuk. Fenti májenzimszint-eltérések a betegek többségénél 2–4 hét alatt megszűntek. A májenzimszint-eltérések elhúzódóan is fennállhatnak. Ezen esetekben további differenciáldiagnosztikai vizsgálatok (hepatitis-A, -B, -C, -E vírus, coeliakia, cystás fibrosis, autoimmun hepatitis, vas és réz anyagcserezavarok, α 1-antitripszin-hiány irányában) elvégzése javasolt.

Summary

EBV hepatitis in children

Fodor HÁ et al. Petz Aladár County and Teaching Hospital, Győr

Introduction. Approximately 90 percent of the population is infected with Epstein-Barr virus (EBV) by the early adolescence age. Infection in childhood is usually asymptomatic, although it can cause classic symptoms in adolescents, e.g. hepatitis.

Background and aims. Our aim was to summarize the clinical and laboratory features as well as the natural history of EBV hepatitis among our patients treated for infectious mononucleosis in a 8-year period.

Methods. In the past eight years we treated 50 children with Epstein-Barr virus infection. In this study we used retrospective analysis of case records.

Results. Elevated transaminase levels were presented in 35 of the patients (70%). These values normalized on an average of 15 days (range: 3-60 days). For a longer period (median value: 25.5 days, range: 6-80 days) there was a rise in cholestatic enzyme levels. GGT elevation was observed in 26 patients (52%), AP was in 26% of the patients above the normal range. Mild direct hyperbilirubinaemia occurred in 9 cases (18%), which remained for about 10 days (range: 4 to 17 days). Of these patients, jaundice occurred in only 3 cases (6%).

Conclusions. In Epstein-Barr virus (EBV) infection abnormal liver blood tests are common. Generally abnormal liver enzyme tests normalize within 2-4 weeks, but laboratory hepatitis can be prolonged, when further differential diagnostic examinations should be performed.

KEYWORDS infectious mononucleosis, EBV, hepatitis



Irodalom

1. Bennett NJ, Domachowske J: Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection. <https://emedicine.medscape.com/article/963894> (2018.05.24).
2. Tulassay T: Klinikai Gyermekgyógyászat. Medicina Könyvkiadó ZRT, 2016.
3. Yang SI, Geong JH, Kim JY: Clinical characteristics of primary Epstein Barr virus hepatitis with elevation of alkaline phosphatase and γ -glutamyltransferase in children. Yonsei Med J 2014; 55(1):107-112.
4. Mellinger JL, Rossaro L, Naugler WE, et al: Epstein-Barr virus related acute liver failure: a case series from the US acute liver failure study group. Dig Dis Sci 2014; 59:1630-1637.
5. Gartzonika C, Vrioni G, Priavali E, et al: Utility of real-time PCR in the diagnosis of primary Epstein-Barr virus infection. J Med Microb Diagn 2012;2:118.
6. Kimura H, Nagasaka T, Hoshino Y, et al: Severe hepatitis caused by Epstein-Barr virus without infection of hepatocytes. Hum Pathol 2001; 32:757-62.
7. Salva I, Silva IV, Cunha F: Epstein-Barr virus associated cholestatic hepatitis. BMJ Case Rep doi:10.1136/bcr-2013-202213
8. Karadeniz A, Yesilbag Z, Kaya F, et al: Acute hepatitis due to Epstein-Barr virus with cross-reacting antibodies to cytomegalovirus. Indian J Med Microbiol 2018; 36:143-144.

Útravaló tudnivaló

- Saját betegeink körében EBV okozta fertőző mononucleosisban 70%-ban transzaminázérték-emelkedést, 52%-ban GGT, 26%-ban AP enzimszintek emelkedést, 18%-ban hyperbilirubinaemiát észleltünk.
- A mononucleosis egy jóindulatú, önmagát limitáló kórkép, ugyanakkor a betegséghez társuló hepatitis elhúzódó lefolyást mutathat. Ilyen esetben további differenciáldiagnosztikai vizsgálatok elvégzése, nyomon követés javasolt.

Tesztkérdések

1. Hogyan károsítja az EBV a májsejteket?

- a) A májsejtbe bejutva, direkt módon
- b) A májsejtek felszínéhez kapcsolódva, immunválaszt kiváltva
- c) Indirekt módon, a B- és T-lymphocytákat aktiválva, komplex immunmechanizmus útján
- d) Csak immunszupprimáltak esetén károsodnak a májsejtek
- e) Az EBV valójában nem károsítja a májsejteket

2. Átlagosan hány nap alatt normalizálódnak EBV okozta mononucleosisban a májenzim és cholestaticus enzimek értékei?

- a) 7 nap alatt
- b) 2–4 héten belül
- c) 3 hónap alatt
- d) 6 hónapon belül
- e) Nem normalizálódnak

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!

GDPR – Fontos felhívás tagjaink számára!

Amint bizonyára már értesültek róla, az európai adatkezelési szabályok (GDPR) módosulása miatt **társaságunk valamennyi tagjának meg kell erősítenie a személyes adatok kezeléséhez korábban adott hozzájárulását.**

A rendelkezésre álló idő lassan lejár, ezért szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy **november 15-én sajnos törölnünk kell azon tagjainkat, akik addig nem nyilatkoznak.** Amennyiben élni kíván a társasági tagság nyújtotta előnyökkel – mint például a választó joggal és választhatósággal, a Gyermekgyógyászat folyóirat előfizetéssel, pályázati lehetőséggel kongresszusi támogatásra, hírleveleken keresztül történő tájékoztatással, kedvezményes kongresszusi regisztrációval stb., kérjük a társaság honlapján (www.gyermekorvostarsasag.hu) keresztül az adatkezeléshez történő hozzájárulását adja meg.

A folyamatot leegyszerűsítettük, mindössze néhány kattintást igényel. Elfelejtett bejelentkezési név és/vagy jelszó esetén kollégáink örömmel állnak rendelkezésre (support@gyermekorvostarsasag.hu). Bármilyen egyéb kérdés esetén forduljanak bizalommal az MGYT titkársághoz (mgtyfotitkar@gmail.com).

A határidő elmulasztásából adódó törlést követően természetesen bárki kérheti ismételt felvételét társaságunk tagjai közé, ha úgy dönt.



Koraszülöttek táplálása az alapellátásban

Kovács Ákos dr.

házi gyermekorvos, Hernád

LEVELEZÉSI CÍM:

Kovács Ákos dr.

2370 Dabas, Erkel Ferenc u. 5.

e-mail: akos.kovacs@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A kis születési súllyal született koraszülött csecsemőknek a perinatalis intenzív centrumokból történő hazaadásukat követő gondozása, táplálása speciális feladatot jelent az alapellátó gyermekorvos számára. A szükséges feltételek teljesülése mellett koraszülöttek esetében is a szoptatás az elsőlegesen javasolt táplálás. Amennyiben az ad libitum anyatejes táplálással nem biztosítható megfelelő növekedés vagy már korábbi táplálási nehézségek miatt növekedési elégtelenség alakult ki, dúsított tápszerrel történő kiegészítésre lehet szükség. Erre a célra speciális, emelt kalória- és fehérjetartalmú koraszülött tápszerek vannak forgalomban, amelyek az alapellátásban is hozzáférhetők.

KULCSSZAVAK koraszülött, antenatalis táplálás, dúsított tápszer

A modern koraszülött-ellátás fejlődésének köszönhetően egyre több kis születési súllyal született koraszülött csecsemőt sikerül komoly károsodás nélkül hazaadni a perinatalis intenzív centrumokból. Gondozásuk, táplálásuk, ellátásuk mind a védőnő, mind a házi gyermekorvos számára speciális feladatot jelent.

Az első tanácsadás

A hazaadást követő első gyermekorvosi vizit optimalisan 48–72 órával a koraszülött hazaérkezését követően történik. Célszerű, ha a hazaadó neonatológus és az alapellátó gyermekorvos már a koraszülött hazaadását megelőzően kommunikálnak egymással. Hasznos gyakorlat, ha ezen az első találkozáson a védőnő is jelen van. Az első tanácsadást célszerű három fő szempont szerint felépíteni:

- Részletes tájékozódás és tájékoztatás (mi történt eddig?).
- Állapotfelmérés (hol tartunk most?).
- Ápolási-gondozási terv megbeszélése (hogyan legyen tovább?).

A tájékozódás fontos eleme a részletes, lényegre törő anamnézis felvétele. A koraszülött-osztályon töltött idő történéseinek közös megbeszélése nem-

csak bizonyítéka a szülők számára a gyermekorvos őszinte érdeklődésének, de sokszor új szempontokkal is segíti a korábbi események feldolgozását, értékelését az eddig nem teljesen egyértelmű részletek tisztázását is. Tájékozódjunk a koraszülött szomatikus fejlődésének és növekedésének eddigi üteméről. Milyen volt a születéskori percentilis? Mikor kezdett a gyermek gyarapodni? Mikorra sikerült elérni a kizárólagos enteralis táplálást? Kapott-e a gyermek a kórházban fortifiert, ha igen, meddig? Számolták-e a bevitt kalória és makro-nutriens mennyiséget? Milyen értékek mellett, hogyan fejlődött eddig?

A jelen állapot felmérésének a teljes fizikális vizsgálat mellett a testsúly, testhossz és fejkörfogat mérése, ezeknek a percentilis diagramokon történő rögzítésére is ki kell terjednie. Célszerű a speciálisan koraszülöttek részére tervezett percentilis diagramokat használni, amelyeken az életkor meghatározása nem a kronológiai kor, hanem a posztmenstruációs kor szerint történik. (1)

A legelterjedtebb ilyen diagram a Fenton-görbe, amelynek segítségével az 50. posztmenstruációs hétig követhető a növekedés üteme (<http://ucalgary.ca/fenton/files/fenton/2003growthchart.pdf>). Érdemes törekedni arra, hogy mind a kórház, mind az alapellátó ezt használja (2). Ha ez nem lehetséges, akkor más hasonló (pl. WHO,



Intergrowth-21) percentilis diagram is megfelelhet erre a célra (3). Lehetőség szerint a kórházban már megkezdett percentilis diagramot folytassuk, és ezen (vagy ennek másolatán) regisztráljuk a súly, a hossz és fejkörfogat növekedésének ütemét. Az 50. posztmenstruációs hét utáni időszakból két éves életkorig a koraszülöttek fejlődési és növekedési paramétereit a korrigált életkoruk alapján kell felmérni és követni. Ennek kiszámításához a megszületés és a tervezett terminus (41. hét) ideje közötti időt ki kell vonni a kronológiai korból (4). Az egyetlen olyan fontos számítás, ahol nem a korrigált, hanem a kronológiai kort vesszük figyelembe, a védőoltások beadásának időzítése.

Az ápolási-gondozási terv kialakításához ismernünk kell, hogy milyen módon történik jelenleg a csecsemő táplálása? Van-e anyatej, ha igen, mennyi? Szükséges-e rendszeres tápszeres kiegészítés? Ha igen, milyen tápszert használnak most? Hogyan alakul az etetések száma és hossza naponta, mennyi a napi bevitt táplálék mennyisége? Milyen a csecsemő szopási készsége, megfelelő-e az anya fejési technikája, a tápszer elkészítésének módja? Határozzuk meg és egyeztessük az édesanyával pontosan a csecsemő otthoni táplálásának módját, gyakoriságát. Tájékoztassuk a szülőt arról, hogy milyen ütemű gyarapodást várunk el a következő tanácsadásig. Írjuk elő az alkalmazott gyógyszerek, vas, kalcium, D-vitamin stb. napi adagját, ellenőrizzük a bevitel, adagolás helyes technikáját, az alkalmazott adagokat, ezek gyakoriságát.

További ellenőrzések

A második gyermekorvosi ellenőrzésnek az első találkozót követően egy hét múlva meg kell történnie. Ezt követően az első 4–6 héten hetente, majd kéthetente, a 3–6. hónap között pedig havonta szükséges a rendszeres ellenőrzés, természetesen a gyermek állapota, fejlődése, esetleges betegségei, valamint az otthoni ápolás, gondozás minőségének függvényében.

A rendszeres ellenőrzések alkalmával meg kell győződjünk arról, hogy az utolsó találkozás óta hogyan alakult a csecsemő növekedése, súly-, hossz- és fejkörfogatának változása, milyen módosítások szükségesek a táplálásban és a gondozásban? Hogyan alakul az étkezés / alvás rendje, ideje? Az időközben lezajlott szakvizsgálatok eredményeinek megbeszélése, értékelése mellett kiemelt jelentőségű a korai intervenciók terv, az ehhez szükséges fejlődésneurológiai állapotfelmérés megszervezése (hol, mikor, milyen módszerrel?), majd ennek alapján a javasolt fejlesztések, gyógytorna nyomon követése. Speciális gondozás igény (pl. hydrocephalus, shunt, ROP stb.) esetén a rendszeres kontrollvizsgálatok szoros követésére, a kapott

leletek ellenőrzésére ugyancsak kellő gondot kell fordítanunk.

A növekedés ellenőrzése

Az elmúlt évtizedek alapvető dogmája, hogy a kis születési súlyú koraszülötteknek megszületésük után optimális esetben a velük azonos gesztációs idejű magzatok intrauterin növekedésének ütemét kellene követniük (5). Ez azonban a gyakorlatban a számított terminus idejének eléréséig ritkán valósítható meg. Az 1500 gramm alatti születési súlyú koraszülöttek gyakran a számított terminusuk körüli időszakban, általában 2 kg körüli testsúllyal (tehát egy érett, egészséges újszülött súlyától mintegy 1,5 kg-mal elmaradva!) kerülnek az alapellátó gyermekorvos gondozásába. Ezt, a postnatalis növekedési elégtelenség (Postnatal Growth Failure) következtében kialakuló, az ún. extrauterin növekedési elmaradást (EUGR) optimális esetben az erre az időszakra jellemző behozó növekedés (catch-up growth) váltja fel (6).

A hazaadást követő 2–3 hónap a növekedés és fejlődés szempontjából meghatározó, nyitott terápiás ablakot jelent. Az ebben a periódusban elért gyorsabb növekedés a későbbi életkorban jobb kognitív, mentális és pszichomotoros fejlődési mutatókkal jár, a megfelelő növekedés elmarásának pedig egyértelmű fejlődésneurológiai deficit a következménye (7). A túl gyors behozó növekedés ugyanakkor kóros zsírlerakódáshoz és felnőttkorban inzulinrezisztenciához, metabolikus szindrómához vezethet. Sem a súlyosan elmaradó, sem pedig a túlzott mértékű behozó növekedés tehát nem kívánatos. Általánosan elfogadott álláspont, hogy amennyiben a testsúly gyarapodása eléri legalább korrigált kornak megfelelő 10 percentilist, akkor optimálisnak tekinthető, ha a növekedés egy adott percentilis sávban halad, és nem keresztez több percentilis vonalat egyik irányban sem. Ehhez a 0–3 hónapos korrigált életkorban átlagosan napi 120–130 kcal/tskg energia, és 3,5–4,0 g/tskg fehérje bevitelére van szükség. Egy, a számított terminus közeli időre 2 kg-ot elérő koraszülött testsúly, hossz és fejkörfogat növekedésének ebben a periódusban várható átlagos ütemét mutatja az 1. táblázat.

1. táblázat: Koraszülöttek átlagos heti növekedési üteme a terminus követő első 6 hónapban

	0-3. hónap korrigált kor	3-6. hónap korrigált kor
Testsúly	200 g	120 g
Hossz	1 cm	0,5 cm
Fejkörfogat	0,5 cm	0,2 cm



A hazaadást követő 2–4 héten célszerű laborvizsgálatot végezni, az aktuális Hgb-, Htk-, MCV-, reticulocytaszám, elektrolit- (kalcium, foszfor!), BUN-, ALP-értékek segítségével tájékozódni a koraszülött tápláltsági és anyagcsere-állapotáról, összevetve ezeket a súly-, hossz- és fejkörfogat növekedésének ütemével.

Anyatejes táplálás

Amennyiben van saját anyatej és a koraszülött megfelelő szopókészséggel rendelkezik, hazaadásukat követően mindaddig, amíg a kizárólagosan mellről történő táplálás mellett nem tudunk egyenes, kielégítő súlygyarapodást elérni, az ún. ellenőrzött igény szerinti szoptatás az elsődlegesen javasolt táplálási mód. A koraszülött csecsemőnek legalább a számított terminusig a posztmenstruációs korának megfelelő tápanyag-mennyiséget (120 kcal = 180 ml anyatej/tskg/nap) minimum meg kell kapnia. A szopások mennyiségét mérni és rögzíteni, majd 12/24 órás periódusokban összesíteni kell, és amennyiben a szopott mennyiség nem ér el egy szükséges minimumot, a különbözetet pótolni kell.

Elégtelen bevétel (<160–180 ml/tskg/nap) esetén lefejt saját anyatejjel, ennek hiányában donor női tejjel kell a megfelelő mennyiségű és fehérjetartalmú táplálékot (lehetőség szerint anyatejet) biztosítani. Saját anyatej hiányában optimálisnak tekinthető, ha egy közel azonos gesztációs korú koraszülött édesanyjától kapott dajka tejjel sikerül a táplálást folytatni. Ha erre nincs lehetőség, pasztörizált női tejjel célszerű a táplálást folytatni (8).

Amennyiben elegendő mennyiségű anyatej rendelkezésre áll, a koraszülött csecsemő napi 160–200 ml/kg/nap mennyiséget szopik, és emellett növekedése megfelelő (10 percentilist elérő súly- és fejkörfogat görbe, kb. 200 g/hét súlynövekedés), a 40. posztmenstruációs hét elérése után célszerű áttérni a kizárólagos, igény szerinti szoptatásra. Ennek folytatása időbeli korlátozás nélkül javasolt, vagyis a koraszülött csecsemő mindig mellre kerülhet, amikor éhségjeleket (gügyögés, cuppogás, szemozások) mutat. Az igény szerinti szoptatás mellett is kezdetben hetente, majd havonta a testsúly, a hossz és fejkörfogat mérésével meg kell győződni a megfelelő fejlődési ütemről.

Természetesen a súlygyarapodás üteme a mérvadó, a fent szereplő beviteli értékek csak iránymutatásként szolgálnak. A gyakorlatban a mereven előírt mennyiséghez történő ragaszkodás néha nehézségeket jelent. Előfordul, hogy a számított (elvárt) anyatej bevétel mellett sem megfelelő a súlyfejlődés, máskor viszont az ettől elmaradó bevétel mellett is ideális.

Tápszeres kiegészítés

Az optimális növekedéshez szükséges energiamennyiség bevétele mellett rendkívül fontos a koraszülött aktuális fehérjeigényének megfelelő fehérjemennyiség biztosítása is. A fehérjebevitel egyensúlyát a súlygyarapodás mellett az urea-nitrogén (BUN) meghatározásával lehet ellenőrizni. 3,5–5 mmol/l közötti BUN optimális fehérjebevitelre utal. 3,0 mmol/l alatti BUN esetén fehérjepótlás (dúsítás) szükséges.

Az anyatej energia- és fehérjetartalmát tekintetbe véve az ebben az időszakban szükséges 120–130 kcal/kg/nap energia beviteléhez kb. 200 ml/kg/nap anyatej elfogyasztására van szükség. 10 percentilis alatti súly- és fejkörfogat növekedés esetén magas fehérje- és energiatartalmú speciális koraszülöttek számára készült tápszerrel történő kiegészítéssel célszerű megpróbálni a megfelelő, kb. heti 200 gramm súlygyarapodást elérni (2. táblázat). A hagyományos anyatejpótló tápszerek 2,0 g/100 ml alatti fehérje- és 68–70 kcal/100 ml-es energiatartalma nem elegendő ennek biztosítására. A speciálisan koraszülöttek számára készült tápszerek energiatartalma 80–100 kcal/100 ml, fehérjetartalmuk pedig legalább 2,5 g/100 ml, így ezekből napi 150–160 ml/kg elfogyasztása fedezi a szükségleteket (9).

Ezek a tápszerek nemcsak fehérjetartalmuk tekintetében, de egyéb összetevőikben is alkalmazkodnak a koraszülöttek speciális igényeihez, így több LCPUFA-t és a zsírok közül arányaiban több, a könnyebben hasznosuló közepesen hosszú szénláncú (MCT) zsírokat, tartalmaznak, mint a hagyományos anyatejpótló tápszerek. Vitamin- és micro-nutriens tartalmuk jelentős mértékben fedezi a szükségleteket, ezért szükség esetén az anyatejes táplálás kiegészítéseként biztonsággal alkalmazhatók. A kiegészítés legegyszerűbb, leggyakrabban

2. táblázat: Koraszülöttek számára készült tápszerek és az anyatej energia- és fehérjetartalma

	Anyatej	Hagyományos anyatejpótló tápszerek	Speciális koraszülött-tápszerek	Hazaadás utáni (post-discharge) koraszülött-tápszerek
Energia (kcal/100 ml)	67	< 70	80–100	70–80
Fehérje (g/100 ml)	1,0	<2,0	>2,5	2,0–2,5



célravezető módja, ha anyatejes / női tejes táplálás mellett napi 2–3 etetés (főként este, éjszaka) ilyen speciális koraszülött-tápszerrel történik.

A koraszülött-tápszerek egy speciális típusát képezik az ún. „post-discharge” (hazaadás utáni) tápszerek, ezek energia- és fehérjetartalma valamivel kevesebb, és összetételük közelebb áll a hagyományos anyatejpotló tápszertekéhez, jellemzően 70–80 kcal/100 ml, illetve 2,0–2,5 g/100ml. Ha egyáltalán nincs elérhető női tej, és a teljes táplálékmennyiséget tápszerrel kell pótolni, ezek a post-discharge tápszerek alkalmasak lehetnek a megfelelő fehérjebevitel elérésére (10). Amennyiben a tápszert az anyatejes táplálás mellett, annak kiegészítésére használjuk, a magasabb, legalább 80 kcal/100 ml energia- és legalább 2,5 g/100 ml fehérjetartalmú tápszerek alkalmazása kedvezőbb növekedést biztosít. (11)

A koraszülött tápszereket típustól függően 3000–5000 g súly eléréséig célszerű alkalmazni. Amennyiben a koraszülött tápszerek mellett sem megfelelő a súlyfejlődés, szakorvosi javaslat alapján lehetőség van 100 kcal/100 ml tápszer alkalmazására is.

Az anyatejhez adagolható, több tápanyagkomponenst, így fehérjét is tartalmazó, a koraszülött osztályokon használatos kalóriadúsító (breast milk fortifier) készítmények hazánkban nincsenek gyógyszerértékesítő forgalomban. Lényeges, hogy sem az egy komponensű, szénhidrát alapú, fehérjét nem tartalmazó kalóriadúsítók (maltodextrin), sem pedig a magas rosttartalmú, növényi (rizs, szója, szentjánoskenyérfa) alapú vagy pektint tartalmazó antireflux tápszerek nem alkalmasak koraszülöttek kiegészítő táplálására.

A hazai gyógyszerértékesítő forgalomban elérhető és az alapellátásban is rendelhető (szakorvosi javaslat alapján kiemelt támogatással) koraszülött tápszerek energia- és fehérjetartalmát a 3. táblázat mutatja.

Vas-, kalcium- és D-vitamin-profilaxis

A koraszülöttekre jellemző gyors növekedési ütem mellett az anyatej kalcium- és foszfortartalma kizárólagos anyatejes táplálás mellett nem képes megfelelő csontmineralizációt biztosítani. Az elégtelen kalcium- és a foszforbevitel fokozza a koraszülöttek metabolikus csontbetegségének rizikóját.

Ennek megelőzése érdekében a napi 400–800 NE D-vitamin-profilaxis mellett gyakran kalcium- és foszforpótlásra is szükség van. A kalcium- és foszfor szint mellett célszerű a szérum alkalikus foszfatáz (ALP) szintjét is rendszeresen ellenőrizni, ennek változása ugyanis a csontmineralizáció érzékeny indikátora. 1,4 mmol/l alatti szérumfoszfor- és/vagy az 800 IU/l feletti ALP-értékek esetén 120–200 mg/kg/nap kalcium, 60–120 mg/kg/nap foszforbevitel javasolt, amely az ALP 500 IU/l alá csökkenéséig folytatandó (12). Az ALP normális tartománya az egyes laboratóriumokban az alkalmazott analitikai eljárástól függően lényegesen különbözhet, erről célszerű előzetesen tájékozódni. A D-vitamin szintjének rutinszerű ellenőrzése felesleges.

A vashiány kialakulásának megelőzése érdekében koraszülött csecsemőknek 2–4 mg/kg/nap elemi vas per os profilaktikus adása javasolt, lehetőleg ferro-szulfát formában javasolt legalább korrigált 6 hónapos korig. 0,30 alatti hematokrit, 8 g/dl-nél alacsonyabb hemoglobin a vasbevitel emelése (6–8 mg/kg/nap) szükséges. Megfelelő súlygyarapodás mellett 0,25-ös hematokrit- és 6 g/dl hemoglobinérték felett nincs szükség hematológiai konzíliumra (13). Egyéb vitaminok, nyomelemek (A-, E-vitamin, folsav, cink stb.) profilaktikus célból történő rutinszerű adagolásával kapcsolatban nincsenek evidenciák alapuló nemzetközi ajánlások (14).

Pszichés támogatás

Az alapellátó gyermekorvosnak igyekeznie kell minél részletebben felmérni a hazakerült koraszülött csecsemő pszichoszociális környezetét, különös figyelemmel a koraszülöttség ténye (amely önmagában is komoly rizikót jelent) mellett fennálló, azt súlyosbító egyéb rizikófaktorok felderítésére (pl. egyedülálló vagy fiatalos anya, rossz lakáskörülmények, mobilitási gondok stb.).

Amikor ilyen családokkal beszélünk, ne feledkezzünk meg arról, ezek a szülők hónapok óta, napról napra életük egyik legnehezebb időszakát élik, folyamatos krízishelyzetben, küzdelemben, aggodásban telnek a napjaik, amely gyakorta teljesen kimeríti a család problémamegoldó képességét. A mai Y generációs szülők jórészt az online térben élnek, az interneten folyamatosan érkező informá-

3. táblázat: Egyes, hazai forgalomban lévő koraszülött tápszerek energia- és fehérjetartalma

	BEBA Koraszülött	Humana 0 HA	Milumil Nenatal	Nutricia Infatrini
Energia (kcal/100 ml)	73	77	80	100
Fehérje (g/100 ml)	2,0	2,1	2,6	2,6



ciódömping következtében szakmailag ellenőrizhetetlen információk tömegéhez jutnak, és sok „alapinformációt” már jól ismernek. Ugyanakkor éhesen vágnak egy gyakorlott, megbízható, magabiztos és empatikus személytől származó, jól használható, gyakorlati információkra, tanácsra, biztatásra, támogatásra a hazahozott gyermek mindennapi ellátásának apró részleteivel kapcsolatosan is.

Az alapellátó orvosnak igyekeznie kell az édesanya és a család mindezzel kapcsolatos képességét, készségeit minél pontosabban felmérni, tanácsait, javaslatait ezekhez, illetve a család speciális

helyzetéhez szabni, és azokat, ha csak lehetséges, valóban tanácsként, javaslatként, és nem utasításként megfogalmazni. Fontos a támogatás, az informálás, de nem vehetjük át és nem is korlátozhatjuk a szülők, a család szerepét egyetlen pillanatra sem! A koraszülöttek gondozásához az alapellátásban ezért a megszokottnál is nagyobb empátiás készség, odafigyelés, türelem (és mindehhez több idő!) szükséges. Ebben a munkában a védőnővel kialakított folyamatos, biztos szakmai alapokra épített, őszinte bizalmi kapcsolat az orvos és a család számára egyaránt pótolhatatlan segítség.

Summary

Post-discharge nutrition for premature infants

Akos Kovacs MD; primary care pediatrician Hernád

This review summarizes the recent data and comments on recommendations on post-discharge nutrition for premature infants. Breastfeeding should be encouraged as its beneficial effects may be related to the duration in which it is fed. Infants at risk for growth failure in the post-discharge period, such as infants unable to consume ad libitum intakes of milk, and who already have growth faltering or abnormal nutritional indices, may benefit for the addition of enriched formula. Special enriched formulas are available for the formula feeding premature infant after hospital discharge.

Irodalom

1. Cooke, RJ: Postnatal Growth and Development in the Preterm and Small for Gestational Age Infant. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser Pediatr Program, vol 65, pp 85–98
2. Fenton TR, Kim JH. BMC Pediatrics 2013;13:59
3. Villar J, et al. Monitoring the Postnatal Growth of Preterm Infants: A Paradigm Change. Pediatrics 2018;141: e20172467
4. Griffin I: Growth management in preterm infants. UpToDate 2017
5. Stewart J: Care of the neonatal intensive care unit graduate. UpToDate 2017
6. Schanler R: Approach to enteral nutrition in the preterm infant. UpToDate 2017
7. Raghuram K, Yang J, Church PT et al. Head Growth Trajectory and Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Neonates. Pediatrics 2017;140:e20170216
8. Gárdos L, Kovács T, Nádor Cs, Szabó M: Az egészséges újszülött és koraszülött táplálás szakmai irányelveken alapuló gyakorlati útmutatója. Információs anyag a Nemzeti Együttműködési Alap támogatásával, kiadó és évszám megjelölése nélkül.
9. Schanler R: Human milk feeding and fortification of human milk for premature infants. UpToDate 2017
10. Schanler R: Nutritional composition of human milk and preterm formula for the premature infant. UpToDate 2017
11. Young L, Embleton ND, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard formula for preterm infants following hospital discharge. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016.
12. Abrams S: Management of neonatal bone health. UpToDate 2017
13. Garcia-Prats J: Anemia of prematurity UpToDate 2018
14. Malcolm W (ed): Beyond The NICU. Comprehensive Care of the High-Risk Infant. McGraw-Hill 2015

Útravaló tudnivaló

- Koraszülöttek esetében a számított terminust követő 3 hónap a növekedés és fejlődés szempontjából meghatározó, nyitott terápiás ablakot jelent. Az ebben a periódusban elért gyorsabb növekedés a későbbi életkorban jobb kognitív, mentális és pszichomotoros fejlődési mutatókkal jár, a megfelelő növekedés elmarásának pedig egyértelmű fejlődésneurológiai deficit a következménye. A túlzottan gyors behozó növekedés ugyanakkor kóros zsírlerakódáshoz, inzulinrezisztenciához, metabolikus szindrómához vezethet.
- Lehetőség szerint koraszülöttek esetén is a szoptatást kell választani elsődleges táplálási módként, a megfelelő növekedés eléréséhez szükséges anyatej mennyiségét azonban folyamatosan ellenőrizni kell. Elégtelen bevétel esetén donor női tejjel, illetve magas fehérje- és energiatartalmú speciális koraszülött tápszerrel történő kiegészítéssel kell az optimális, átlagosan kb. heti 200 g súlygyarapodást biztosítani.



- A koraszülöttek késői anaemiájának és osteopeniájának megelőzése érdekében folyamatos vas-, kalcium-, foszfor- és D-vitamin-adagolás szükséges. Az anyagcsere, a fehérje-, vas- és kalciumháztartás monitorizálása érdekében laboratóriumi vizsgálatok szükségesek.

Tesztkérdések

1. Kizárólagos anyatejes táplálás esetén kb. hány ml anyatej elfogyasztására van szüksége egy két kg súlyú hazaadott koraszülöttnak naponta az optimális súlygyarapodás eléréséhez?

- 100 ml
- 120 ml
- 200 ml
- 400 ml
- 600 ml

2. Az ún. „post-discharge” (hazaadás utáni) koraszülött tápszerek kalóriatartalma 100 ml-ben:

- 67 kcal
- <70 kcal
- 70–80 kcal
- 80–100 kcal
- > 100 kcal

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

TALLÓZÓ

Crizanlizumab a sarlósejtes fájdalom krízisek megelőzésében

Crizanlizumab for the Prevention of Pain Crises in Sickle Cell Disease

K.I. Ataga, A. Kutlar, J. Kanter, D. Liles, R. Cancado, J. Friedrisch, T.H. Guthrie, J. Knight-Madden, O.A. Alvarez, V.R. Gordeuk, S. Gualandro, M.P. Colella, W.R. Smith, S.A. Rollins, J.W. Stocker, and R.P. Rother. N Engl J Med 2017;376:429-39.

Lippai Rita dr.

E-posta: lippai.rita@med.semmelweis-univ.hu

Sarlósejtes anaemiában a visszatérő fájdalmas epizódok nemcsak sokszervi elégtelenséghez vezetnek, de nagymértékben rontják a betegek életminőségét és növelik a mortalitást. A sarlósejtes fájdalom krízisek patomechanizmusából kiemelendő az érzékölet által kiváltott szöveti ischaemia, melynek hátterében részben az endothelsejtek és vérlemezkék felszínén fokozott mennyiségben megjelenő p-szelektin által indukált sejt-sejt interakció áll.

A p-szelektin elleni humanizált monoclonális anti-test crizanlizumab biztonságosságát és hatékonyságát vizsgálták egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált, fázis kettő klinikai vizsgálat keretében, melybe 198 beteget vontak be. A betegek placebo, illetve alacsony (2,5 mg/ttkg) vagy magas (5 mg/ttkg) dózisú crizanlizumabot kaptak intravénásan 52 hét alatt 14 alkalommal. A primer végpont az éves sarlósejtes krízisek száma volt, melynek mediánja magas dózisú crizanlizumab kezelésénél 1,63, míg a placebo csoportban 2,98, ami 45,3%-os csökkenésnek felel meg ($p=0,01$). Az első és a második sarlósejtes krízis medián időpontja egyaránt jelentősen hosszabb volt a nagy dózisú crizanlizumabbal kezelt csoportban a kontrollhoz képest (4,07 vs. 1,38 hónap, $p=0,001$) (10,32 vs. 5,09 hónap, $p=0,02$). A nagy dózisú crizanlizumabbal kezelt csoportban az alábbi mellékhatások gyakorisága vagy meghaladta a 10%-ot, vagy legalább kétszer olyan gyakran fordult elő, mint a placebo csoportban: arthralgia, diarrhoea, pruritus, vomitus és mellkasi fájdalom.

Összefoglalásképpen megállapítható, hogy a jól tolerálható, alacsony mellékhatás incidenciával jellemezhető crizanlizumab hatékony terápiás szer a sarlósejtes érzéköletes krízisek gyakoriságának csökkentésében. Ennek köszönhetően a crizanlizumab csökkentheti a szöveti károsodást, és javíthatja a sarlósejtes anaemiában szenvedő betegek életminőségét.

Az alacsonynövés laboratóriumi vizsgálatának jelentősége a gyermekgyógyászati praxisban

Patócs Attila dr.

Semmelweis Egyetem, Klinikai Genetika és Endokrinológiai Laboratórium
(Igazgató: Patócs Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Patócs Attila dr.

1088 Budapest, Szentkirályi utca 46.

e-mail: patocs.attila@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az alacsonynövést legkorábban a szülők, védőnők, gyermekorvosok fedezik fel. Gyakran az alacsonynövés konstitucionális, de a gyermekek szempontjából nagyon fontos az alacsonynövés hátterében álló esetleges betegségek, kórállapotok felismerése, időbeni kezelése. Az okok nagyon heterogének, fejlődési rendellenességek, fel szívódási zavar mellett számos hormonrendszeri betegség is eredményezhet alacsonynövést. A kivizsgáláshoz szükséges vizsgálatok tárháza széles, sok esetben akár több szakorvosi konzílium is szükséges lehet a helyes diagnózis felállításához. A laboratóriumi vizsgálatok közül több csak megyei vagy országos központban érhető el. A növekedés hátterében álló hormonvizsgálatok közül a növekedési hormon (GH) vérben lévő mennyiségének a meghatározása terjedt el a klinikai gyakorlatban, bár a stimuláció nélküli érték nem ad felvilágosítást a hormonhiányról, és nem javasolt szűrővizsgálatkénti alkalmazása. A z inzulinszerű növekedési faktor 1-es (IGF1) típusának szérumban való meghatározása informatívabb, a keringésben jelen lévő koncentráció tükrözi a tartós GH hatást. A növekedés hátterében álló hormoneltérések kivizsgálása során az egyik elsőként választandó paraméter. Amennyiben a hormonvizsgálatok igazolják az izolált vagy kombinált hormonhiányt, egyéb, főleg genetikai vizsgálatok segítenek a pontos diagnózis felállításában. Jelen összefoglaló áttekinti az alacsonynövés kivizsgálásának algoritmusát, az egyes hormonlaboratóriumi vizsgálatokkal kapcsolatos szempontokat, és összesíti azokat a kórképeket, amelyek diagnózisához genetikai vizsgálatok is rendelkezésre állnak.

KULCSSZAVAK alacsonynövés, testmagasság, növekedési hormon

Az alacsonynövés sokszor egy szubjektív kategória. Ahhoz, hogy klinikailag releváns állapotról legyen szó, egy objektív vizsgálatssorozatot kell elvégezni. Ennek első lépése a pontos testmagasságmérés, majd ennek viszonyítása a nemben, életkorban és az etnikumnak megfelelő referenciagörbékhez. Szintén objektívizálható a szülők testmagasságából adódó várható testmagasság is. A védőnői és gyermekgyógyászati praxisban a gyermekek növekedésének megbízható értékeléshez percentilis (PC), valamint az átlag és a standard deviáció értékeket (SD) tartalmazó táblázatokat használnak a testmagasság objektív jellemzésére. A PC-érték az adott egyén adatát viszonyítja az összegyűjtött adatokhoz, és ezt százalékban fejezi ki; pl. a 3-as PC azt jelenti, hogy az adott értéket a gyermekek 3%-a mutatta. Az alacsonynövés klinikai diagnózisa akkor mondható ki, ha az aktuális testmagasság 3PC alatt van és a standard deviáció szórás (SDS) -2, és ha a gyermek a szülők testmagasság PC-je alapján számolt értékénél kisebb (1). Ez a meghatá-

rozás statikus, egy adott pillanatban rögzített adatok felhasználása alapján történik. A növekedés azonban egy dinamikus folyamat, elképzelhetők olyan állapotok, amikor a növekedés üteme gyorsult, majd lelassul, és a végső testmagasság jelentősen elmarad a várttól, vagy a gyermek testmagassága elmarad a várttól a korai életszakaszokban, de a fejlődés későbbi szakaszában a növekedés üteme felgyorsul és a végső testmagasság mégis megfelelő lesz az elvártnak. Klinikai szempontból megkülönböztetünk lassan növvő beteget, akinek a növekedési üteme -1SDS, és a növekedési sebessége 16 PC (-1SDS) alatt található egy éves követés során. Pontosabb megfogalmazással, ha a testmagasság -2 SDS (2,3 PC) és -2,5 SDS között található a nem- és életkor-specifikus átlaghoz képest, akkor *mérsékelt fokú alacsonynövésről*, ha -2,5 SDS-nél (0,4 PC) kisebb az érték, akkor *jelentős nanosomiáról* beszélhetünk.

A növekedés szabályozása összetett, a születés után a magzati korban érvényes hatások megszűn-



nek (az anyai oldalról származó esetleges noxák hatása elmúlik) és az újszülött hypothalamus–hypophysis–inzulinszerű növekedési faktor 1 (IGF1) tengely működése fogja meghatározni a növekedés ütemét (2). Ebben az életkorban a növekedés elsősorban testsúlygyarapodásban fejezhető ki, amit a táplálkozás és a normális pajzsmirigyműködés határoz meg. Későbbi életkorban, a pubertásig, a nemi hormonok hatása a növekedésre még nem kifejezett. Ebben az életkorban is a táplálkozáshoz, felszívódási zavarokhoz, pajzsmirigyműködéshez kapcsolódó kóroki tényezők tehetők felelőssé az elmaradt növekedésért. A gyermekek többnyire kétéves korukra érik el az úgynevezett növekedési potenciál pozíciót, ami meghatározza a növekedés ütemét gyermekkorukban. A szülők testmagassága alapján meghatározott testmagasságnak döntő szerepe van a növekedési potenciál meghatározásában. A születéskor fejletlen újszülöttek esetében (small for gestation age, SGA) egy felfelé irányuló, ún. *catch-up* növekedés lehet, míg magzati hyperinsulinizmus (diabeteses terhességből született gyermekek) esetén lefelé térítő *catch-down* hatás is jelentkezhethet, amelyeket a növekedés ütemével rögzíteni lehet (3).

Gyermekekben a táplálkozás (ghrelinen keresztül), a megfelelő pajzsmirigyhormonszint, az optimális D-vitamin- és kalciumellátottság azok az esszenciális faktorok, amelyek befolyásolják a testmagasságot. A pubertáskori növekedés során a nemi hormonok és a növekedési hormon (GH), majd az emiatt emelkedő IGF1-szint a legfontosabb szabályozó tényezők. A vérben mérhető IGF1-koncentráció nem- és életkor-specifikus, maximumát a pubertáskor éri el, majd fokozatosan csökken (4). A GH elválasztása pulzatilis és napszaki ritmust is követ. Egyetlen vérminta GH-tartalma nem mérhető, ezért szűrésre alkalmazni tilos (5). A nemi hormonok főként a gerinc növekedését fokozzák, majd a másodlagos nemi jellegek kialakulása után az ösztrogén, amely fiúkban a tesztoszteron aromatizációja után keletkezik, felelős az epiphysis-fugák elcsontosodásáért, így a növekedés lezáródásáért.

A növekedési hormon-hiány diagnózisa

A kivizsgálás első lépése a hitelesített és rendszeresen ellenőrzött stadiometerrel történő testmagasságmérés és az életkornak és a nemnek megfelelő referenciagörbéhez történő viszonyítás. Ha a testmagasság SDS értéke -1 és -2 között van, akkor a növekedési ütem rendszeres, félévenkénti ellenőrzése szükséges. -2 és -2,5 SDS esetén a csontkor meghatározása is szükséges. Szakorvosi kivizsgálás -2,5 SDS alatt szükséges. A kivizsgálás során családi anamnézis felvétele, első- és másodfokú

rokonok, szülők testmagasságának rögzítése, majd a korrigált szülői középmagasság kiszámítása után lehet következtetni a familiáris alacsonynövésre (1-3). A serdülés megítélése, esetleg hormonlaboratóriumi kivizsgálása is indokolt. A várt testmagasságtól történő jelentős elmaradás esetében genetikai kórképek, anyagcsere-betegségek, csontfejlődési rendellenességek irányába kell a kivizsgálást kezdeményezni. Dysmorphiás jelek esetén Turner-szindrómára, minor anomáliák jelenlétékor Noonan–Russell–Silver- és Prader–Willi-szindróma is a lehetséges okok között szerepelhetnek (6). A Tanner-stádiumok meghatározása, az alkati lassú növekedés/ késői serdülés eldöntésében is fontos. Súlyos dysmorphiás betegnél egyéb szervek (szív, tüdő, vese, idegrendszeri) eltéréseit is vizsgálni kell. A csontkor megismerése segít elkülöníteni az alkati alacsonynövést az egyéb betegségektől. Az életkortól több mint egy évvel elmaradt érték esetén hypothyreosis, GH-hiány, alkati lassú növekedés és késői serdülés lehet a diagnózis. *SHOX* gén haploinsufficienciára a rövid 4. metacarpus utalhat. A növekedési ütemet félévente szükséges követni (7).

A növekedési hormon-hiány (GHD) okai

A GHD lehet veleszületett vagy szerzett, izolált vagy kombinált, társulhat egyéb hypophysishormonok egyidejű hiányához is. Az izolált, veleszületett ritka formák hátterében genetikai tényezők, illetve a hypophysis fejlődési rendellenességei állnak, melyek általában recesszív módon öröklődnek. A szerzett esetek kialakulásáért daganat, vérzés, trauma, fertőzés, e területet érintő sugárkezelés lehet a felelős. A kombinált hormonhiány hátterében génmutációk, fejlődési rendellenességek és a fentebb említett szerzett formák egyaránt megfigyelhetők (2, 8).

Külön entitás az ún. GH-inszenzitivitás szindróma, amely alacsonynövésével jár, és egyéb tünetekben is megegyezik a GHD tüneteivel, de a plazma GH-szintje magas vagy normális. Hátterében a GH-receptor hibája (Laron-féle törpeség) vagy az IGF1 szintézisének vagy receptorának hibája állhat (6). Esetleg májbetegség és malnutritio is okozhat GH-rezisztenciát.

Alacsonynövésével társuló, kromoszóma-hibák talaján kialakult kórképek

Turner-szindróma, amit az X kromoszóma teljes vagy részleges hiánya okoz. Leggyakrabban X-monosomia (45, X), mozaicizmus (45,X/46,XX vagy 45,X/47,XXX 1) és Xp deletio [46,X,del (Xp)] 10%-ban mutatható ki. A leggyakoribb klinikai tü-



netek között dysmorphiás tünetek: alacsony testmagasság, lenőtt haj, pterygium colli (nyaki redő), alacsonyan ülő fülek, epicanthus, micrognathia, gótikus szájpádív, cubitus valgus, pajzsszerű mellkas, szexuális infantilizmus, távol ülő emlőbimbók, újszülöttkorban jellegzetes a kéz- és lábfejoedema; valamint különböző társbetegségek: csíkgonád, coarctatio aortae, patkóvese, osteoporosis, autoimmun thyreoiditis, hypothyreosis, coeliakia, magas vérnyomás jelentkezhethet (9).

Klinikai megjelenésében átfed a Turner-szindrómával a **Noonan-szindróma** (MIM #163950), de elentétben a Turner-szindrómával, ebben a kórképben jobb szívfelet érintő vitium és mentális retardáció fordul elő. A fiúknál micropenis, cryptorchismus és a későn jelentkező pubertás jelentkezik. Az alacsonynövés arányos, többnyire a harmadik életévre lesz kifejezett. Háttérében a protein tirozin-foszfátáz, non-receptor type 11-et (PTPN11) kódoló gén mutációit igazolták az esetek kb. felében. A diagnózis általában klinikai diagnózis, de a gén molekuláris genetikai vizsgálatával a klinikai diagnózis megerősíthető (6, 10).

A **Russel–Silver-szindróma** (MIM #180860) egy heterogén etiológiájú szindróma, ami az intrauterin és a születés utáni növekedés elmaradásával jár. A betegek terminusra, de kis súllyal születnek. A kis születési hossz ellenére nem jelentkezik behozó növekedés, és a felnőtt testmagasság is jelentős mértékben kisebb lehet. Jellegzetes a nagy homlok, a kicsi háromszögletű arc és keskeny áll, a fejkörfogat viszont normális, ezt pseudohydrocephalusnak nevezzük. Típusos a digitus quintus clinodactyliája. Hypoglykaemia, táplálási nehézség, gyarapodási képtelenség jellemzi a betegeket. Háttérében az inzulinszerű növekedési faktor 2-es típusát kódoló gén (IGF2) epigenetikai eltérései (hipometiláció, imprinting szabályozási zavar) állnak. Az esetek mintegy 10%-ában a 7-es kromoszóma anyai uniparenteralis diszómiaja mutatható ki (6).

A **Prader–Willi-szindróma** súlyos, gyermekkorban kialakuló elhízás háttérében álló kórkép. Az elhízás és hyperphagia jellemzően a korai gyermekkorban alakul ki, és nagyon súlyos mértékű lehet. Hypotonia, táplálási nehezítettség, fejlődésbeli elmaradás és hypogonadismus is megfigyelhető. Alacsonynövés is gyakran jelentkezik, de ennek mértéke a késői gyermekkorig nem minden esetben szembetűnő (3).

Érdemes megemlíteni az ún. **Short stature homeobox-containing (SHOX) gén haploinsufficienciáját** (MIM #300582), mivel a gyermekkor alacsonynövés leggyakoribb genetikai oka a SHOX deficiencia, melynek háttérében a SHOX fehérjét kódoló gén (MIM:312865) mutációja vagy hiánya okoz. Előfordulási gyakorisága 1:5000. A klinikai tünetek súlyossága rendkívül változatos, az idio-

pathiás alacsonynövéstől (ISS) a csontrendszer kifejezett érintettségével járó rendellenes csontosodásig terjed (1, 10).

Az érintett gén az X- és Y-kromoszómák homológ (Xp22.3 és Yp11.3), az ún. pseudoautosomális régiójában (PAR régió) helyezkedik el, és a SHOX transzkripció faktort kódolja, amely főként a chondrocytákon expresszálódik. Mérete 40 kb és a nemi kromoszómák telomérjeitől mintegy 500 kb-nyi távolságra található, aminek következtében elkerüli az X-kromoszóma inaktiválódását, így a SHOX gén hibáihoz társuló betegségek öröklődésmenetére a pszeudoszomális mód jellemző. Mivel az X-kromoszóma inaktivációja nem érvényesül, a gén kifejeződésének mértéke a férfi és a női szervezetben megegyezik. A SHOX gén homozigóta formában előforduló eltérése a **Langer-szindrómát** eredményezi, amely egy rendkívül ritka és súlyos kórkép, jelentős növekedési elmaradással és az ulna, illetve fibula hypo- és/vagy aplasiájával társul (7, 10, 11). Génmultiplikáció esetén, pl. **Klinefelter-szindrómában** (a nemi kromoszómák triszómiaja, rendszerint 47,XXY kariotípussal), a betegek általában a magas termet jellemző, alátámasztva a SHOX növekedésre kifejtett dóziszfüggő hatását (11). A SHOX eltérés okozta klinikai kép súlyossága változó, az egyéb tünetet alig mutató alacsonynövéstől a csontrendszer kifejezett érintettségével járó fenotípusig. A fenotípus heterogenitására utal az a megfigyelés is, hogy az azonos mutációval rendelkező családtagok között is nagy különbség lehet a klinikai tünetek megléte, illetve súlyossága tekintetében (10).

A SHOX gént érintő genetikai eltérések kimutatása perifériás vérből izolált csírasejtes DNS-mintákon történik molekuláris biológiai módszerekkel. A SHOX gént érintő eltérések kb. 70–75%-a különböző méretű deléciók. A genetikai vizsgálat klinikai indikációjához szükséges az alacsonynövés háttérében álló másodlagos okok kizárása, az idio-pathiás alacsonynövés diagnózis felállítása vagy a **Leri–Weill-szindróma** igazolása. A dysmorphiás tünetek értékelésében alkalmazható a **Rappold és munkatársai** által kidolgozott pontozásos táblázat lehet segítségünkre a klinikai tünetek értékelésében (11). Hazai adatok alapján a génhiba előfordulási gyakorisága 7,6% volt ISS (Idiopathic Short Stature) betegek körében. A genetikai érintettség igazolása szoros összefüggést mutatott a Rappold-féle skála értékeivel. A négyet meghaladó pontszám esetén a molekuláris genetikai vizsgálat érzékenysége 74%, a specificitása 60% volt. A Madelung-deformitás, valamint a kóros ülőmagasság/testmagasság és a kóros karfesz távolság /testmagasság arány gyakrabban volt jelen azoknál, akik teljes géndeléciót hordoztak, mint részleges deléció esetén (10).



Krónikus veseelégtelenség

A krónikus veseelégtelenség gyermekkorban hajlamosít súlyos növekedési elmaradásra. A betegségben szenvedők kb. 1/3-ánál alakul ki (12). Az alacsonynövése oka ebben a kórállapotban multifaktoriális. Ezek közé tartozik a renalis osteodystrophia, amely a D-vitamin kalcitriol átalakulás csökkenése révén és a foszforszint emelése által csökkenti a csontba beépült kalcium mennyiségét, ezáltal gyengíti a csontot. Továbbá a metabolikus acidosis, a csökkent étvágy és eritropoietintermelés is negatívan befolyásolja a növekedést. Az uraemia miatt kialakuló polyuria által a szervezet sok folyadékot és elektrolitot veszít, továbbá GH-rezisztencia alakul ki (13). A GH-terápia eredményesen növeli meg a végső testmagasságot. Prepubertás állapotban a kezelés eredménye nagymértékben függ a hormonpótlás idejével és a kezdeti növekedésbeli elmaradással. A dialízis ideje azonban negatívan befolyásolja a terápia eredményességét. A legtöbbször nagyobb dózisu kezelést ajánlanak krónikus veseelégtelenségben, mint GHD esetén. A terápiát általában csak a transzplantációig folytatják, néha azonban tovább is szükség lehet a kezelésre, ha a növekedési ütem továbbra is alacsony marad. Azokban a gyermekekben, akiknél a kezelést korábban kezdték el, fiatalabb életkorúak voltak, illetve mérsékelt fokú volt a veseműködés csökkenése, jobb eredményeket mutattak (12, 13).

A felsorolt heterogén klinikai kép és a különböző súlyosságú fejlődési rendellenességek kivizsgálása komplex megközelítést tesz szükségessé. A gyermekgyógyász, szülész, genetikus, endokrinológus és egyéb szakmák együttes erőfeszítése szükséges a helyes diagnózis és terápia beállításához.

A **laboratóriumi vizsgálatok** szintén alapvető jelentőségűek az alacsonynövése hátterének felderítésében. A rutin paraméterek közül az általános vérkép, az ionok, az összfehérje-, az albumin-, a ferritinszintek meghatározásával számos kórkép kizárható. Coeliakia gyanúja esetén a szöveti transzglutamináz antitest, az endomízium ellenes antitest és HLA-tipizálás segít a diagnózis felállításában. Az alacsonynövése hátterében álló endokrin okok közül első lépésben a hypothyreosist kell kizárni szérumszint, -fT3 és -fT4 hormonok méréssel. Cushingoid küllem esetén szérumszint, nyál- és vizeletkortizol-szint napszaki ritmusa, az éjjeli nyálkortizolszint segíthet a diagnózis felállításában. Kombinált hypophysishormon-hiány esetén a TSH, ACTH, GH, valamint serdülőkor után LH, FSH és a nemi hormonok ismerete szükséges (1).

Speciális vizsgálatok közül a kariotípus meghatározása hagyományos és fluoreszcens in situ hibridizációval szükséges a Turner-szindróma kizárásá-

ra. A molekuláris genetikai vizsgálatok közül a kombinált hypophysishormon-hiány esetében a PROP1 és PIT1 gének mutációanalízise indokolt. A GH-IGF1 tengely hormonjainak és receptorait kódoló gének vizsgálata, csontdysplasia gyanúja esetén az érintett gének, továbbá a SHOX gén vizsgálata is javasolt (1, 5, 10).

A **növekedési tengely laboratóriumi vizsgálata** során a GH- és IGF1-koncentrációk méréseire hagyatkozunk. Ugyanakkor részben a laboratóriumi módszerek analitikai teljesítőképessége miatt is, a mért GH-koncentráció jelentős ingadozást mutathat attól függően, hogy milyen módszerrel történt a GH mérése. A GH-meghatározás mellett javasolt az IGF1 és az IGFBP3 szérumszintjének meghatározása. Emberben a GH egy 191 aminosavból álló 22 kilodalton (kD) méretű fehérje, amely 2 diszulfidhidat is tartalmaz. A keringésben emellett az izoforma mellett egy 20 kD-os forma is megtalálható, míg a rekombináns DNS technikával előállított és a GH-pótlás során alkalmazott GH csak a 22 kD-os formát tartalmazza, így olyan analitikai módszerekkel (tömegspektrometria), amelyek molekulásúly alapján különíti el az analitokat, könnyen kiszűrhetők az exogén GH-t használók. A véráramba kerülve a GH két növekedéshormon-kötő fehérjéhez kapcsolódhat (GHBP), az egyik a nagyobb molekulatömegű GH-t köti, ez nagy affinitású és specificitású, de alacsony kapacitású, míg a kis affinitású GHBP inkább a kisebb molekulásúlyú GH-t köti. A GHBP a GH-receptor szolubilis formáját képviseli. A hormon receptora a citokinreceptor szupercsaládba tartozik. Intracelluláris tirozinkinázhoz működésbe a ligand kapcsolódása a receptor dimerizálódása után, mely során a májban, de lokálisan a csontban is IGF1 keletkezik.

A GH-szekréció elsősorban hypothalamicus szabályozás alatt áll; két, egymással antagonistá hormon szabályozza a pulzatilis szekréciót. A growth hormone releasing hormone (GHRH) serkenti (3), míg a szomatostatint (SS) gátolja az elválasztást (3). Az elválasztott GH mennyiségét a stimuláló GHRH és a gátló SS egymáshoz való aránya szabályozza. A GH a májban fokozza az IGF1-szekréciót, ami mind a hypothalamusban, mind pedig az agyalapi mirigy szintjén gátolja a GH-felszabadulást és termelődést a negatív feedback mechanizmuson keresztül. Ennek során az IGF1 serkenti az SS-elválasztást, míg a GHRH-szekréciót gátolja. Ugyanakkor a GH is gátolja a saját felszabadulását hasonló mechanizmussal.

A GH-szekréció fontos jellemzője a circadian ritmus és a pulzatilis jelleg. Éjszaka a legjelentősebb a termelődés. A GH-szekréció fő ingere a vércukorszint csökkenés, az abszolút hipoglikémia (ez képezi az inzulintolerancia-teszt alapját). A fizikális és emocionális stressz, a fehérjefogyasztás (az argininstimulációs teszt ezen alapszik), az ösztro-



gén és az alvás is serkenti a GH-szekréciót. Pajzsmirigy-alulműködésben csökken a GH-termelés, szekréció és alacsonynövés alakul ki. Az elhízás is csökkenti a GH szintjét, feltehetően a szabad zsírsav magasabb szintje révén, amely gátolja GH-szekréciót.

A **GH-stimulációs próbák** megkerülhetetlenek a GHD igazolásában. A GH-hiány igazolására a 2000-ben kiadott és 2010-ben frissített konszenzus javaslat egyértelműen két különböző stimulációs próbával igazolt GH-hiányt (a GH csúcs < 3 mg/l) tart indokoltnak a GH-hiány diagnózis felállítására. A GH-stimulációs tesztek diagnosztikus erejének megítélése nehéz. Egy átfogó tanulmány (14) 472 nem GH-hiányos gyermekben 10 különböző GH-stimulációs tesztet hasonlított össze. A csúcs-GH-koncentráció 9,7–61,8 mg/l közötti tartományokban mozgott. A 7 mg/l vágási érték esetében 8,9–23,7%, míg 10 mg/l-es cut-offnál 14,9–49% volt a fals pozitív esetek aránya attól függően, hogy melyik tesztet alkalmazták. Ezen adatok alapján a fals klasszifikáció lehetősége óriási, ami indokolja a guideline-ok szigorúságát (5, 15).

A GH-provokációs tesztek közül jelenleg az ún. arginintolerancia-teszt (ATT), GHRH-teszt és inzulinintolerancia-teszt (ITT) a legelterjedtebbek, természetesen különböző endokrin központokban más és más a preferált. A tesztek érzékenysége mindhárom teszt esetében elfogadott, de egyik sem éri el a 100%-os szenzitivitást és specificitást. A két leggyakrabban használt teszt szenzitivitása 95% (ITT) és 73% (GHRH/arginin), specificitásuk 89% (ITT) és 81% (GHRH/arginin teszt) (5). Konszenzus vélemények alapján a diagnózis felállításához az ITT az arany-standard vizsgálat (4, 5, 16), mégis egyre

több klinikus használja a GHRH-arginin tesztet alternatívaként, mivel ez a betegek számára jobban tolerálható, könnyebben kivitelezhető vizsgálat, és kevesebb a kontraindikációja az ITT-val szemben, melyet a súlyos hypoglykaemia lehetősége miatt tilos elvégezni convulsióval járó kórképek, illetve coronariabetegségek esetén. Kivitelezése csak kórházi körülmények között, szigorú felügyelet mellett történhet. Ha az ITT kontraindikált bármilyen okból, akkor a glukagon-teszt elvégzését javasolják (5). Ugyanakkor a GHRH/arginin teszt izolált idiopathiás GH-hiány esetén nem javasolt a gyakori fals negatív eredmény miatt (5).

A tesztek elvégzése kötelező GH-hiány igazolására, amennyiben kombinált hypophysis hormonhiány vagy egyéb fejlődési rendellenesség, koponya trauma, sérülés dokumentált, akkor egy stimulációs teszt, ha ezek nem állnak fent, akkor két teszt végzése javasolt. Önmagában a szérumban GH- és IGF1-szintjének vizsgálata nem elegendő a diagnózis felállítására (4, 5).

GH szekréciójának károsodása, mint a GH-hiányt utánzó kórkép

A GH neuroszekréciójának diszfunkciója a GH-hiányhoz hasonló állapot. Definíció alapján abnormális 24 órás GH-profil (kevesebb és kisebb amplitúdójú GH-pulzus) és alacsony IGF-koncentráció mellett elmaradt csontkor és az auxológiai tünetek is megfelelhetnek GH-hiánynak, de a GH-stimuláció normális. Ennek a kórképnek a diagnózisa rendkívül nehéz. Több szerző is vizsgálta a spontán GH-szekréció napszaki ritmusát 12 és 24 órás periódusokban abból a célból, hogy a GH-profil

2. táblázat: Alacsonynövés gyakori okai

Konstitucionális faktorok	Kórképek, betegségek
■ Familiáris alacsonynövés	■ Intrauterin retardáció (SGA, Russell–Silver-szindróma)
■ Növekedés és serdülés alkati késése	■ Elégtelen táplálékbevitel vagy felszívódás
	■ Súlyos, krónikus sorvasztó betegség
	■ Osteochondrodysplasia
	■ Elhízás
	■ Pseudohypoparathyresosis, D-vitamin-rezisztens rachitis
	■ Genetikai szindrómák (Turner-, Prader–Willi-, Down-szindróma, SHOX haploinsufficiencia)
	■ Cushing-szindróma
	■ Hypothyreosis
	■ Növekedési hormon szekréciójának és vagy hatásának hiánya
	■ Izolált növekedési hormon-hiány
	■ Kombinált hypophysishormon-hiány
	■ Koponyatrauma, műtét, besugárzás, fertőzés



2. táblázat: GH-hiány felismerése és javasolt vizsgálatok

Mikor kell GH-hiányra gondolni?
1. Alacsonynövés (< 3SD)
2. Testmagasság legalább 1,5 SD-vel kisebb mint az átlagos szülői testmagasság
3. Testmagasság legalább 2 SD-vel és a testmagasság növekedési üteme 1 éven át legalább 1 SD-vel kisebb mint az életkor szerinti átlag vagy a 0,5-et meghaladó SD-elmaradás 1 éven át a 2 évesnél idősebb gyermekben
4. Alacsonynövés hiányában is a testmagasság 1 éven át a legalább 2 SD-vel vagy két éven át az 1,5 SD-vel történő elmaradása GH-hiányra utal
5. Intracranialis lézióra utaló tünetek esetén
6. Kombinált hypophysishormon-hiány esetén
7. Újszülöttkorban a GH-hiányra utaló tünetek jelentkezésekor
Javasolt vizsgálatok
1. Hypothyreosis kizárása
2. GH-stimulációs tesztek és IGF1-koncentráció meghatározása
3. Hypophysis MR javasolt minden GH-hiányos betegben
4. Izolált GH-hiány igazolásához két, független GH-stimulációs teszt elvégzése javasolt. Azokban a betegekben, akikben ismert a központi idegrendszeri károsodás (daganat, besugárzás, trauma), vagy kombinált hypophysishormon-hiány került kimutatásra, egy GH-stimulációs teszt is elégséges

elkülönítheti ezt a betegcsoportot a GH-hiányban szenvedőktől. A GH-ritmus vizsgálata kórházi tartózkodást és általában 20 percenkénti mintavételezést jelent, ami egyértelműen korlátozta klinikai elterjedését. A 24 órás GH-profil reprodukálhatósága nagyobb volt mint a GH-stimulációé, de a GH-hiányos gyermekeket kevésbé különítette el a normális alacsonynövéstől (3, 5).

Összefoglalás

Az alacsonynövés egy állapot, amely lehet akár fiziológias, átmeneti, de súlyos kórképekhez társulva előre jelezheti azokat (1. táblázat). A kivizsgálás-

sa összetett feladat, több szakember bevonására és számos rutin és speciális laboratóriumi meghatározásokra lehet szükség (2. táblázat). A pontos diagnózis és a növekedési hormon hiányhoz társult formákban a korai diagnózis és az időben elkezdett hormonpótlás alapvető jelentőségű a gyermekek megfelelő fejlődésének biztosítása miatt.

Köszönetnyilvánítás

A cikk megjelenését a Lilly Hungária Kft. támogatta.

Az anyag lezárásának dátuma: 2018. október 7. PP-HG-HU-0024

Summary

Importance of laboratory evaluation of short stature in pediatric practice

Attila Patócs; Semmelweis University Faculty Of Medicine Department of Laboratory Medicine

Short stature is recognized earliest by family practitioners or nurses. In many cases it is constitutional but it is essential to identify the underlying causes in order to start adequate treatment as soon as possible. The causes are heterogeneous: developmental disorders, malabsorption, and hormonal causes can result in short stature. Examinations used for evaluation of short stature are complex, they cover a wide portfolio. In many cases interactions between various health care professionals are needed to achieve the correct diagnosis. Many laboratory evaluations are specific and available only in regional or national centers. Of hormone evaluations measurement of growth hormone from blood samples is the mostly used test. However, its baseline concentration is less informative, and it can be recommended only after dynamic stimulations. The serum level of insulin growth factor type 1 is more suitable marker for screening purposes, because it reflects more accurately the long term effect of growth hormone and it should be the earliest parameter in evaluation of hormonal status of a patient with growth retardation. In cases with combined hormone deficiencies genetic tests can help in clarification of the diagnosis. This current review overviews the algorithm used for evaluation of a patient with short stature focusing on cautions for hormone laboratory methods and summarizes those syndromes which can be diagnosed with genetic tests.

KEYWORDS small stature, height, growth hormone

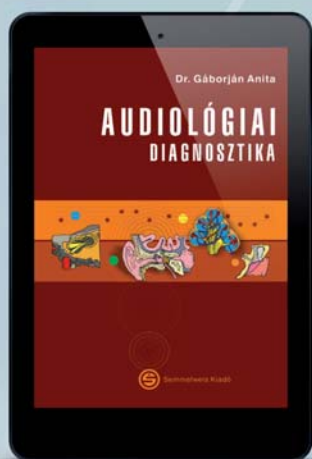


Irodalom

1. Sólyom J. Gyermekgyógyászati diagnosztika és hormonvizsgálatok, Semmelweis Kiadó, Budapest, 2012
2. Maródi L. Gyermekgyógyászat, Medicina, Budapest, 2013.
3. Brook CGD, Brown RS. Handbook of clinical pediatric endocrinology. 1st edition, Blackwell, 2008., Oxford
4. Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3990–3.
5. Murray PG, Dattani MT, Clayton PE. Controversies in the diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. Arch Dis Child. 2016 Jan;101(1):96-100.
6. Wit JM, Oostdijk W, Losekoot M, et al. Novel genetic causes of short stature. Eur J Endocrinol. 2016; 174: R145-R173.
7. Marchini A, Ogata T, Rappold GA. A Track Record on SHOX: From Basic Research to Complex Models and Therapy. Endocr Rev. 2016; 37: 417-448.
8. Halász Z, Bertalan R, Tőke J, Tömböl Zs, Losonczi L, Patócs A, Sólyom J, Fekete Gy, Rácz K. A többszörös hypophysis hormon-hiány genetikai okai. A hypophysis transzkripció faktorok szerepe. Magyar Belorvosi Archívum, 2007; 60(5):419-424.
9. Saenger P, Wikland KA, Conway GS, Davenport M, Gravholt CH, Hintz R, Hovatta O, Hultcrantz M, Landin-Wilhelmsen K, Lin A, Lippe B, Pasquino AM, Ranke MB, Rosenfeld R, Silberbach M. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86(7):3061-3069.
10. Patócs A. SHOX gén vizsgálatának jelentősége a gyermekgyógyászati praxisban. Gyermekgyógyászat: gyermek- és ifjúság-egészségügyi szaklap, 2017; 68(6):340-342.
11. Rappold G, Blum WF, Shavrikova EP, et al. Genotypes and phenotypes in children with short stature: clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. J Med Genet. 2007; 44:306-313.
12. Janjua HS, Mahan JD. Growth in chronic kidney disease. Advances in Chronic Kidney Disease. 2011; 18(5):324-331.
13. Nissel R, Lindberg A, Mehls O, Haffner D. Pfizer International Growth Database (KIGS) International Board. Factors predicting the nearfinal height in growth hormone-treated children and adolescents with chronic kidney disease. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93:1359–65
14. Ghigo E, Bellone J, Aimaretti G, et al. Reliability of provocative tests to assess growth hormone secretory status. Study in 472 normally growing children. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:3323-7.
15. Ebdrup L, Fisker S, Sorensen HH, et al. Variety in growth hormone determinations due to use of different immunoassays and to the interference of growth hormone-binding protein. Horm Res 1999; 51(Suppl 1):20-6.
16. Hazem A, Elamin BM, Malaga G, Bancos I, Prevost Y, Zeballos-Palacios C, Velasquez ER, Erwin PJ, Natt N, Montori VM and Mura MH: The accuracy of diagnostic tests for GH deficiency in adults: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Endocrinology 2011; 165:841-849.

Útravaló tudnivaló

- Az alacsonynövés egy gyakori tünet, amelynek hátterében számos ok állhat.
- Objektív mérőmódszerekkel bizonyított alacsonynövés kivizsgálásában számos laboratóriumi módszer alkalmazására lehet szükség.
- A leggyakoribb betegségek (felszívódási zavar, hypothyreosis), koponyatrauma, besugárzás, esetleg fertőzések kizárása után endokrinológiai kivizsgálásra is sor kerülhet.
- A növekedési tengely laboratóriumi vizsgálatában a növekedési hormon koncentrációjának meghatározása csak az ún. dinamikus tesztek során bekövetkező változásának meghatározása javasolt.
- Az inzulinszerű növekedési faktor 1-es típus keringésben jelen lévő mennyiségének vizsgálata minden dokumentált alacsonynövés kivizsgálás során indokolt.
- Az alacsonynövés mellett dysmorphiás tüneteket mutató betegekben kromoszóma vizsgálat, kombinált hypophysishormon-hiányos betegekben molekuláris genetikai vizsgálatok is indokoltak.



Dr. Gáborján Anita

AUDIOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA

A könyv a hallással, illetve a hallórendszert közvetlenül vagy közvetetten érintő kórképekkel, azok vizsgálatával foglalkozik, fókuszba állítva az audiológiai diagnosztikát. Külön fejezetek foglalkoznak a hallásszűrővel, az újszülöttek és kisgyermekek speciális vizsgálataival és a halláscsökkenéshez kapcsolódó jelenleg érvényes szabályozásokkal. A könyv ábrákkal gazdagon illusztrált.

Hagyományos és e-könyv formában is kapható!

www.semmelweisikiado.hu

Purpura nélküli melaena, mint a Schönlein–Henoch-purpura első tünete

Dohos Dóra¹, Kálmán Dóra¹, Boros Kriszta Katinka dr.¹, Béres Nóra dr.¹, Veres Gábor dr.²

¹ Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)

² Gyermekgyógyászati Intézet-Klinika, ÁOK, KK, Debreceni Egyetem (Igazgató: Veres Gábor dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Dohos Dóra

1083 Budapest, VIII. Bókay János u. 53-54..

e-mail: dohos.dora@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés. Jellegzetes non-thrombocytopaeniás bőrelváltozással járó Schönlein–Henoch-purpura (SHP) a leggyakoribb gyermekkori vasculitis. Körülbelül a SHP-s beteg gyermekek 2/3-nál jelentkeznek hasi tünetek. A gastrointestinalis traktus tünetei, az occult gastrointestinalis vérzés (50–75%), melaena (kb. 2%). Ritkán egyéb komplikáció is megjelenhet pl.: fehérjevesztő enteropathia.

Esetismertetés. A 6 éves kislányt, étvágytalanság, hasfájás, melaena miatt vettük fel a Klinikánkra. A tünetek kezdetét követő 6. napon jelentek meg a purpurák. Így már lehetséges volt a diagnózis felállítása: SHP. A gastrointestinalis panaszok miatt kért UH-vizsgálat megvastagodott falú bélkacsokat írt le. Majd endoscopiás vizsgálatot végeztünk, ahol gyulladást és fekélyes boholymintázatot láttunk a duodenumban. Tünetek jelentkezését követő 15. napon, kontroll vizsgálaton, vizeletében haematuria és proteinuria jelentkezett. A vesebiopsia IgA-nephropathiát igazolt. Ennek megfelelően szteroid terápiája cyclosporinnal egészült ki.

Következtetés. Az SHP egy olyan immunmediált vasculitis, ahol a purpura megjelenése szükséges a diagnózishoz. Ezt megelőzően – így esetünkben is – a gastrointestinalis tünetek megjelenése differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet.

KULCSSZAVAK Schönlein–Henoch-purpura, fehérjevesztő enteropathia, melaena, purpura, hypalbuminaemia, hypo-proteinaemia

Bevezetés

Schönlein–Henoch-purpura

A leggyakoribb gyermekkori vasculitis enyhe fiú dominanciával, incidenciája 1:3000–10 000. Általában 3–15 éves kor között jelentkezik, télen és kora tavasszal gyakoribb (1).

Oka nem teljesen ismert, szerepe lehet benne az IgA kóros glikozilációjának. Polimer IgA immunkomplexek alakulnak ki és rakódnak le a bőrben, gastrointestinalis rendszerben a glomerulusok kapillárisai mellett; aktiválják a komplementrendszert, ami gyulladásához és a kiserek vasculitiséhez vezet (2, 3).

Hirtelen fellépő jellegzetes non-thrombocytopeniás purpura jellemzi, arthritis, gastrointestinalis rendszer érintettsége vagy glomerulonephritis társulhat hozzá. A tapintható purpurák elsősorban az alsó végtag és farpofák nyomásnak kitett területein jelennek meg. Az esetek 80%-ában jelentkezik arthralgia. A tápcsatorna-érintettség tü-

neteként 50%-ban jelentkezik colicás hasfájás. Occult gastrointestinalis vérzést 50–75%-ban észlelünk, de melaena képében jelentkező súlyosabb (macroscopos) vérzés csak 2%-ban fordul elő. Más súlyos gastrointestinalis komplikációk ritkán fordulnak elő (submucosus bevérzés okozta invaginatio, perforatio, bélelhalás, malabsorptio, fehérjevesztő enteropathia) (3, 4). A gastrointestinalis traktus érintettségére utaló tünetek 20–25%-ban korábban jelennek meg, mint a purpurák, ami nehezítheti a diagnózis felállítását. (5) Veseérintettséget 30%-ban látunk az akut tüneteket követően, hetekkel később. Ez járhat proteinuriával, mellette vagy önállóan micro- vagy macroscopos haematuriával. Megjelenhet akut nephritis szindróma vagy nephrosis szindróma formájában is (3, 4).

Az esetek többségében a jellegzetes megjelenésű és elhelyezkedésű purpura alapján felállítható a diagnózis, kérdéses esetben a bőrbiopsia szövettani vizsgálata segíthet. A gastrointestinalis traktus érintettségének vizsgálatában az ultrahang a legfontosabb (6). Különösen hypertonia, vesefunkció



1. táblázat: A hypoproteinaemia okai, differenciáldiagnosztikája

Máj eredetű (cirrhosis)	Splenomegalia, epigastriumot kitöltő máj
Vese eredetű (nephrosis)	Proteinuria
Elégtelen fehérjebevitel	Éhezés (anamnézis)
Égés	Látható bőrsérülés
Intestinalis fehérjevesztés	Amennyiben a többi ok kizárható

beszűkülés és perzisztáló 1000 mg/l-t meghaladó vagy nephroticus mértékű proteinuria esetén szükséges vesebiopsziát végezni. A szövettani képre félholdképződés, kapillárisfal-destrukció, endo-kapilláris proliferáció jellemző. Ha a glomerulusok több mint 50%-ában van félholdképződés, akkor a várható prognózis jellemzően rossz (7).

Terápiája nem specifikus, tüneti kezelés mellett 3–4 hét alatt spontán gyógyul. A gastrointestinalis traktusban vérzés, görcsös hasfájás és hasi ultrahangon látott bélfallvastagodás esetén 1–2 hetes szteroidkezelés adandó. Súlyos veseérintettséggel járó esetekben szteroid mellett cyclophosphamid, azathioprin, cyclosporin adása, plasmapheresis alkalmazása is szóba jöhet (3, 8).

A betegség többnyire egyetlen epizódban zajlik, ritkán előfordulhat későbbi recidíva. Krónikus veseelégtelenség az esetek kevesebb mint 1%-ában alakul ki, ritkán hypertonia fejlődhet ki akár évekkel a betegség lezajlása után is.

Fehérjevesztő enteropathia

Gyermekkorban öt elváltozás gyakori, amely alacsony fehérjeszintet eredményez (1. táblázat). Vese-, májbetegség, égés vagy súlyos táplálkozási zavar nélkül fellépő hypoproteinaemia esetében kell fehérjevesztő enteropathiara gondolnunk (9).

Fehérjevesztő enteropathiaról akkor beszélhetünk, ha a szérumfehérje a normálisnál nagyobb mértékben ürül az emésztőrendszerből. Molekulatömegtől függetlenül az albumin és az immunglobulinok egyaránt a bélbe kerülnek. Ha a vesztés meghaladja a termelődést, akkor hypoproteinaemia alakul ki. Fiziológiásan a napi vesztés a bélen keresztül a fehérjeraktár kevesebb, mint 1–2%-a. A fokozott gastrointestinalis fehérjevesztés hátterében számos ok állhat (2. táblázat) (9).

Bélen keresztüli fehérjevesztés esetén általában megfigyelhető hasmenés, gyakran kíséri felszívódási zavar, amelynek a következményei klinikailag is megnyilvánulnak. A gamma-globulinok, fibrinogén, lipoproteinek, transzferrin, cöruoplazmin

szintje is csökken, de nem jellemző a fertőzések iránti fokozott érzékenység.

A fokozott fehérjevesztés jelzett krómhoz vagy technéciumhoz kötött albumin béltraktuson keresztüli ürítésének mérésével igazolható (10). Az α 1-antitripszin ürítés mérése szintén jelzi a fehérjevesztést (11).

A kórismézés során az alapbetegség megállapítása a legfontosabb és annak megfelelő kezelése biztosítja a gyógyulást. Szupportív kezeléssel gyorsítható lehet a javulás, és a nem jól befolyásolható alapbetegségek esetén is szükség van rá.

Esetismertetés

A hatéves Hanna betegsége 2017 márciusában kezdődött. Hasfájás, hányinger, hányás panaszai val került kórházi felvételre. Ekkor tünetei hátterében vírusinfekciót vélelmeztek, infundálást követően otthonába bocsátották. Ezt követően a panaszok sötét, véresnek tűnő széklettel egészültek ki, így ismét kórházi ellátásra szorult, de ennek okának az elfogyasztott ételt gondolták (cékla), a hasi panaszok hátterében vesekövet vélelmeztek. Mivel a panaszok továbbra is jelen voltak – az általunk melaenának vélelmezett tünettel együtt –, Hanna ismételt orvosi ellátásra szorult, ekkor került látóköreinkbe. Felvétele idején egyéb panaszai is voltak: haspuffadás, hányinger, hányás, kiszáradás.

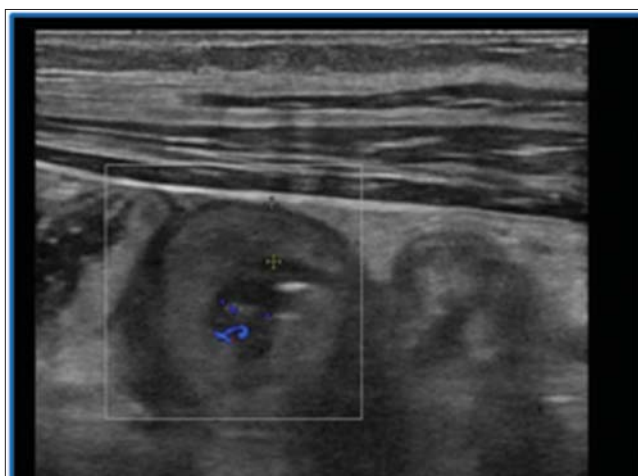
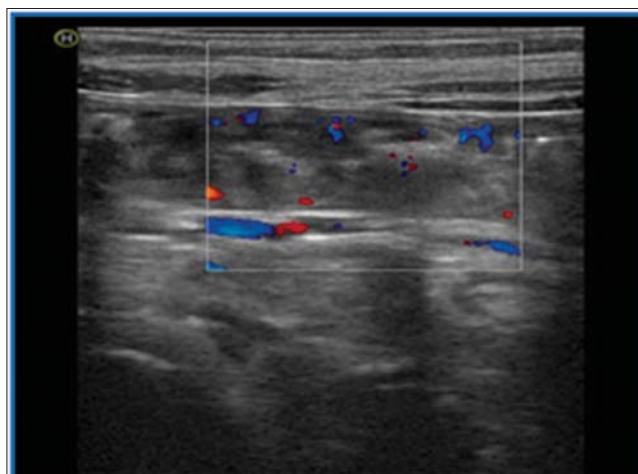
Tüneti kezelés mellett kezdtük meg kivizsgálását. Laboratóriumi eredményeiből kiemelendő az alacsony elektrolitszint (nátrium: 132 mmol/l; kálium: 3,3 mmol/l), hypoproteinaemia: összfehérje (47 g/l), albumin (27 g/l), hematokrit (0,32 l/l), valamint a mérsékelten emelkedett CRP- (13,8 mg/l) érték és a székletében talált emésztett vér. Vizsgálatai során kiderült, hogy céklát csak kismértékben fogyasztott, így az nem lehetett oka a véres székletének. Vizeletvizsgálat eltérést nem mutatott. Klinikánkon végzett ismételt UH-vizsgálat a vesekövesség téves diagnózisát kizárta. Hasi UH-vizsgálatán a colon descendens falának 2–3 mm-es megvastagodását és szabad hasi folyadékot írt le. Hanna gastritise, véres széklete magyarázta az elektroliteltéréseket, a csökkent hematokritértéket, azonban az alacsony fehérje- és albuminszintet nem. Hanna kedvezőtlen állapota miatt a béltükrözés halasztására kényszerültünk, így a melaena magyarázatára több lehetőség maradt. Melaenával jár a felső gastrointestinalis traktus vérzése, amelynek oka lehet primer vagy szekunder fekély, ezek hátterében több elváltozás állhat. A differenciáldiagnosztikai palettán szerepelt többek között: infekció, IBD, vasculitis.

Gyermekkorban a fehérjevesztés hátterében álló gyakori, lehetséges elváltozások kivizsgálását el-



2. táblázat: Proteinvesztő gastroenteropathiához vezető okok

Megnövekedett permeabilitás		Nyirokkeringési problémák (lymphangiectasia)	
Infektív gyulladásos folyamatok	Nem infektív gyulladásos folyamatok	Primer	Szekunder
H. pylori	Eosinophil enteropathia	Primer lymphangiectasia	Szív eredetű: ■ Pangásos szívelégtelenség ■ Cardiomyopathia
CMV	Ételallergia		Intestinalis nyirokkeringési zavar (pl.) ■ Malrotatio ■ Sarcoidosis ■ TBC ■ Lymphoma ■ Gaucher-kór ■ Sugárterápia
Ritka: EBV, Rotavirus, Giardia, Clostridium difficile, Salmonella, Shigella spp., vékonybél-kontamináció	IBD Vasculitisek ■ Kevert kötőszöveti betegség (MCTD) ■ Congenitális glikozilációs zavar		

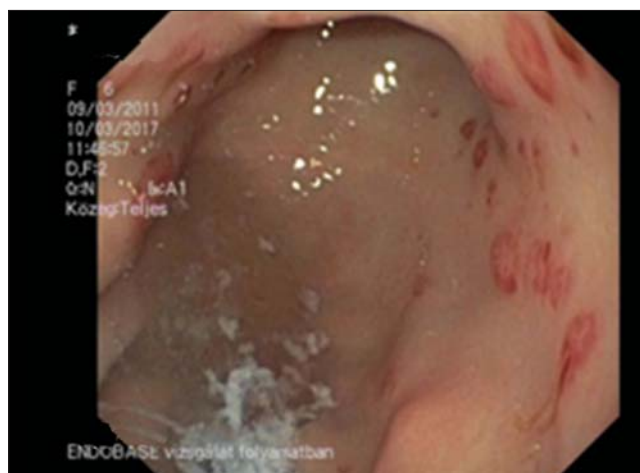


1. ábra: Ismételt UH-vizsgálaton látott megvastagodott falú bélkacsok. (Simmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika képanyaga, Várkonyi Ildikó dr.)

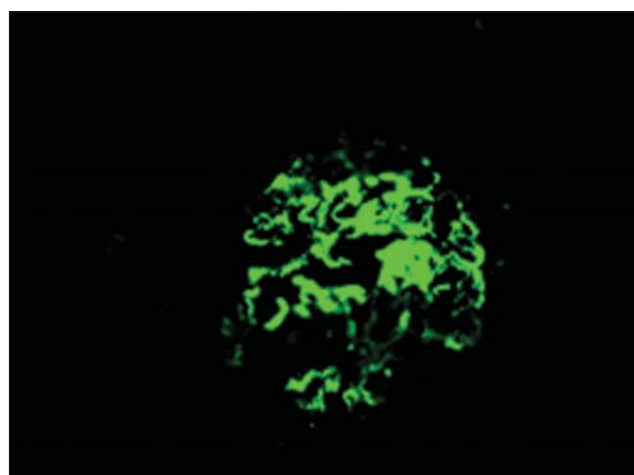
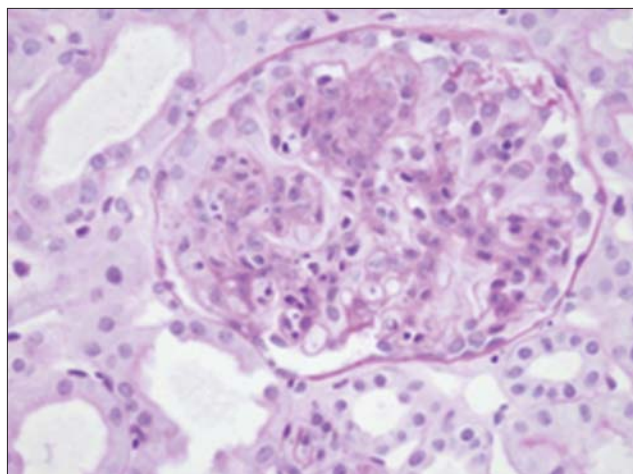
végeztük: laboratóriumi, vizelet- és UH-vizsgálat. (1. táblázat). Ezek alapján máj-, veseelégtelést, elégtelen fehérjebevitelt és az égés lehetőségét, látható sérülés hiányában kizártuk. Így fehérjevesztő enteropathiában gondolkodtunk (2. táblázat). Ennek hátterében nyirokkeringési zavar és permeabilitásfokozódás állhat. Hanna tünetei alapján a nyirokkeringési zavart kizártuk. Permeabilitásfokozódással járnak infektív és nem infektív gyulladásos folyamatok. Hanna panaszai alapján és az elváltozások gyakoriságát figyelembe véve a tünetek hátterében infekcióban, CMV fertőzésben, IBD-ben, vasculitisben gondolkodtunk.

A panaszok kezdetét követő 6. napon jelentek meg Hannán pupurák: ajak körül, könyökön, farpofákon, boka területén, talpon. Így egyértelművé vált a diagnózis: SHP. Tehát a melaena és a fehérjevesztő enteropathia hátterében a vasculitis állt. Ezek alapján a szteroidterápiát megkezdtük és újabb vizsgálatokat végeztünk. UH eredménye az előző vizsgálattal egybehangzó volt, emellett további bélkacsok falvastagodását írta le (1. ábra). Endoscopia során a gyomor corpus és antrum területén erythemás, gyulladt foltokat, a duodenumban fekélyes boholy mintázatot láttunk (2. ábra).

A panaszok kezdetét követő 15. napon kontroll laboratóriumi vizsgálat kifejezett proteinuriát, hypoalbuminaemiát, hypalbuminaemiát mutatott. Az ekkor mért fehérjeürítés 22 007 mg/l, tehát a normálérték felső határának közel 150-szerese. A romló laboratóriumi értékek miatt nefrológiai konzíliumot kértünk. A nefrológiai osztályon albuminpótl-



2. ábra: Endoscopus vizsgálaton a gyomor coprus és antrum területén látott erythemás, gyulladt foltok, a duodenumban látott fekélyes boholy mintázat (Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika képanyaga)



3. ábra: Biopsia szövettani képe: IgA-nephropathia. A glomerulusok mintegy 60%-ában súlyos endokapilláris és mesangialis proliferatív gyulladás volt látható. A glomerulusok 40%-ában a gyulladásos jelek enyhébbek voltak. (Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Kardos Magdolna dr.)

lásban részesítették Hannát, illetve folyadék- és víz-hajtó terápiát indítottak. A vizsgálati eredmények alapján nephrosis szindrómát vélelmeztek, a szövettani vizsgálat IgA-nephropathiát igazolt. A szövettani vizsgálat során a vese-szövet-hengerben 16 glomerulus volt látható. Ezek mintegy 60%-ban súlyos endokapilláris és mesangialis proliferatív gyulladás volt látható, a glomerulusok 40%-ban a gyulladásos jelek enyhébbek voltak, és 1 glomerulusban kapilláris félhod is látható volt (3. ábra). Ezek alapján a szteroid dózist emelték, de a proteinuria továbbra sem csökkent, így a terápiát cyclosporinnal egészítették ki.

A veseérintettséggel (nephritis) magyarázható hypertonia gyógyszeres kezelést igényelt (angiotenzin-konvertáló enzim gátló gyógyszer). Közel 6 hónapos kezelés után, 2017 őszén, már csak minimális fokú proteinuriát (150 mg/l) észleltünk. A folyamatos kontroll és gyógyszerterápia mellett Hanna tünetei és panaszai javuló tendenciát mutatnak.

Következtetés

Esetünkben a betegség azon 20%-ába tartozik, amikor a gastrointestinalis tünetek jelentkeznek először. Ez 50–75%-ban lehet occult vérzés, 2%-ban melaena, amely esetünkben is volt. Az SHP egy olyan immunmediált vasculitis, ahol a purpura megjelenése szükséges a kórismézéshez. Ezt megelőzően, így esetünkben is, a gastrointestinalis tünetek megjelenése differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet. A vasculitis okozta fekély összetéveszthető Crohn-betegséggel, infekcióval. A vesék érintettsége általában több héttel a purpura megjelenése után jelentkezik. A korai időszakban észlelt haematuria a húgyhólyag ereinek gyulladása miatt alakul ki.



Summary

Melena without purpura, as the first symptom of Schönlein-Henoch-purpura

Dohos D¹, Kálmán D¹, Boros K¹, Béres N¹, Veres G²; ¹ Ist Department of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest, Hungary, ² Pediatric Institute-Clinic of the University of Debrecen, Debrecen, Hungary

Introduction. Schönlein-Henoch purpura (SHP) with characteristic non-thrombocytopenic skin manifestation is the most common type of vasculitis in children. Abdominal symptoms are presented at approximately two thirds of children with SHP. These abdominal symptoms are occult bleeding (50-75%), melena (2%) and rarely some other complications, such as protein-losing enteropathy.

Case report. A six-year-old girl was admitted to the Clinic with the following symptoms: lack of appetite, abdominal pain, melena. On the sixth day, after the starting of symptoms, purpura was appeared. Thus, the establishment of the diagnosis was enabled: SHP. The ultrasound examination was performed due to patient's gastrointestinal pain and it depicted thickening of the bowel wall. Endoscopy examination showed ulcerated villus pattern in her duodenum. On the fifteenth day of her illness was a control examination then the urinalysis detected hematuria and proteinuria. IgA nephropathy was proved by kidney biopsy. Accordingly, the patient's steroid therapy was completed with cyclosporin. **Conclusion.** SHP is an immune mediated type of vasculitis, in which the purpura is necessary to set up the diagnosis. Prior to the appearance of purpura, the gastrointestinal symptoms may mislead in the differential diagnosis, as they were in our case.

KEYWORDS Schönlein-Henoch purpura, protein-losing enteropathy, melaena, purpura, hypalbuminaemia, hypoproteinaemia

Irodalom

1. Constantin T, Szabó A: Henoch-Schönlein-purpura (HSP). In: Tulassay T, editor. Klinikai gyermekgyógyászat. Budapest: Medicina, 2016. 272-3.
2. Lau KK, Suzuki H, Novak J, et al: Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:19-26.
3. Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR et al: Henoch-Schönlein purpura-A case report and Review of the literature. *Gastroent Res Pract* 2010; 1-7.
4. Rajalakshmi PP, Srinivasan K: Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura: A report of two cases. *World J Radiol* 2015; 7:66-9.
5. Hamzaoui A, Melki W, Harzallah O et al: Gastrointestinal involvement revealing Henoch Schönlein purpura in adults: Report of three cases and review of the literature. *Int Arch Med* 2011; 4:1-5.
6. Connolly B, O'Halpin D: Sonographic evaluation of the abdomen in Henoch-Schönlein purpura. *Clin Radiol* 1994; 49: 320-3.
7. Davin J-C: Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: Pathophysiology, Treatment, and Future Strategy. *Clin J Am Soc Neph* 2011; 6: 679-89.
8. Smith G: Management of Henoch-Schönlein purpura. *Paed Child Health* 2008; 358-62.
9. Müller KE, Veres G: Hypoproteinaemia oedema. In: Tulassay T, Veres G, editors. *Gyermekgyógyászati differenciáldiagnosztika*. Budapest: Semmelweis Kiadó, 2012. 136-8.
10. Chiu NT, Lee BF, Hwang SJ et al.: Protein-losing enteropathy: diagnosis with 99mTc-labeled human serum albumin scintigraphy. *Radiology* 2001; 86-90.
11. Bernier JJ, Florent Ch, Desmezières Ch et al: Diagnosis of protein-losing enteropathy by gastrointestinal

Ótvaló tudnivaló

- SHP a leggyakoribb gyermekkori vasculitis, enyhe fiú dominanciával.
- A tapintható non-thrombocitopenias purpurák elsősorban az alsó végtag és farpofák nyomásnak kitett területein jelennek meg.
- A tápcsatorna érintettsége tünetként az esetek 50%-ban jelentkezik, vese érintettség az akut tüneteket követő hetekben alakulhat ki.
- A jellegzetes megjelenésű purpurák alapján felállítható a diagnózis, terápiája nem specifikus.
- Fehérjevesztő enteropathiaról akkor beszélhetünk, ha a szérumban fehérjéje a normálnál nagyobb mértékben ürül az emésztőrendszerből.
- Bélen keresztüli fehérjevesztés esetén általában megfigyelhető hasmenés, gyakran kíséri felszívódási zavar.

Tesztkérdések

1. SHP hány százalékában fordul elő melena képeben vérzés?

- a) 50 %
- b) 2 %
- c) 75 %
- d) 20 %
- e) 30 %

2. Bélen keresztüli fehérjevesztés esetén nem igaz, hogy:

- a) Csökken a gamma-globulin szint
- b) Csökken a transzferrin szint
- c) Jellemző a fertőzések iránti fokozott érzékenység
- d) Csökken a cörol plazmin szint
- e) Csökken a lipoprotein szint

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

A veleszületett neurogén hólyaggal élő gyermekek megfelelő gondozásának fontossága egy esetünk kapcsán

Zoltán Tímea Kincső dr., Szabó Tamás dr.

Gyermekegyógyászati Intézet-Klinika, ÁOK, KK, Debreceni Egyetem (Igazgató: Veres Gábor dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Szabó Tamás dr.
4026 Nagyerdei krt. 98
e-mail: szabota68@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A spina bifidával született gyermekeknél kiemelt fontossággal bír a vizeletürítési zavar időben való felismerése, ezt követően pedig a terápia azonnali megkezdése. Amennyiben a korrekt diagnózist nem állítják fel időben, vagy a beteg nem követi a kezelési protokollt, az a későbbiekben krónikus veseelégtelenséghez vezethet. Cikkünkben egy olyan gyermek esetét mutatjuk be, aki gondozatlan terhességből született spina bifidával, neurogén hólyaggal, alsó végtagi paraplegiával. Rendszeretlenül jártak a nefrológia gondozásra, a terápiás tanácsokat nem követték. Jelenleg a beteg 13 éves, hólyagképző műtétre és vesetranszplantációra vár.

KULCSSZAVAK neurogén hólyag, spina bifida, ileum-conduit

Bevezetés

A gyermekkori vizeletinkontinencia egyik fő oka a hólyag beidegzési zavara, másképpen a neurogén hólyag.(1) Ez a vizeletkiválasztási rendszer működés zavarát jelenti, ami a beidegzést biztosító ideg-elemek károsodásán alapul. Gyermekkorban leggyakrabban a gerincvelő záródásának veleszületett hiánya, a meningomyelocele (1. ábra) miatt jön létre.(2) A neurogén hólyagműködési zavart feloszthatjuk az alapján, hogy a károsodás az idegrendszer mely szintjében lokalizálódik, illetve lé-

tezik egy gyakorlatiasabb felosztás, ami az urodinamiás vizsgálatot veszi alapul.(3) Ennek megfelelően a detrusor és a záróizom lehet alul- vagy túl-működő, valamint ezek kombinációja. Két fő tünete között az incontinentia és a vizelési képtelenség szerepel. A hólyagfunkció-zavar időben való felismerése, a születéstől számított 6 hónapon belül kiemelt fontossággal bír, hiszen súlyos hólyag- és vesekárosodáshoz, ezáltal az életminőség romlásához vezethet.(2, 4)

Esetismertetés

A jelenleg 13 éves gyermek a 7. terhességből, 5. gyermekként, a 34. gesztációs héten, intézetén kívül, szaksegítség nélkül, per vias naturales 1880 grammal született. Születést követő első szakvizsgálata során alsó végtagi paraplegiát, valamint spina bifidát észleltek, melynek korrekciós műtétére az első életnapon került sor. Obszervációja során széklet-, valamint vizeletincontinentia miatt, hasi-UH vizsgálat történt, melyen bal oldalon 12 x 7 mm-es pyelectasia ábrázolódott. Területileg illetékes kórház nefrológiai szakrendelésén vették gondozásba, ahol funkcionális diagnosztikai vizsgálat (urodinamiás vizsgálat) nem történt. A neu-



1. ábra: Spina bifida (11)



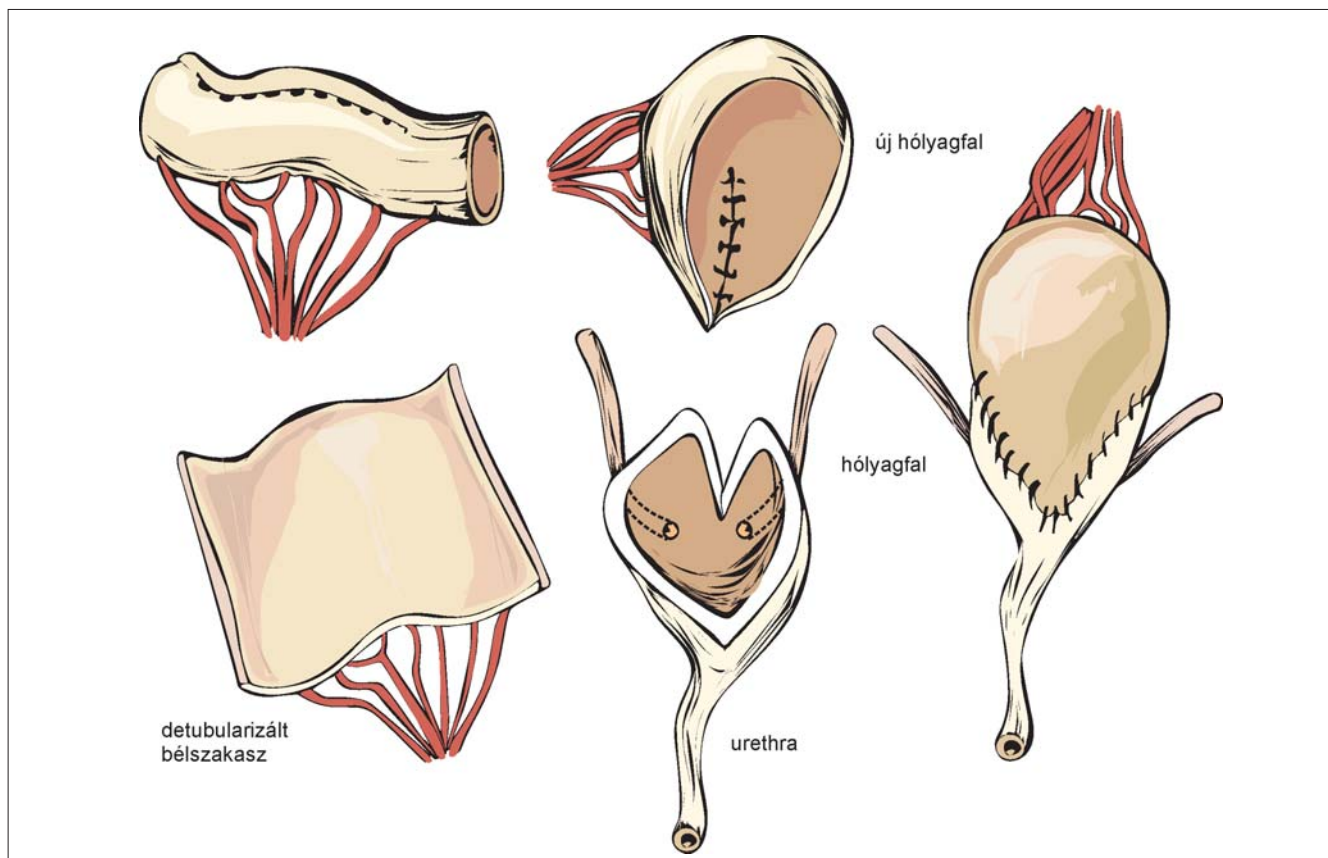
rogén hólyag diagnózisához az ismert spina bifida, illetve a klinika kép alapján jutottak el. Ennek megfelelően intermittáló katéterezést, oxibutinint, valamint tartós vizeletfertőtlenítés céljából sulfamethoxazole, trimethoprim terápiát indítottak. Ezt követően a beteget a kontrollvizsgálatokra rendszeresen vitték, a javasolt terápiát önkényesen elhagyták. A nefrológiai szakgondozás látóköréből kikerült beteget, 4 éves korában ambuláns vizsgálat során kiderült jelentősen beszűkült vesefunkció, recidív húgyúti infekciók, kétoldali hydronephrosis miatt további osztályos kivizsgálásra visszarendelték, de ismételten nem jelentek meg. Csak 7 évvel később 11 évesen, 2016 márciusában került felvételre a területileg illetékes intenzív osztályra epileptiform rosszullét miatt. Az elkészült koponya-CT-vizsgálat központi idegrendszeri eltérést, vérzést nem igazolt, a görcsös rosszullét hátterében hyponatraemia, súlyos acidosis és uraemiás állapot állt. Ezt követően került klinikánkra tervezett állapotfelmérés céljából 2016. májusában. Laborleleteiből kompenzált metabolikus acidosis, hyperkalaemia, jelentősen beszűkült vesefunkciója {urea: 21,2 mmol/l (ref. tart.: 2,8–8 mmol/l); kreatinin: 380 µmol/l (ref. tart.: 44–84 µmol/l); GFR: 24,4 ml/perc/1,73 m² (ref. tart.: > 90 ml/perc/1,73 m²)} emelendők ki. 2016 novemberétől a rendszeresen végzett intermittáló hólyagkatéterezést állandó, tartós katéterre cserélték. 2016–2018 között ismételten a területileg illetékes nefrológiai szakrendelésén gondozták, ahol továbbra is csak alkalmanként jelentek meg. Növekvő salakanyag-szintek, beszűkült vesefunkció [urea: 41,4 mmol/l; kreatinin: 499 µmol/l; GFR: 8,34 ml/perc/1,73 m²; húgysav: 712 µmol/l (ref. tart.: 140–340 µmol/l)] miatt 2018 januárjában hemodialízis indításának indikációja miatt került felvételre Klinikánk Intenzív Osztályára. Felvételekor is komplikált húgyúti fertőzése zajlott (ESBL-pozitív *E. coli*). A hasi-UH a korábbiaknak megfelelően, mindkét oldalon hydronephrosist, „papírvékony” parenchymát, kifejezetten tág üregrendszerű veséket jelzett. Jelenleg is tartós centrális vénás katéteren dializáljuk heti 3 alkalommal. Transzplantációs listára helyezése folyamatban van, melyet megelőzően urodinamiás vizsgálat elvégzését valamint „ileum conduit” kialakítását tervezzük.



2. ábra: Vizeletes stoma (3)

Megbeszélés

A spina bifida apertával (1. ábra) született gyermekek megközelítőleg 50%-nál komoly esély van arra, hogy a veleszületett hólyagműködési zavar a felső húgyutak, valamint a vese károsodását okozza.(1) A húgyhólyag működési zavaraként megjelenő vizeletretenció megemeli az intravesicalis nyomást, kitágítja a szájadékokat, vesicoureteralis refluxot, hydroureteret, majd hydronephrosist hoz létre, ami végül krónikus veseelégtelenséghez vezethet. A vese károsodása már fél éves életkorban elkezdődik, ezért nagyon fontos az első élethónapokban a betegség felismerése, valamint a körületek intő, időben elkezdett terápia. A kezelés célja az incontinencia és a vizelési képtelenség megszüntetése, a hólyagban az alacsony nyomás fenntartása, így veseműködés védelme. Első lépésben konzervatív kezelés jön szóba, melynek fontos része az újszülöttkortól, steril körülmények közötti, napi 4–5 alkalommal intermittáló hólyagkatéterezés. (1, 2) A későbbiekben a betegek folyamatos edukációjával a kezelési protokoll fontos elemévé válik az önkatéterezés is. Azoknál a betegeknél, akiknél alsó végtagi paraparesis vagy paraplegia áll fenn, emiatt kerekesszékekbe kényszerülnek, érdemes megfontolni a katéterezhető vesicostoma létrehozását és az azon keresztüli könnyebben kivitelezhető repetitív katéterezést is.(5) A recidiváló húgyúti infekciók kivédése céljából profilaktikus antibiotikum adása javasolt (pl. trimethoprim 2 mg/kg/nap). Az incontinencia két fő oka a detrusor túl működése és a záróizom-elégtelenség. Előbbiben az anticholinerg (oxibutin) és simaizom-relaxációt okozó gyógyszerek használata javasolt.(2, 3, 4) Az oxibutin blokkolja az acetilkolin muszkarinszerű hatását a simaizomsejteken, ennek köszönhetően ellazítja a hólyag detrusort, növeli a hólyagkapacitást, csökkenti a detrusor izomzat spontán kontrakcióinak számát, ezáltal csökkenti a húgyhólyagon belüli nyomást. Gyógyszerrezisztens esetekben szükségessé válhat botulin toxin A intravesicalis adása, mely gátolja az idegi acetilkolin-szekréciót, csökkentve az idegi aktivitást a célszervben. Egy multicentrikus tanulmány szerint detrusor hiperaktivitás kezelésére 300 egység botulin-A toxin a hólyagfalba több helyre injektálva növeli a hólyagkapacitást, szignifikánsan csökkenti az intravesicalis nyomást.(8) A módszer egyelőre hazánkban még nem elterjedt. Sikertelenség esetén sebészi beavatkozás szükséges, melynek során a túl működő idegek átvágása okozhat megoldást.(6) Egyéb sebészi megoldásként a megfelelően hólyagfél közé beültetett detubularizált bélszakasz (augmentáció) jön szóba (3. ábra). A későbbiekben, a vesékre terhelődő nyomás növekedésével hólyagképző műtét javasolt, mely során 15–20 cm-es hosszú ileumot vagy colont izolálnak, melynek egyik végébe a két



3. ábra: Hólyagaugmentáció (7)

uretert ültetik, másik végét vagy az urethrába szájaztatják, vagy hasfalra vezetik, így folyamatosan ürülő vizeletstomát képeznek (2. ábra).

A végstádiumú neurogén hólyaggal rendelkező esetekben a végső megoldást a veseátültetés jelenti, ezt hosszas, alapos előkészítés előzi meg. Hólyag augmentációs műtét(ek), „ileum conduit” kialakítása elengedhetetlen előfeltétele a sikeres transzplantációnak, a VUR és recidív fertőzések okozta graftvesztés megelőzése érdekében. A rendelkezésre álló tanulmányok szerint az „ileum conduit”, illetve a hólyag augmentált vesetranszplantált betegek esetében a graft túlélése, valamint a graft funkciója közel azonos a normális hólyaggal rendelkező vesetranszplantált betegekéhez képest.(9, 10) Annak ellenére, hogy az ileum conduittal rendelkező vesetranszplantált betegek esetében gyakrabban fordul elő húgyúti infekció, valamint ezen betegcsoportban fokozott a metabolikus rendellenységek kialakulásának veszélye, azonban a két kohorsz között a graft szempontjából nincs különbség, így számos tanulmány egybehangzóan

hangsúlyozza a transzplantáció előtti conduit kialakításának szükségességét neurogén hólyag esetén.(9, 10)

A záróizom-elégtelenség esetén az alfa-adrenerg receptorokat izgató ephedrin terápia alkalmazandó, mely felnőttek kezelésében bír nagyobb jelentőséggel. Sebészi beavatkozás során, a záróizom tónusának javítása sling műtéttel is kivitelezhető.(6) Ez a húgycső alá U alakban vezetett szalagot jelent, mely megemelve összenyomja a záróizomterületet. Az ismertetett eset sajnos arra példa, hogy betegség időben történő felismerése ellenére, a beteg/szülők compliance hiánya, a következményes rendszertelen gondozás, végstádiumú veseelégtelenséghez vezetett. Napjainkban számos gyógyszeres és sebészi terápiás megoldás érhető el, amivel a recidív lázas húgyúti fertőzések és vesicoureteralis reflux talaján kialakuló progresszív vesekárosodás kialakulása elkerülhető vagy legalább lassítható. Az immobilis betegek egyébként is rossz életminősége csak komplex kezeléssel és gondozással javítható.



Summary

The importance of the adequate treatment of congenital neurogenic bladder: a case report and a literature review

Kincsó Tímea Zoltán MD, Tamás Szabó MD; Paediatric Institute-Clinic, University of Debrecen

Myelomeningocele is the most common congenital diagnosis for the development of a neurogenic bladder in children. Patients could be treated from birth by clean intermittent catheterization and pharmacological suppression of detrusor overactivity. When medical and intravesical options fail to provide satisfactory results, surgical reconstruction may be required in order to maintain low intravesical storage pressure and achieve treatment goals for urinary continence. If the dysfunctional lower urinary tract has led to end stage renal failure, kidney transplantation is the treatment of choice as it allows renal function recuperation and offers a better quality of life than any type of dialysis. Augmentation cystoplasty should prevent the transplantation to avoid VUR, and recidive urinary track infections leading to graft rejection.

KEYWORDS neurogenic bladder, spina bifida, ileal conduit

Irodalom

- de Jong TPV, Chrzan R, Klijn AJ, et al. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatric Nephrology* 2008; 6:889-896
- Frimberger D, Cheng E, Kropp BP. The current management of the neurogenic bladder in children with spina bifida. *Pediatric Clinics of North America*, 2012; 59; 757-767
- Tóth Cs. *Urológia. Medicina Könyvkiadó*, 2005; 213-218.
- Sturm RM, Cheng EJ. The management of the pediatric neurogenic bladder, *Current Bladder dysfunction Rep.* 2016; 11: 225-233
- Wiener JS, Suson KD, Castillo J, et al. Bladder Management and Continence Outcomes in adults with spina bifida, *Journal of Urology*, 2018; 200:187-194.
- Fernandez ET, Reinberg Y, Vernier R et al. Neurogenic bladder dysfunction in children: Review of pathophysiology and current management. *The Journal of Pediatric* 1994;124:1-7.
- Misseri R, et al. Management of neurogenic bladder late childhood to adulthood, *Spina Bifida association* (video: 25:03, 45. dia)
- Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity *Eur Urol* 2004; 45:510-515.
- Hatch DA, Koyle MA, Baskin LS, et al. Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation, *The Journal of Urology* 2001; 165:2265-2268.
- Broniszczak D, Ismail H, Nachulewicz P, et al. Kidney transplantation in children with bladder augmentation or ileal conduit diversion; *Eur J Pediatr Surg* 2010; 20:5-10.
- Santosh Karmarkar Consultant Pediatric Surgeon, BJ Wadia Children's Hospital, Mumbai, India 2008.

Útravaló tudnivaló

- A meningomyelokelével született gyermeknél gondoljunk vizeletürítési zavarra!
- A korrekciós műtét után fontos a neurogén hólyag azonnali gondozásba való vétele.
- Elsődlegesen konzervatív terápia: intermittáló katéterezés, profilaktikus antibiotikum, oxibutinín adása.

Tesztkérdések

1. Milyen hatása van az oxibutininnak?

- kolinerg transzmissziót fokozó
- kolinerg transzmissziót gátló
- szimpatomimetikum
- szimpatolitikum

2. Mi a hólyagaugmentáció?

- Detubularizált bélszakaszból új hólyagképzése
- A megfelelő hólyagfél közé detubularizált bélszakasz beültetése
- Botulin toxin fecskendezése a hólyagba
- A húgyhólyag endoszkópos eltávolítása

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

Az atípusos kéz-láb-száj betegség*

Kovács Ákos dr.¹, Trethon András dr.²

¹ Házi Gyermekorvosi Szolgálat, Hernád-Újhartyán

² Dél-pesti Centrumkórház - Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Gyermekinfektológiai Osztály (főigazgató: Dr. Vályi-Nagy István)

LEVELEZÉSI CÍM:

Kovács Ákos dr.

2370 Dabas, Erkel Ferenc utca 5

e-mail: akos.kovacs@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az elmúlt évtizedben világszerte a kéz-láb-száj betegség egy súlyosabb lefolyású, atípusos formája vált gyakorivá, amelynek kórokozójaként egy újabb vírustörzset, a Coxsackie A6-ot azonosítottak. Az atípusos formát a magasabb láz, valamint a generalizált vesiculobullosus kiütések jellemzik, melyekből erosiók, fekélyek, bevérzések keletkeznek. A betegség lezajlását követően tenyéri és talpi hámlás jelenhet meg, gyakori a körmök berepedezése, nemegyszer a körmök leválása (onychomadesis) figyelhető meg. Ekzémás gyermekeknél gyakran súlyosabb bőrtünetek jelentkeznek. A kórképet elsősorban a varicellától, az ekzema herpeticumtól és a bullosis impetigótól kell elkülöníteni. A betegség szinte kivétel nélkül magától gyógyul.

KULCSSZAVAK atípusos kéz-láb-száj betegség, humán enterovírus fertőzések, Coxsackie A6

Esetismertetés

Enyhe fokú atopiás dermatitisen kívül egészséges 2 éves, bölcsődébe járó kisdedit egy napja tartó magas láz, étvágytalanság mellett az arcon és a farpó-fakon jelentkező kiütések miatt hoznak a gyermekorvosi rendelésre. A kiütések először perioralisán jelentkeztek, majd a glutealis régióban, a kéz hátán és a lábfejen, végül az törzs és az alkar bőrén is megjelentek, számos 0,5 cm-nél kisebb, tömött, piros papula formájában. A gyermek nyugós, folyadékot elfogad, de szilárd ételt nem hajlandó lenyelni. A bölcsődében több gyermeknél jeleztek hasonló tüneteket.

A kisdéd végbélben mért hőmérséklete 39,4 °C fok, első benyomásra kissé bágyadt, de egyebekben kielégítő állapotú volt. Az generalizált exanthemák mellett a buccalis nyálkahártyán és a garatíveken néhány kisebb, gyulladt alapú vesicularis enanthe-ma is megfigyelhető volt. Egyéb kóros belszervi és neurológiai elváltozás nem volt észlelhető.

Per os alkalmazott ibuprofen mellett a gyermek 4 nap múlva vált lázталanná, a perioralis, glutealis és palmaris régióban lévő papulák egy részéből azon-

ban vesiculák, nagyobb bullák alakultak ki. A szájnyálkahártyán és a garatíveken észlelt hólyagcsák-ból fájdalmas fekélyek keletkeztek. Bőrtünetei a korábbi ekzémás területeken voltak a legkifejezet-tebbek.

A kiütések a láz megszűnését követő 8. napon is még láthatók voltak, a gyermek két hét után vált csak teljesen panaszmentessé. 4 héttel a gyógyulást követően mindkét kéz ujjvégein lemezes hámlás jelent meg, további három hét múlva pedig mindkét láb 1. ujjának körme a körömsánc mentén teljes egészében levált.

A gyermek tüneteinek megjelenését követően egy hét múlva édesanyja is hasonló betegségen esett át.

A típusos kéz-láb-száj betegség

A humán enterovírusok számos típusa, leggyakrabban a Coxsackie A16 vírusok által okozott, rendkívül fertőző, főként a nyári időszakban kisebb helyi járványokat okozó betegség jellemzően a kettő-öt éves korosztályban fordul elő. A kórkép általában egy-két napos alacsony vagy közepes lázzal, torok-

* A cikk a Hírvivő c. folyóiratban korábban azonos címmel megjelent anyag bővített közlése. (Hírvivő 2018; 23(2):24-25)



A: Dr. Kovács Ákos felvétele
 B: Dr. Trethon András anyaga, Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
 C: Dr. Kulcsár Andrea anyaga, Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
 D: Dr. Szalai Zsuzsanna anyaga, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet
 E: Dr. Szalai Zsuzsanna anyaga, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet
 F: Dr. Kádár Ferenc felvétele, szíves hozzájárulással

fájással jár, a szájnyálkahártyán, ritkábban a nyelven kialakuló hólyagok, valamint elsősorban a tenyéren és a talpon látható, átlagosan 0,5 cm nagyságú intradermális papulák formájában jelentkeznek. 4–5 nap alatt spontán, szövődménymentesen gyógyul, kezelést nem igényel. Az igen ritka szövődmények (asepticus meningitis, encephalitis, akut flaccid paralysis) az Enterovírus A71 törzs egyik speciális (C4) genotípusa okozta fertőzés következményeként lépnek fel (1).

A betegség atípusos formája

Az elmúlt évtizedben világszerte a kéz-láb-száj betegség egy súlyosabb lefolyású, atípusos formája vált gyakorivá, amelynek kórokozójaként egy újabb vírustörzset, a Coxsackie A6-ot azonosították (2). Bár ez is spontán gyógyul, és terápiás szempontból nem sok gyakorlati jelentősége volna az atípusos forma elkülönítésének, elsősorban a súlyosabb tünetek és az elhúzódóbb lefolyás miatt nemegyszer differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet a kórkép felismerése (3).

Tünetek

A kéz-láb-száj betegség ez újabb, atípusos formája gyakran a kétévesnél fiatalabb kisdedeknekél, csecsemőknél, de nemegyszer iskolások között jelentkezik, és felnőttek is elkaphatják. Megjelenését és lefolyását tekintve a korábbi kiadású tankönyvekben leírt típusos kórképtől elsősorban az alábbiakban tér el:

- Magasabb, gyakran 39–40 °C-os láz, amely 3 napon túl is eltarthat, gyakran levertség, fejfájás kíséri.
- A kiütések lokalizációja jóval kiterjedtebb. Jellemzően a kéz és a láb dorsalis felszíne, az arc, elsősorban az ajkak és a perioralis régió, a végtagok, a farpofák, a combok, a gát tájék érintettek. Igen gyakoriak az aktív, vagy akár a nyugalomban lévő, korábbi ekzémás területeken megjelenő exanthemák (ekzema coxsackium).
- A maculopapulosus kiütések vesiculákká, bullákká alakulnak, erosiók, fekélyek, bevérzések keletkeznek.
- Elhúzódóbb, átlagosan 10-14 napos lefolyás.



- Két-három héttel a tünetek lezajlását követően tenyéri és talpi hámlás jelenik meg.
- Négy-hat héttel később kialakuló köröm dystrophia, a körömök berepedezése (Beau-vonalak), nemegyszer a körömöknek a körömsánc proximális területéről induló leválása (onychomadesis) figyelhető meg.

Differenciáldiagnózis

Az atípusos kéz-láb-száj betegséget elsősorban az alábbi kórképektől kell elkülöníteni: varicella, ekzema herpeticum, impetigo bullosa, urticaria papulosa, gingivostomatitis herpetica, atípusos Kawasaki-betegség, erythema multiforme major, Stevens–Johnson-szindróma, késői hiperszenzitivitás („id” reakció), kontakt dermatitis. A vírus kimutatására PCR vizsgálattal van lehetőség, de az esetek túlnyomó többségében ez szükségtelen.

Kezelés

Az enterovírusok ellen nem rendelkezünk hatékony antivirális szerrel, így a kezelés szupportív. Mivel az enterovírusok genomja nem kódolja az acyclovir hatásához szükséges timidin-kináz enzimet, így ennek alkalmazása felesleges. Ugyancsak nincs igazolt hatása a különböző „immunerősítő” gyógyszereknek vagy a megadózisban alkalmazott vitaminoknak sem.

A megfelelő folyadékbevitel biztosítása néha nem könnyű feladat a szájból lévő fájdalmas hólyagok, fekélyek okozta nyelési nehézség miatt, ilyen esetekben átmenetileg nemegyszer parenteralis folyadékpótlásra van szükség. A bullosus, ulcerálódó exanthemák másodlagos felülfertőződésének ellátása egy-egy ritka esetben ugyancsak hospitalizációt igényelhet.

Lényeges, hogy felhívjuk a szülők figyelmét a folyadékbevitel biztosításának fontosságára.

Amennyiben a gyermek képtelen a megszokott napi folyadékfelvételének legalább a felét elfogyasztani, illetve csecsemők esetén nincs legalább napi 4–5 nedves pelenka, idősebb gyermek esetén az utolsó 6–8 órában nincs vizeletürítés, orvosi vizsgálatra van szükség. Krémes vagy pépes, könnyen lenyelhető, puha ételekkel történő táplálás, puding, fagylalt, hideg folyadék kortyolása javasolható.

A megfelelő fájdalomcsillapítás, az általános és lokális tünetek okozta diszkomfort enyhítésére ibuprofen vagy paracetamol alkalmazása javasolt, de csak a megfelelő hidráltság biztosítását követően. A kiütések lokális kezelésére alkalmazott bevonók, lidocain és diphenhydramin tartalmú gélek és kenőcsök hatékonyságát nem támasztják alá bizonyítékok, ezek az esetleges allergiás reakciók, valamint a károsodott bőrfelszínen keresztül felszívódó hatóanyagok toxicitásának veszélye miatt inkább kerülendők.

Járványtan és megelőzés

A humán enterovírus fertőzések rendkívül ragályosak, elsősorban jellemzően faecalis-oralis úton terjednek. A fertőzés a hólyagokból származó váladékkal, de a 2–5 napos inkubációs időszakban teljesen tünetmentes állapotban a nyál, illetve légúti váladék közvetítésével is terjed. A vírusok a betegség lezajlását követően a székletből és a légúti váladékból még hetekig, hónapokig kimutathatók. A fertőzött gyermekek közösségből való eltiltásával tehát a betegség terjedése nem előzhető meg. A lázas, elesett, gyenge állapotú, nehezen hidratálható betegeket az akut tünetek lezajlásáig (kb. egy hét), illetve a megnyílt hólyagok gyógyulásáig célszerű otthon ápolni. A rendszeres szappanos kézmosásra, a felületek, játékok, használati tárgyak, evőeszközök fertőtlenítésére, a higiénés rendszabályok betartására különös gondot kell fordítani. Jelenleg hatékony vakcina nem áll rendelkezésre.

Summary

Atypical hand, foot, and mouth disease

Akos Kovacs¹ András Trethon²; ¹ Paediatric Primary Care Service, Hernád-Újhartyán, ² Dept. of Pediatric Infectology, South-Pest Center Hospital – National Institute for Infectology and Haematology (Director: dr. István Vályi-Nagy)

Atypical hand, foot, and mouth disease caused by a new strain of Coxsackie virus A6 affects children worldwide in the last decade. This syndrome is characterized by high fever, generalized vesiculobullous lesions that ulcerate and scab, nail dystrophy, the transverse ridges of the nail plate, and shedding of the nail (onychomadesis) is often seen in young children. Skin involvement might be more extensive in patients with eczema than in those without. Differential diagnosis must include a varicella zoster virus infection, eczema herpeticum, and bullous impetigo. Almost all cases have been self-limiting.

KEYWORDS atypical hand, foot, and mouth disease, Human enterovirus infections, Coxsackie A6



Irodalom

1. Romero JR. Hand, foot, and mouth disease and herpangina. UpToDate 2018.
2. Feder HM, Bennet N, Modlin JF: Atypical hand, foot, and mouth disease: a vesiculobullous eruption caused by Coxsackie virus A6. Lancet Infect Dis 2014;14:83-86
3. Sidbury R. Atypical exanthems in children. UpToDate 2018.

Útravaló tudnivaló

- Az elmúlt években gyakorivá vált atípusos kéz-láb-száj betegség kórokozója, a Coxsackie A6 enterovírus törzs okozta fertőzés.
- Az atípusos formát a magas láz és a több régiót is érintő vesiculobullosus kiütések jellemzik, melyekből erosiók, fekélyek, bevérzések keletkeznek.
- A betegség lezajlását követően gyakori a körmök berepedezése, nemegyszer a körmök leválása (onychomadesis) is megfigyelhető.
- A megbetegedett gyermekek közösségből való eltiltásával a betegség terjedése nem előzhető meg.

Tesztkérdések

1. NEM tartozik az atípusos kéz-láb-száj betegség jellemző tünetei közé:

- a) magas láz
- b) perioralis papulák
- c) pozitív Kernig-tünet
- d) vesiculobullosus exanthemák
- e) onychomadesis

2. Az atípusos kéz-láb-száj betegség kezelésében szerepel:

- a) széles spektrumú antibiotikum
- b) acyclovir
- c) lokális diphenhydramin gél
- d) fájdalomcsillapítás
- e) nagy dózisu immunglobulin

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

TALLÓZÓ

Kisgyermek kezelésrezisztens vashiányos anaemiával

A Toddler With Treatment-Resistant Iron Deficiency Anemia

Melanie Conway, Peggy Marcon, Paul Meinert, Carol Durno, Julia E.M. Upton, Melanie Kirby-Allen and Michael Weinstein Pediatrics 2018;142; DOI: 10.1542/peds.2017-2971 originally published online June 27, 2018;

Tóth Brigitta

E-posta: tothbrigi93@gmail.com

Egy 19 hónapos leány sápadtság és fáradékonyság miatt került gyermekorvosához, kórtörténetében asthmával és atopiás dermatitisszel. Fizikális vizsgálat során sápadt volt, a testsúlya és a magassága az életkora szerinti 50–75 percentilis között voltak. Székrekedése volt. Laboreredményei alapján vashiányos anaemiát vélelmeztek, mely a tejfogyasztás csökkentésére és vaspótlásra nem javult jelentősen.

A vashiányos anaemiának számos oka lehet. Ha a compliance és a vas beadása megfelelő (nem tejtermékkel együtt történik, hiszen a kalcium gátolja a

vasfelszívódást – a C-vitamin viszont fokozza), ki kell zárni a gastrointestinalis, légzőrendszeri és húgyúti veszteszt, vizsgálni a malabszorpció és krónikus gyulladás lehetőségét. A differenciáldiagnózis során felmerült a Meckel-diverticulum, a peptikus fekélybetegség, a coeliakia, gyulladásos bélbetegségek, autoimmun enteropathiák, cystás fibrosis is, valamint immunológiai probléma a következetesen alacsony immunglobulin-szintek miatt: primer immundeficienciák, csecsemőkori transziens hypogammaglobulinaemia, szelektív IgA-hiány. A betegnek több napon át tartó ínyvérzése volt, melynek hátterében C-vitamin-hiány állt. Ez megfelelő vitaminpótlás hatására megszűnt, azonban anaemiája így sem javult jelentősen.

Fájdalmas csomók jelentkeztek spontán a lábszár fesztető felszínén – erythema nodosumnak megfelelően, mely gyakran idiopathiás, de állhat a hátterében fertőzés, reumatológiai problémák, gyógyszerek és gastrointestinalis problémák is, mint a coeliakia.

A coeliakia kapcsán a szerológia első alkalommal negatív volt, IgA-hiány mellett, hetekkel később megismételve azonban, az anti-tTG pozitív volt, normál IgA szint mellett. A coeliakiát ekkor a duodenum biopszia is igazolta.

A beteg gluténmentes diétát tartva jól van.

Mesenterialis cysticus lymphaticus malformatio által okozott vékonybél volvulus

Juhász Péter dr., Sasi Szabó László András dr.

Gyermekegyógyászati Intézet-Klinika, ÁOK, KK, Debreceni Egyetem (Igazgató: Veres Gábor dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Juhász Péter dr.

4026 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

e-mail: juhasz.peter@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A mesenterialis cysticus lymphaticus malformatio ritka intraabdominalis elváltozás, leggyakrabban a vékonybél mesenteriumában helyezkedik el. Okozhat intermittáló hasi fájdalmat, hányást vagy akut hasi tüneteket obstructio, volvulus miatt. Egy 7 éves gyermek akut hasi fájdalom, ismétlődő epés hányások miatt készült hasi ultrahang- vizsgálatán vékonybélvolvulusnak megfelelő kép ábrázolódott. Laparotomia során a volvulus okaként a jejunum mesenteriumában egy cysticus malformatiót találtunk, melyet az érintett bélszakasszal együtt rezekáltunk, end-to-end vékonybél-anastomosist készítettünk. Gyermekkorban, akut hasi fájdalom és epés hányás esetén gondolni kell sebészeti beavatkozást igénylő, intestinalis obstrukciót okozó kórképre is.

KULCSSZAVAK mesenterialis cysticus lymphaticus malformatio, akut has, volvulus

Bevezetés

A mesenterialis cysticus lymphaticus malformatio (LM), korábbi nevén mesenterialis cysta vagy mesenterialis lymphangioma (1), egy jóindulatú nyirokrendszeret érintő elváltozás. Leggyakrabban a cysticus lymphaticus malformatiók a nyaki és az axillaris régióban fordulnak elő. A mesenteriumban viszonylag ritkán, az esetek kb. 5%-ban találhatók. Gyermekkorban az incidenciája 1:20000 (2).

Az esetek kb. 1/3-a 15 évesnél fiatalabb gyermekekben fordul elő. A mesenterialis cysticus LM esetében a panaszok általában visszatérő hasi fájdalom, distensio, tapintható terime formájában jelentkeznek, de akut hasi tüneteket is okozhat, ha a cysta bevérzik, rupturál, intestinalis obstrukciót vagy volvulust okoz (2, 3).

Esetismertetés

A 7 éves kislány 2 napja tartó köldök körüli hasi fájdalom, ismétlődő hányások miatt került felvételre más intézetbe. Parenteralis folyadékpótlás, diéta mellett hasi fájdalma nem regrediált, hányása epéssé vált. Emiatt nasogastricus szonda került behelyezésre, de epés hányásai ismétlődtek. Ezek mi-

att kérték átvételét Klinikánkra. Érkezésekor elesett általános állapotú kislányt láttunk, akinek korábban nagyobb betegsége, műtete nem volt. Láza, hőemelkedése szintén nem volt. A gyermek hasa telt, de betapintható volt. Vizsgálatkor a köldök körül



1. ábra: Álló natív hasi röntgen vizsgálaton látható gázszegény belek. Niveau, szabad levegő nem észlelhető. A felvételen még a nasogastricus szonda látható.



jelzett nyomásérzékenységet. Fehérvérsejtszám, CRP, amiláz, lipáz, máj- és vesefunkciós értékek, ionok, laktátszint normális tartományban voltak. Natív hasi röntgen gázszegény beleket írt le, niveau, szabad levegő nem ábrázolódott. Hasi ultrahang dilatált, folyadékos, számottevő perisztaltikát nem mutató vékonybélkacsokat, a köldök felett egy 1 cm-re a vékonybelek volvulusát írta le (1. ábra). Sürgős laparotomiát végeztünk, mely során a jejunum mesenteriumában elhelyezkedő, a cysta által okozott, 20 cm hosszú jejunumszakasz volvulusát találtunk (2. ábra). A beleken ischaemiás károsodás jelei nem látszóttak. A cystát és az érintett jejunumszakaszt rezekáltuk, end-to-end anastomosist készítettünk. A hasüreget átvizsgálva malrotatiót nem láttunk. A posztoperatív szakban szövödmény nem volt. A gyermeket a műtétet követő 6. napon panaszmentesen otthonába bocsátottuk. A szövettani vizsgálat mesenterialis cysticus lymphaticus malformatiót írt le, malignitás jelei nélkül.

Következtetések

Gyermekekben a mesenterialis cysticus lymphaticus malformatiók a cysticus intraabdominalis terimék között ritkán fordulnak elő. A mesenteriumban bárhol kialakulhat, de leggyakrabban a vékonybeleknél található (2). Kialakulásukban szerepet játszhat a lymphaticus rendszerrel nem kommunikáló ectopiás nyirokerek jóindulatú proliferációja, a nyirokrendszer és a vénás rendszer közötti kapcsolat fejlődési zavara, a lymphaticovenosus shunt elégtelensége, de okként szerepelhet még trauma, tumor, illetve lokális nyirokcsomó degenerációja is. A cysticus lymphaticus malformatiónak három formája, a macrocystás, a microcystás és a kevert cystás típusa ismert (2, 4, 5). Tünetei az elhelyezkedéstől és nagyságtól függenek. Okozhat visszatérő hasi fájdalmat, hányást, hasmenést, obstipatiót, valamint fokozódó hasi distenziót, tapintható terimét. Akut hasi panaszokat okozhat a cysta vérzése, infekciója, rupturája, illetve a kompresszió általi bélelzáródás vagy volvulus miatt. Felnőttkorban leírták malignus transzformációját is (2, 6, 7).

Mivel a tünetek nem specifikusak, felismerése sokszor nem egyszerű. A hasi ultrahangvizsgálatnak a diagnózis felállításában fontos szerepe van mind akut, mind intermittáló panaszok esetén. Az ultrahangképen döntően hipoechogén, vékony tokkal rendelkező terimeként ábrázolódik, mely tartalmazhat belső echókat, septumokat is (2, 7).

Amennyiben az ultrahangvizsgálattal egyértelműen nem tisztázható a cysticus LM, CT, valamint MR-vizsgálat végezhető. Ezeknek inkább krónikus panaszok esetén van létjogosultsága, bár akut hasi panaszok esetén is kérhetők diagnosztikus bizony-



2. ábra: Az intraoperatív képen látható a bélfallal szorosan összefüggő mesenterialis lymphaticus malformatio

talanság esetén (6, 8). Ezek indikációjánál figyelembe kell venni, hogy a CT-vizsgálat sugárterheléssel jár, az MR-vizsgálathoz a nem kooperáló gyermekeket altatni kell. Lehetőség szerint inkább az utóbbi vizsgálatot részesítsük előnyben. Mérlegelnünk kell azt is, hogy ezeknek a képalkotóknak az elkészítésével akut hasi tünetek esetén késleltethetjük a definitív ellátást, ami súlyosbíthatja a beteg állapotát, maradandó szervkárosodáshoz vezethet.

Differenciáldiagnosztikában a következő elváltozásokra kell gondolni: májcysta, májtályog, *Echinococcus*-cysta, choledochuscysta, hydronephrosis, vesetályog, cysticus Wilms-tumor, multicystás vesedysplasia, pancreas-pseudocysta, lépcysta, cysticus neuroblastoma, bélduplicatura (9).

A mesenterialis cysticus LM kezelésére nincs egységes álláspont. Néhány esetben leírták, hogy a panaszokat nem okozó cysták spontán regrediálhatnak, ezért ezek kezelése nem feltétlenül indokolt. A panaszokat okozó cysta megoldása több módon lehetséges. Megpróbálható a terime drenálása, aspirációja, majd szklerotizáló anyag beadása a drénen keresztül, ami akár többször is ismételhető, azonban a kiújulás lehetőségére számítani kell (5).

Másik lehetőség a cysticus LM műtéti eltávolítása minimál invazív módon vagy laparotomiával. A bélfalhoz, a mesenterialis erekhez való szoros kapcsolata miatt a resectiót sokszor az érintett bélszakasszal együtt tudjuk csak elvégezni (3, 4, 10). Akut hasi panaszokat okozó esetben a műtéti eltávolítás indokolt. A cysta, valamint – amennyiben szükséges – az érintett bélszakasz resectiója, az enterális anastomosis készítése ilyenkor is, legtöbbször biztonsággal elvégezhető. Teljes eltávolítás esetén a kiújulás esélye rendkívül csekély (11). A magas recidíva arány miatt a LM részleges eltávolítása vagy csak megnyitása nem ajánlott.



A mesenterialis cysticus LM felismerése nem mindig egyszerű, mivel tünetei nem specifikusak, és differenciáldiagnózisként számos más abdominális cystosus terime jöhet szóba. A cysta kezelésére

több mód is lehetséges, azonban akut hasi tünetek esetén mindenképp a műtéti eltávolítás választandó.

Summary

Small bowel volvulus caused by mesenteric cystic lymphatic malformation

Péter Juhász, László András Sasi Szabó; Institute of Pediatrics, Faculty of Medicine, Medical Center, University of Debrecen

The mesenteric cystic lymphatic malformation is a rare intraabdominal lesion, most commonly located in the small bowel mesentery. It may cause intermittent abdominal pain, vomiting or acute abdominal symptoms due to obstruction or volvulus. A 7-year-old girl presented with acute abdominal pain and recurrent bilious vomiting. The ultrasound examination revealed a small-bowel volvulus. At laparotomy, a cystic malformation was found in the mesentery of jejunum, which was the cause of volvulus. The cystic malformation was resected with the involved jejunal loop and end-to-end small bowel anastomosis was performed. In childhood, in case of acute abdominal pain and bilious vomiting should be considered to intestinal obstruction, requiring surgical intervention.

KEYWORDS mesenteric cystic lymphatic malformation, acute abdomen, volvulus

Irodalom

1. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2014 International Society for the Study of Vascular Anomalies Available at "issva.org/classification" Accessed [2018] Available from: <http://www.issva.org/classification>
2. Kim SH, Kim HY, Lee C, Min HS, Jung SE. Clinical features of mesenteric lymphatic malformation in children. J Pediatr Surg. 2016;51(4):582–7.
3. Marte A, Papparella A, Prezioso M, Cavauiuolo S, Pintozi L. Mesenteric cyst in 11-year old girl: A technical note. Case report. J Pediatr Surg Case Reports. 2013;1(4):84–6.
4. Pampal A, Yagmurlu A. Successful laparoscopic removal of mesenteric and omental cysts in toddlers: 3 cases with a literature review. J Pediatr Surg. 2012;47(8):e5–8.
5. Méndez-Gallart R, Solar-Boga A, Gómez-Tellado M, Somoza-Argibay I. Giant mesenteric cystic lymphangioma in an infant presenting with acute bowel obstruction. Can J Surgery. 2009; 52(3):E42–E43.
6. Prabhu SM, Anand R, Narula MK, Shetty GS, Udiya AK, Chauhan U, et al. Mesenteric cysts associated with recurrent small-bowel volvulus: Cause or effect? Jpn J Radiol. 2012; 30(10):858–62.
7. Chen HP, Liu WY, Tang YM, Ma BY, Xu B, Yang G, et al. Chylous mesenteric cysts in children. Surg Today. 2011;41(3):358–62.
8. Prabhakaran K, Patankar JZ, Loh DLSK, Ahamed Faiz Ali MA. Cystic lymphangioma of the mesentery causing intestinal obstruction. Singapore Med J. 2007;48(10):1–3.
9. Ranganath SH, Lee EY, Eisenberg RL. Focal cystic abdominal masses in pediatric patients. Am J Roentgenol. 2012;199(1):1–16.
10. Weeda VB, Booi KAC, Aronson DC. Mesenteric cystic lymphangioma: a congenital and an acquired anomaly? Two cases and a review of the literature. J Pediatr Surg. 2008;43(6):1206–8.
11. Guida E, Di Grazia M, Cattaruzzi E, Bussani R, Rigamonti W, Lembo MA. When a lymphatic malformation determines a bowel volvulus: Are clinical status and images always reliable? Int J Surg Case Rep. 2016;25:192–5.

Útravaló tudnivaló

- A mesenterialis cysticus lymphaticus malformatiók leggyakrabban a vékonybél mesenteriumában helyezkednek el.
- Tünetei nem specifikusak; okozhat visszatérő hasi fájdalmat, hányást, hasmenést, obstipatiót, valamint fokozódó hasi distenziót, tapintható terimét. A cysta vérzése, infekciója, rupturája, illetve a kompresszió általi bélelzáródás vagy volvulus miatt akut hasi kórkép formájában is jelentkezhet.
- A legtöbb esetben hasi ultrahangvizsgálattal diagnosztizálható, bizonytalanság esetén CT- vagy MR-vizsgálat végezhető.
- Kezelésében nincs egységes álláspont. Panaszokat okozó esetben választható a cysticus LM szklerotizálása vagy műtéti eltávolítása. Akut hasi tünetek esetén a műtéti eltávolítás indokolt.

Tesztkérdések

1. Melyik bélszakasznál fordul elő leggyakrabban a mesenterialis cysticus lymphaticus malformatio?

- a) sigma
- b) colon ascendens
- c) vékonybél

2. Mi nem ajánlott a mesenterialis cysticus lymphaticus malformatio kezelésében a magas recidívaarány miatt?

- a) teljes eltávolítás az érintett bélszakasszal
- b) megnyitás vagy részleges eltávolítás
- c) szkleroterápia

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

TALLÓZÓ

A prepubertás gynaecomastia és a krónikus levendula-expozíció kapcsolatának bemutatása három eset ismertetésén keresztül

Prepubertal gynaecomastia and chronic lavender exposure: report of three cases.

Diaz A, Luque L, Badar Z, Kornic S, Danon M. J Pediatr Endocrinol Metab. 2016 Jan; 29(1):103-7. doi: 10.1515/jpem-2015-0248.

Aphrodite Mavrogenis

E-posta: m.aphrodite94@gmail.com

A prepubertás gynaecomastia igen ritka elváltozásnak számít. A fiúgyermekek emlőduzzanatának oka a nemi hormonok korai expozíciója. A kialakulásában szerepet játszó tényezőt minden esetben fel kell kutatni. A háttérben állhat például patológiás tesztoszteron/ösztrogén termeléssel járó here- és mellékvese-daganat, congenitalis adrenalis hyperplasia, hCG-termelő tumorok, az aromatáz enzim túlműködése, az androgén-ösztrogén arány megváltozása és emlőtumor is. Azonban a legtöbb prepubertás gynaecomastiában szenvedő fiúnál a nemi hormonok koncentrációja fiziológiás, és esetükben a kiváltó ok nem ismert. Itt kerülnek szóba azok az anyagok, melyeknek ösztrogénreceptor-stimuláló hatásuk van. Korábbi vizsgálatok (2007-ben Henley és mtsai) már igazolták, hogy bi-

zonyos anyagoknak, mint például a levendulának és a teafaolajnak ösztrogén és antiandrogén-szerű hatásai vannak az emberben.

Ebben a tanulmányban három olyan prepubertás gynaecomastiában szenvedő fiú esetét mutatták be, akiknek az anamnézisükben krónikus levendula vagy „agua de violetas” expozíció szerepelt.

Az első, 9,5 éves fiúfizikális vizsgálatánál a jobb emlő 2 cm x 2 cm átmérőjű volt. Az édesanya elmondása szerint a fiú levendulatartalmú sampont használt körülbelül 1 éven keresztül. Laboratóriumi leletei alapján a gonadotrop hormonok és az androgének szintje a prepubertásnak megfelelt. Ösztrogének szintjét nem lehetett detektálni. Négy hónappal a levendulatartalmú sampon elhagyása után, a gyermek gynaecomastiája teljesen megszűnt.

A második, közel 10 éves gyermek 1 éve fennálló jobb oldali mellmagnagyobbodással érkezett. Kubában született, és édesanyja kisgyermekkorától egy „agua de violetas” nevű kölnivel fújta időszakos jelleggel (a mellmagnagyobbodás megjelenése előtti időben gyakrabban). Laboratóriumi paraméterei a prepubertális szintnek feleltek meg. A gynaecomastia nála is megszűnt röviddel a parfüm elhagyása után.

A harmadik, 9 éves fiút magas termete és kétoldali gynaecomastiája miatt utalták be. Miami-ban, Floridában született kubai szülők gyermekeként. A második pácienshez hasonlóan őt is „agua de violetas” kölnivel fújták kisgyermekkorától. Édesanyja vette észre, hogy az utóbbi 3 évben fiának magnagyobbodtak a mellei. A laboratóriumi leleteiben nála is a prepubertális szintnek megfelelő mennyiségű gonadotrop hormon, ösztrogén és androgén szinteket tapasztaltak. Négy hónappal a kölni elhagyása után nála is megszűnt a gynaecomastia.

Minden szülőnek elengedhetetlen segítség a mindennapokban!



2400 Ft

„A felnőttek mindent előre tudnak. Azt is, hogy leesem onnan, azt is, hogy összetöröm, azt is, hogy felgyújtom, azt is, hogy kiöntöm, azt is, hogy megfázom, azt is, hogy tönkreteszem, és azt is, hogy nem lesz ennek jó vége.”

– írta Janikovszky Éva.

De vajon tudják-e, ha mindez bekövetkezik, mit tegyenek?

A Cseh Áron, Krivácsy Péter és Szabó Attila szerkesztésében megjelent **Mit tegyek, ha beteg a gyermekem?** című könyv segít eldönteni, hogy betegség, baleset esetén mekkora a baj, kell-e szakemberhez fordulni. Praktikus tanácsok, útmutatók beteg gyermekünk otthoni ellátásával kapcsolatban.



Megvásárolható könyvesboltjainkban vagy megrendelhető a www.semmelweiskiado.hu weboldalon



A prebiotikumok és a posztbiotikumok kedvező szinergista hatása

Sinergic effects of prebiotics and postbiotics

Arató András dr.

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

E-posta: arato.andras@med.semmelweis-univ.hu

A prebiotikumok fogalma már évtizedek óta ismert, míg a posztbiotikum kifejezés csak az utóbbi években terjedt el. A prebiotikumok és a posztbiotikumok között szoros összefüggés mutatható ki. A prebiotikumok a jó hatású bélbaktériumoknak jelentenek táplálékot, míg a posztbiotikumok közé tartoznak azok az anyagcseretermékek is, amelyeket ezek a baktériumok a prebiotikumok metabolizálása során termelnek.

Prebiotikumok

Prebiotikumoknak azokat a tápanyag-összetevőket nevezzük, amelyek szelektíven képesek a colonban azoknak a baktériumoknak a növekedését és/vagy az aktivitását fokozni, amelyek javítják az egészségi állapotot (1). Ennek az a magyarázata, hogy a kedvező hatású bélbaktériumok, így például a bifidobaktériumok és a laktobacillusok a prebiotikumokat metabolizálni tudják, míg a patogének erre vagy egyáltalán nem, vagy elhanyagolható mértékben képesek. Az anyatej harmadik legnagyobb koncentrációjú összetevőjét, az oligoszacharidok képezik, amelyek prebiotikumoknak tekinthetők.

A prebiotikummal kiegészített formulák adása mellett a széklet bifidobaktérium kolonia stimuláló egységeinek száma szignifikánsan magasabb, ezt számos modern módszerrel végzett mikrobiológiai vizsgálat egyértelműen igazolta. Ugyancsak megfigyelhető volt a patogén baktériumok számának csökkenése is a székletben prebiotikumtartalmú tápszer adásakor (2). Megemlítenéd, hogy a prebiotikumokkal kiegészített tápszerek kedvező hatását a csecsemők bélflórájára hazai multicentrikus vizsgálat is igazolta (3).

Bizonyítást nyert, hogy a prebiotikum szupplementációban részesült csecsemők székletürítési-nek száma szignifikánsan gyakoribbá vált a kontroll formulával tápláltakhoz képest, és hasonló volt

a szoptatott csecsemőkéhez. Egyidejűleg a széklet lágyabb is lett a prebiotikum tartalmú formulán. Összességében elmondható, hogy a prebiotikum-tartalmú tápszerek hatására a székletek jellege igen hasonlóvá vált az anyatejes csecsemőkben megfigyeltekhez.

A bifidusban és laktobacillusban gazdag bélflóra kialakulásának a következménye, hogy a rövid szénláncú galakto- és a hosszú szénláncú frukto-oligoszacharidok (scGOS/lcFOS) 9:1 arányú prebiotikus keveréket tartalmazó tápszerek mellett szignifikánsan csökkent a csecsemők székletének pH-ja, és hasonlóvá vált az anyatejes csecsemőkéhez. Rao és mtsai 6 randomizált kontrollált vizsgálat metaanalízise alapján megállapították, hogy a széklet-pH csökkenésének mértéke prebiotikummal szupplementált tápszer adásakor $-0,65$ (95%-os konfidencia intervallumok: $-0,76$ -tól $-0,54$) a kontrollokhoz képest (2, 4).

Az scGOS/lcFOS 9:1 arányú keverék szignifikánsan csökkenti az ekzema kialakulásának gyakoriságát a kontrollokhoz képest (5). A Világ Allergia Szervezet (WAO) 2016-os irányelve javasolja a prebiotikum-szupplementációt az allergia megelőzésére a nem kizárólag anyatejes táplálásban részesülőkben (6).

Posztbiotikumok

A posztbiotikumok legjelentősebb részét a baktériumok anyagcseréje során termelt metabolitok alkotják, amelyek közé fehérjék, peptidek, szerves savak, vitaminok, kofaktorok és rövid szénláncú zsírsavak (acetát, propionát és butirát) tartoznak. A posztbiotikumok közé sorolják a mikrobák alkotórészeit is, így a sejtfalanyagokat (lipoteikonsav, teikonsav), a peptidoglikánokat, a sejtfelszíni fehérjéket, a poliszacharidokat és az enzimeket is, így például a laktázt (7).

A posztbiotikumok fermentációval is előállíthatók, ilyenkor az erjesztést végző baktériumok kivonása után rendelkezésre állnak a posztbiotikumok. Tápszer fermentációja esetén tehát a posztbiotikumok bekerülnek a tápszerbe, de a fermentálást végző baktériumok nem.

A prebiotikumok és a posztbiotikumok egymás hatását felerősítik, hiszen a posztbiotikumok már hatnak a prebiotikumok bakteriális metabolizmusa



előtt. Az scGOS/lcFOS 9:1 arányú keveréket tartalmazó fermentált tápszerek kedvező hatását a csecsemőkori colica tüneteinek enyhítésében és meg-

előzésében, valamint kedvező hatását a székletre randomizált, dupla vak, kontrollált vizsgálatokban igazolták (8, 9).

Irodalom

1. Gibson GR, Hutkins R2, Sanders ME et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017; 14: 491-502.
2. Rao S, Srinivasjois R, Patole S. Prebiotic supplementation in full-term neonates: a systematic review of randomized controlled trials. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163:755-764.
3. Decsi T, Arató A, Balogh M, Dolinay T, Kanjo A H, Szabó E, Várkonyi Á Prebiotikus hatású oligoszacharidok egészséges csecsemők székletflórá-jára gyakorolt hatásának randomi-zált, placebóval kontrollált vizsgálá-ta. Orv Hetil 2005; 146:2445-2450.
4. Knol J, Scholtens P, Kafka C, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40:36-42.
5. Osborn DA, Sinn JKH. Prebiotics in infants for prevention of allergy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD006474.DOI: 10.1002/14651858.CD006474.pub3.
6. Cuello-Garcia CA, Fiocchi A, Pawankar R et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics. 2016; 9:10.
7. Aguilar-Toala JE, Garcia-Varela R, Garcia HS et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field Trends in food science and Technology 2018, 75, 105-114.
8. Vandenplas Y, Ludwig T, Bouritius H et al. Randomised controlled trial demonstrates that fermented infant formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides reduces the incidence of infantile colic. Acta Paediatrica 2017; 106:1150-1158.
9. Herrera AR, Ludwig T, Bouritius H et al. The combination of scGOS/lcFOS and fermented infant formula softens stools of infants compared to unfermented infant formula without scGOS/lcFOS. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015; 61:516-517.

NUTRICIA
Early Life Nutrition



ÚJ
RECEPTÚRA

ÚJ GENERÁCIÓS MILUMIL TÁPSZEREK* PREBIOTIKUMMAL ÉS POSZTBIOTIKUMMAL

**POZITÍV HATÁS
A BÉL FUNKCIONÁLIS
MARKEREIRE¹⁻⁴**

**POZITÍV HATÁS
AZ IMMUN-
MARKEREKRE⁵⁻¹⁴**

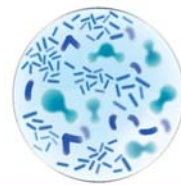
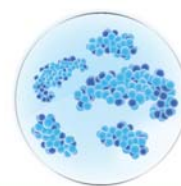
**BIZTONSÁGOS, JÓL TOLE-
RÁLHATÓ ÉS BIZTOSÍTJA
A MEGFELELŐ NÖVEKE-
DÉST¹⁵⁻¹⁶**



PREBIOTIKUMOK
scGOS/lcFOS (9:1)



POSZTBIOTIKUMOK
bioaktív metabolitok



Tájékoztató kizárólag egészségügyi szakemberek részére. A Numil Kft. kizárja a felelősséget az egészségügyi szakembereknek szóló szakmai tájékoztató anyag illetéktelen személyek általi felhasználásáért. 1: Rodríguez-Herrera A és mtsai. Szóbeli előadásra elfogadva az ESPGHAN konferenciáján; 2018. május 9-12., Genf, Svájc; 2: Tims és mtsai. Poszterként elfogadva az ESPGHAN konferenciáján; 2018. május 9-12., Genf, Svájc; 3: Martin R és mtsai. Beneficial Microbes, 2010; 1: 367-82; 4: Wopereis H és mtsai. Pediatr Allergy Immunol, 2014;25:428-438; 5: Gibson és mtsai. Nature Reviews, Gastroenterology & Hepatology, 2017;14:491-502; 6: Walker WA, Lyengar RS. Pediatr Res, 2015;77:220-8; 7: Elvegger T és mtsai. Pediatr Res, 2004;56:536-40; 8: Boehm G és mtsai. In: Mattila-Sandholm T (szerk.): Funct. Dairy prod. Woodhead Publ Ltd, 2003; 203-43; 9: Arslanoglu S és mtsai. J. Nutr, 2007; 137: 2420-2424; 10: Arslanoglu S és mtsai. Journal of Nutrition 2008;138:1091-1095; 11: Chatchatee és mtsai. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:428-437; 12: Bruzzese és mtsai. Clinical Nutrition 2009;28:156-161; 13: Knol J. és mtsai. Acta Paediatr Suppl 2005;94(449):31-3; 14: Knol J. és mtsai. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;36:566-32; 15: Herrera AR és mtsai. OP-18 J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2015;61:516-7; 16: Rodríguez-Herrera A és mtsai. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2016;62: G-P-230. absztrakt (p 422). // Promóciós kód: R180919, lezárás dátuma: 2018.09.19.

*Milumil 1 optima tejalapú, anyatej-helyettesítő tápszer, Milumil 2 tejalapú, anyatej-kiegészítő tápszer, Milumil 3 tejalapú, anyatej-kiegészítő tápszer. Milumil 1 optima 900g, közfinanszírozás alapján elfogadott ár: 2163 Ft, támogatás mértéke (55%): 1190 Ft, térítési díj: 973 Ft. Forrás: www.neak.gov.hu, Publikus gyógyszertervező (PUPHA), érvényesség kezdete: 2018. szeptember 1.



TALLÓZÓ

A csecsemők táplálásának módjai és a gyermekkori asthma kockázata – prospektív születési kohorsz vizsgálat

Modes of Infant Feeding and the Risk of Childhood Asthma: A Prospective Birth Cohort Study

Klopp A, Vehling L, Becker AB, et al. J Pediatr 2017; 190: 192-9.

Józsa Tamás

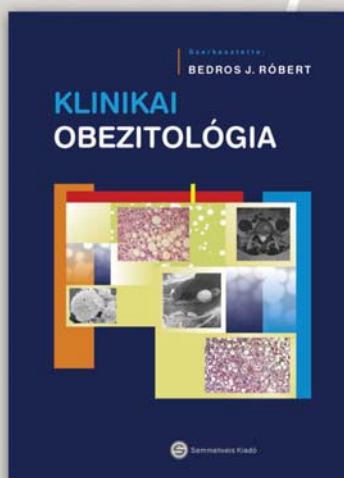
E-posta: tamasjozsa@med.unideb.hu

A kutatás célja, hogy megvizsgálja, a csecsemők táplálásának különböző módjai összefüggnek-e a gyermekkori asthmával. A vizsgálatban 3296 gyermek vett részt egy születési kohorsz vizsgálat keretén belül. A babák 3 hónapos korában az anyákat a gyermekük táplálásának módjáról kérdezték: kizárólag közvetlenül szoptatja; közvetlenül szoptatja és lefejt tejjel eteti; anyatejjel és tápszerrel is táplálja; csak tápszerrel eteti. Emellett vizsgálták, hogy a gyermekek 3 éves korban rendelkeztek-e diagnosztizált asthmával.

Az eredmények alapján elmondható, hogy a 3 hónapos csecsemők 27%-át kizárólag szoptatták; 32%-uk a szoptatás mellett lefejt anyatejet is kapott; 26%-ukat anyatejjel és tápszerrel is táplálták;

15%-ukat pedig csak tápszerrel etették. 3 éves korban a már diagnosztizált vagy várhatóan bekövetkező asthmával rendelkezők aránya 12% volt, további 8,6%-uk pedig pozitív Asthma Predikációs Indexszel rendelkezett. A kizárólag „skin to skin” szoptatással összevetve, a többi lehetséges táplálási mód egyértelműen összefüggésbe volt hozható az asthma megnövekedett esélyhányadosával. Azoknak, akik lefejt tejet is kaptak, 43%-kal, akik pedig csak tápszerrel kaptak, 79%-kal nőtt az esélye, hogy asthmával diagnosztizálják őket.

A tanulmány relevanciáját adja, hogy első a témában, amely különbséget tesz az anyatejjel való táplálás különféle módjai között. Számos magyarázat van a közvetlen szoptatás és a lefejt anyatejjel való táplálás hatásai közti különbségekre: megváltozik az anyatej összetétele a fagyasztás és tárolás következtében, csökken az antioxidáns tulajdonsága, a vitaminok mennyisége, valamint az IgA-aktivitás is. Emellett a lefejt tej asztmagén vegyszereket egyaránt tartalmazhat a fejéshez használt és tárolóeszközök miatt. Továbbá, ha egy szoptatott csecsemő megbetegszik, akkor a közvetlen szoptatás kiváltja az anya immunrendszerének fokozott védekező válaszát, amit továbbad a csecsemőnek. Az anyatej bioaktív tényezői mellett a szoptatás mint fizikai cselekvés szintén szerepet játszhat az asthma prevenciójában, s így szükséges figyelembe venni a releváns pszichológiai, anya-gyermek kapcsolati, biztonságos kötődéssel összefüggő nézőpontokat is.



Bedros J. Róbert:

KLINIKAI OBEZITOLÓGIA

Jó szívvel ajánljuk a könyvet lényegében az összes szakterületen (a kardiológiától a bőrgyógyászatig, műtéti beavatkozásoktól a pszichés betegségekig, az urológiától a nőgyógyászatig, az onkológiától az ortopédiáig, a háziorvosoktól a gyermekgyógyászatig és még sorolhatnánk) dolgozó kollégának, mivel haszonnal forgathatják betegeik javára. Az elhízás kezelésének tudományosan megalapozott korszerű szemlélete (beleértve a diétát, a pszichés vezetést és a jelenleg elérhető legmodernebb gyógyszeres és sebészi lehetőségeket is) átadásával pedig eredményesen vehetik fel a harcot az elhízás és társbetegségek elleni küzdelemben.

680 oldalas, A/4, keménytáblás, Ára: 14 900 Ft



Megvásárolható könyvesboltjainkban vagy megrendelhető a www.semmelweiskiado.hu weboldalon

**FELHÍVÁS! Kedves Kollégák!**

Szeretnénk kérni, hogy az éppen aktuális kongresszusról egy konkrét információt, útravaló-tudnivalót („take home messages”) tartalmazó beszámolót készítsenek, amit aztán örömmel megjelentetünk a Gyermekgyógyászat folyóiratban. Célszerű, ha ez az informatív beszámoló az adott konferencia, kongresszus „nyelvén” történik, vagyis általában magyarul vagy angolul.

Beszámoló az Európai Gyermeksebész Társaság (EUPSA) 19. kongresszusáról

(2018. június 20-23. Párizs, Franciaország)

Juhász László dr.

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek-Egészségügyi Központ (Igazgató: Bereczki Csaba dr.)

E-posta: juhasz.laszlo.1@med.u-szeged.hu

Idén június 20-23. között Párizsban került megrendezésre az Európai Gyermeksebész Társaság (EUPSA) 19. kongresszusa, melyre a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek-Egészségügyi Központból két fiatal gyermeksebész kollégával együtt utazhattunk el és három poszteren mutathattuk be kutatási eredményeinket (a kizáródott lágyéksérvek és a hiatus hernia laparoscopus megoldásáról). Az én részvételemet a Magyar Gyermekorvosok Társasága is támogatta, poszteremen a percutan gastrojejunostomiával kapcsolatos szakirodalom metaanalízisét prezentáltam.

Az EUPSA a világ legnagyobb gyermeksebészeti társasága, kongresszusai minden évben rengeteg résztvevővel, világhírű szaktekintélyek meghívott előadásával, nagyszámú kiállítóval zajlanak. A tudományos program, mint általában, idén sem csak a szűkebb értelemben vett sebészeti témákat érintette, a határterületek is kiemelt szerepet kaptak: onkológiai, traumatológiai, urológiai, endokrinológiai, nőgyógyászati, pszichológiai-pszichiátriai, embriológiai, aneszteziológiai, ápolási, tudománytörténeti és ellátásszervezési kérdések is terítékre kerültek, emellett külön alapkutatási szekció foglalkozott a legkülönbözőbb gyermekbetegségek genetikai, immunológiai és kísérletes sebészeti kérdéseivel. A beküldött 721 absztrakt több mint 60 százalékát elfogadták bemutatásra. A világszer-

te érvényes trendnek megfelelően évről-évre több minimálinvazív sebészeti (beleértve a robotsebészetet is) témájú előadás hangzik el.

Az idei esemény a francia gyermeksebész-, gyermekurologiai és gyermekplasztikai sebészeti társaságok közös kongresszusa is volt, emellett számos (fizetős) kurzus közül lehetett még választani: sebészeti onkológia, laparoscopia, újszülöttsebészet, vesicoureteralis reflux, gyermekbiztonság és sérülésprevenció, valamint gastrooesophagealis reflux témákban. Külön kurzus szólt arról, hogyan készítsünk el egy kéziratot. A már hagyományosan megrendezett, rendkívül hasznos „meet-the-expert” szekciókon idén a Crohn-betegség, a congenitalis rekeszsérv és a hypospadiasis reoperációjának kérdéseivel foglalkoztak, volt még külön urológiai és incontinentia szimpózium is.

Az idei EUPSA kongresszuson a világ 60 országból érkezett 566 résztvevőnek igazán nem volt oka panaszra, sem a tudományos program bőségét, sem a szervezést, sem a vendégszeretetet illetően.

Mai felgyorsult világunkban – a napi rutinmunka mellett – a szakma fejlődésével nehéz lépést tartani. Minden kollégának csak ajánlani tudom, hogy ha ideje, anyagi lehetőségei engedik, mindenképpen vegyen részt a saját szűkebb tudományterületén túlmutató nagy nemzetközi kongresszuson, a határterületekről szerzett naprakész információk ilyen tömegét megszerezni más módon aligha lehet.

TALLÓZÓ

MMR vakcina harmadik dózisának hatásossága a mumpsz megelőzésével kapcsolatban

Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control

Cristina V. Cardemil, Rebecca M. Dahl, Lisa James, Kathleen Wannemuehler, Howard E. Gary, Minesh Shah, Mona Marin, Jacob Riley, Daniel R. Feikin, Manisha Patel, Patricia Quinlisk, M.D., M.P.H.; N Engl J Med 2017; 377:947-956; September 7, 2017

Dohos Dóra

E-posta: dohos.dora@gmail.com

A kanyaró-mumpsz-rubeola (MMR) oltás 3. dózisának a hatása a mumpsz járvány megakadályozására ismeretlen. Egy járványos időszakban egészségügyi dolgozók által egy széleskörű kampány indult az Iowa Egyetemen, oltással rendelkező hallgatók részvételével. A vizsgálatban a 3. dózis járványra vonatkozó hatását, valamint az immunrendszer csökkenő hatását értékelték.

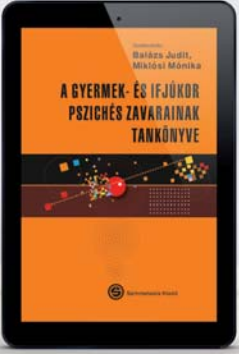
Ebbe a felmérésbe a 2015–2016-os tanévre beiratkozott 20 496 egyetemi hallgatót vontak be, akiknél 259 esetben diagnosztizáltak mumpszot. A járvány kitörése előtt a hallgatók 98,1%-a kapott

legalább két dózis MMR védőoltást. A járvány alatt 4783 hallgató megkapta a harmadik dózist. A fertőzőségi arány alacsonyabb volt azok között, akik a három dózisos védőoltást kaptak, mint akik csak két dózist (6,7 vs. 14,5 fertőződés/1000 hallgató, $P < 0,001$). Azon hallgatóknak, akik a járvány kezdete előtt 13 vagy annál több évvel kapták meg a második MMR védőoltásukat, kilencszer nagyobb volt az esélyük a vírussal való fertőzésre. 28 nappal a vakcináció után, a harmadik dózissal rendelkezőknek 78,1%-kal alacsonyabb kockázata volt mumpsz betegségre, mint azoknak, akik a második dózis MMR oltást kapták (beállított kockázati arány: 0,22; 95% konfidencia intervallum, 0,12–0,39).

Összefoglalásként megállapítható, hogy a két dózisos vakcina hatásossága vs. oltás nélkül alacsonyabb volt azon diákok között, akik a második dózist több mint 13 éve kapták. Továbbá, akik megkapták az MMR vakcina harmadik dózisát, azoknak kisebb kockázata volt mumpsz betegségre, mint azoknak, akik két dózisát kapták meg az oltásnak, miután szabályozták a második dózis óta eltelt évek számát. Azok a hallgatók, akik az oltás második dózisát a járvány előtt 13 vagy több évvel kapták meg, azoknak emelkedett kockázata volt a vírusinfekcióra. Ezen eredmények alapján kimondható, hogy az MMR oltás harmadik dózisa segíti a mumpszjárvány kontrollálását, illetve a gyengülő immunitás valószínűleg lehetőséget ad a vírusinfekció terjedésére.

Balázs Judit, Miklósi Mónika (szerk.)

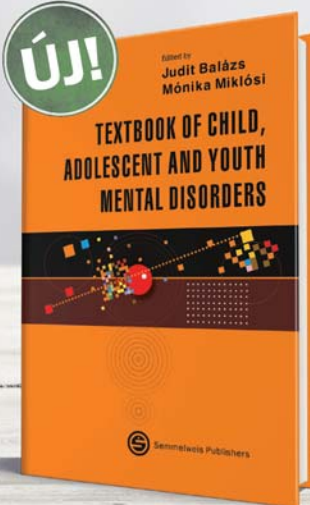
A gyermek- és ifjúkor pszichés zavarainak tankönyve



Fogyasztói ára: 4960 Ft
Legendus ára: 3970 Ft
e-könyv ára: 1980 Ft



252 oldalon



ÚJ!

Judit Balázs, Mónika Miklósi
TEXTBOOK OF CHILD, ADOLESCENT AND YOUTH MENTAL DISORDERS
6800 Ft

Megvásárolható kedvezményes (Legendus) áron a Legendus és az EOK Könyvesboltban, illetve megrendelhető honlapunkról!

www.semmeiweiskiado.hu

A Nestlé 30 éve folytat HMO kutatásokat

HMO = Human Milk Oligosaccharides = Anyatej oligoszacharid



1980-as évek

A Nestlé első kutatása
HMO témakörben¹

2006

A Nestlé megállapodást köt
a HMO-k biotechnológiai
fejlesztésére és előállítására

2015

Az EFSA és az US FDA
biztonságosnak nyilvánította
a HMO*-k használatát
csecsemőtápszerekben²⁻⁵

2017 ősz

Európában elsőként,
HMO*-val szupplementált
Nestlé csecsemőtápszerek
bevezetése Spanyolországban
és Portugáliában

2018 nyár
HMO* tartalmú Nestlé
csecsemőtápszer
Magyarországon
elsőként

* 2'-O-fukozil-laktóz (2'FL) és Lakto-N-neotetróz (LNnT), amely oligoszacharidok szerkezetileg teljesen identikusak az anyatejben megtalálhatóak.

1. Screening for complex carbohydrates inhibiting hemagglutininations by CFA/I- and CFA/II-expressing enterotoxigenic Escherichia coli strains. Neeser JR, Chambaz A, Hoang KY, Link-Amster H. FEMS Microbiology Letters (1988) 49; 301-307
2. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). EFSA Journal 2015;13:4184
3. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). EFSA Journal 2015;13:4183
4. US FDA, GRAS Notice No 650
5. US FDA, GRAS Notice No 659

Nestlé Hungária Kft.

Lezárás dátuma: 2018. június 21. BEBA_H_201806/1


BEBA.



FELHÍVÁS! Kedves Kollégák!

Szeretnénk kérni, hogy az éppen aktuális kongresszusról egy konkrét információt, útravaló-tudnivalót („take home messages”) tartalmazó beszámolót készítsenek, amit aztán örömmel megjelentetünk a Gyermekgyógyászat folyóiratban. Célszerű, ha ez az informatív beszámoló az adott konferencia, kongresszus „nyelvén” történik, vagyis általában magyarul vagy angolul.

Beszámoló az ISSOP 2018-as konferenciájáról

Bonn, Németország, 2018. 09. 26-29.

Kovács Zsuzsanna dr.¹ és Dr. Szabó László dr.2

¹ nyugdíjas házi-gyermeorvos,

² Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest, Családgondozási Módszertani Tanszék, Egészségtudományi Kar, Semmelweis Egyetem, Budapest

E-posta: szabo.laszlo.md@gmail.com

Az ISSOP (International Society for Social Pediatrics and Child Health) fő célja, hogy a gyermekek egészségével kapcsolatos kérdéseket gyermekjogi megközelítésből vizsgálja. A konferenciák nemcsak szakmai kérdések és új ismeretek megtárgyalásáról szólnak, hanem arról, hogy ezek az ismeretek és jó gyakorlatok széles körben el is terjedjenek, hogy a gyermekek és családjuk egészsége és jóléte javuljon mind lokális, mind globális szinten.

Az utóbbi években a gyermek életének első 1000 napja szakmai érdeklődés fókuszába került, mivel ez az időszak meghatározó a további életminőség szempontjából. Ezért az ez évi konferencia címe és a fő téma: *„Early Childhood Intervention: Science, Systems and Policies. Promoting Healthy Development of Vulnerable Children”*. A konferencia házigazdája a német szociálpédiatriai társaság (Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin), a helyszíne pedig bonni egyetemi kórház (Universitätsklinikum Bonn) volt. A 170 résztvevő 5 földrészről, 30 országból érkezett. Fontos nemzetközi szervezetek: WHO, UNICEF, American Academy of Pediatrics, International Association of Developmental Paediatrics is képviselték magukat.

A konferencia célja, hogy a korai intervencióval kapcsolatos tudományos ismereteket bővítse és terjessze, hogy a jó gyakorlatokat megossza. Emellett a konferencia tanulságait összegezve kidolgozzon egy stratégiát – „Bonn Declaration” –, hogy ezek az ismeretek és gyakorlatok globális szinten is elérhető legyenek a gyermekgyógyászok és a társszakmákat művelő szakemberek számára. (Büszkék lehetünk arra, hogy ez a munkamódszer először az 2017-ben Budapesten rendezett ISSOP konferencián valósult meg a „Budapest Declaration” kidolgozásával.)

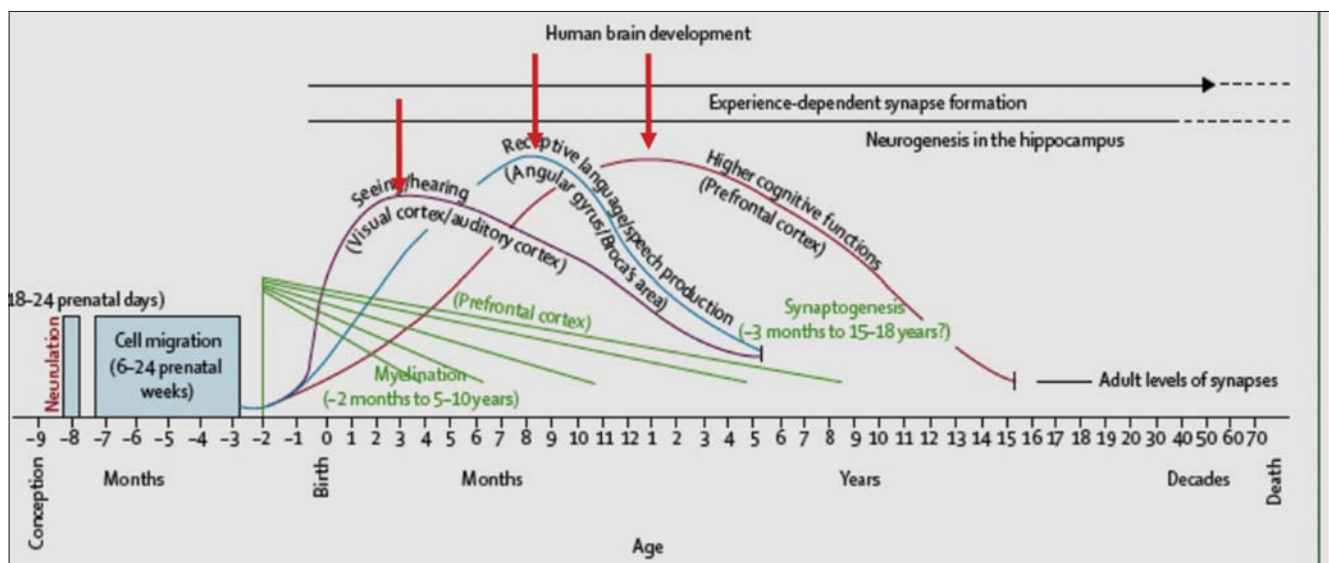
A szakmai munka kereteit az alábbi iránymutató anyagok adják:

- Nurturing care for early childhood development (WHO, UNICEF, Világbank)
(<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272603/9789241514064-eng.pdf>)
- Sustainable development goals (ENSZ)
http://www.undp.org/content/dam/undp/library/corporate/brochure/SDGs_Booklet_Web_En.pdf
magyar nyelvű összefoglaló:
http://www.unis.unvienna.org/unis/hu/topics/sustainable_development_goals.html)

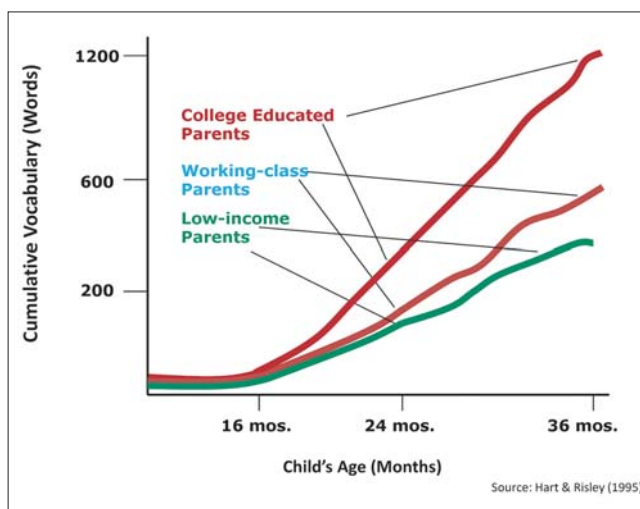
Tekintve, hogy nagyon sok igen színvonalas előadás hangzott el, csak néhányat emelnénk ki.

Giorgio Tamburlini (Centro per la Salute del Bambino, Olaszország) bevezető előadásában összegezte az emberi agy fejlődésével kapcsolatos tudományos ismereteinkben bekövetkezett változásokat:

- A régi genetikai meghatározottsággal szemben ma már közzismert, hogy az agy fejlődését a génnek és a környezeti hatások egyaránt meghatározzák.
- A régi szemlélettel szemben, ma már az élet kezdetének történéseit igen fontosnak tartjuk az agy neurobiológiai fejlődése szempontjából.
- Ma már tudjuk, hogy az agy fejlődése nem folyamatos, hanem funkcióspecifikus szenzitív fázisok idején egyes területek ugrásszerűen fejlődnek (1. ábra).
- Ma már az is ismert, hogy az újszülött nem passzív befogadó, hanem a saját fejlődésében aktív szerepet játszik.
- Az agy kifejlődése túlnyomó részben élet első 1000 napját felölelő életszakaszban zajlik, az agy ekkor a legplasztikusabb.



1. ábra: Az agy fejlődése (Forrás: Am Psychiatr 2001;56:5-15.)



2. ábra: Különbségek a korai szókincs fejlődésében (<https://thrivewa.org/wp.../DisparitiesinEarlyVocabularyGrowth.pdf>)

Az agy fejlődését mind a praenatalis időszakban, mind az élet kezdetén lényegesen befolyásolják a környezeti tényezők, mind a szeretetteljes, gondoskodó pozitív ingerek, mind a stressz. Már számos vizsgálat kimutatta, hogy a nyelv fejlődésében meghatározó szerepe van a korai életszakasznak és már ebben is meglátszanak a szociális egyenlőtlenségek (2. ábra).

Így tehát elmondhatjuk, hogy a gyermekek korai fejlődése az egész társadalom, s ezen belül a gyermekekkel foglalkozó szakemberek ügye.

Deepa Grover (UNICEF, Svájc) bemutatta a „Nurturing care for early childhood development” c. anyagot (lásd fent).

Mitch Blair (Imperial College London, Anglia) bemutatta a MOCHA programot (Models for Child Health Appraised), melyben kérdőíves vizsgálatokat végeznek a gyermek-alapellátásról 30 európai országban. Ebben Magyarország képviselője a

Házi Gyermekorvosok Egyesülete részéről dr. Altorjai Péter vett részt. Alison Baum (Best Beginnings, Anglia) szerint a szociális egyenlőtlenségek csökkentésére az internet, ha jó célra használják, igen sokat segíthet. Bemutatta az általuk készített „Baby Buddy” internetről letölthető applikációt, mely a kisgyermekes családok számára nagyon sok hasznos tanácsot, információt nyújt (3. ábra). Eddig kb. 2 millióan töltötték le.



3. ábra: „Baby Buddy” internetről letölthető applikáció

Napjainak legsérülékenyebb gyermekpopulációja a menekült gyermekek tömege, ügyük ezen a konferencián is hangsúlyt kapott, több előadás valamint egy workshop is foglalkozott vele. Számos ország – Svédország, Hollandia, Görögország, Törökország, Libanon, Jordánia – képviselőjében mutattak be jó gyakorlatokat a résztvevők. Bemutatták, hogyan lehet ezeknek a gyermekeknek lelki segítséget nyújtani a poszttraumás depresszió leküzdésében, az integrációban, hogyan lehet építeni a bennük meglévő rezilienciára.

Collen Kraft (AAP elnök, USA) a korai intervenció igen eredményes példáját, a „Carolina Abecedarian Project”-et mutatta be. Ebben 1972 és 1977 között született 57 hátrányos helyzetű gyermek kapott magas szintű korai fejlesztést, egészségügyi ellátást, támogatást, 54 hasonló háttérű gyermek volt a kontrollcsoport. A gyermekek



utánkövetését a 30-as éveik közepéig folytatták. Az egészségi, életmódbeli, iskolázottsági mutatók lényegesen jobbak voltak a programban részt vevők körében. Minden egyes korai fejlesztésre költött dollár legalább 7-szeres megtérülést hozott. Az elnök asszony egy másik prezentációjában bemutatta, hogy Kaliforniában a gyermek-alapellátó teamben az orvos mellett dolgozik védőnő (health visitor), szociális munkás, logopédus, gyógytornász és a rezidensek 3 hónapos gyakorlatot töltenek szociális területen.

Ziba Vaghri (Global Child Program, Univ. Victoria, Kanada) a korai intervenció kérdését gyermekjogi megközelítésből vizsgálja. Ma már közismert, hogy a gyermeket az intrauterin életben kora gyermekkorban érő hatások kihatnak az egész életre (*Barker hipotézis*), ezért szükséges a kora gyermekkortól követni a gyermekjogok érvényesülését (Early Childhood Rights Indicators http://earlylearning.ubc.ca/media/documents/international_research_brief_14nov2012.pdf).

Donald Wertlieb (Tufts Univ. USA) a koragyermek-kori fejlesztés és a sérült gyermekek integrált nevelésének elkötelezett szakembere, az „Early Childhood Development Task Force” (<http://ecdtef.org/>) nemzetközi munkacsoportba invitálja az érintett szakembereket

Az előadások prezentációi megtalálhatók az ISSOP honlapján:

https://www.issop.org/cmdownloads/categories/issop_2018/page/6/?view=list&sort=newest#

A plenáris ülések mellett workshopok is voltak. Az EUSUHM (European Union for School and University Health and Medicine.) workshop témája „Nurses in School Health Care” volt.

Monica Bulcke Belgiumból és *Betty Bakker* Hollandiából és *Antje Tannen* Németországból mutatták be a saját gyakorlatukat.

Monica Bulcke (Belgium) a flandriai helyzetet mutatta be. A 0-3 éves korosztályt gyermek- és családi ellátás keretében, ápolók, szülésznők, Ifjúsági orvosok és önkéntesek látják el, s ez a Népegészségügyi Minisztériumhoz tartozik. A 3-18 éves korosztályt iskolai ellátás keretében ifjúsági ápolók és ifjúsági orvosok végzik és ez az Oktatási Minisztériumhoz tartozik. Általánosan megfogalmazzák, hogy a gyermekek és a családok egyéni ellátást igényelnek, melynek magyarázatára a 4. ábrát mutatták be.

A 0-3 éves életkor között közel hasonló feladatot látnak el, mint a védőnők Magyarországon. Viszont a képzésük csak 4 év ápolói BSC és semmilyen képzés nincs az ifjúsági ápoló feladatokra, il-



4. ábra: Mindenkinek egyenlően vagy mindenkinek a szükséglete szerint

letve 11 hetes ráképzés lehetséges, de a curriculum jelenleg van fejlesztés alatt. Két nagy ápolói szakmai szervezetük van, de nincs bennük ifjúsági ápolói csoport. Hollandiában kicsit jobb a helyzet, mert egy éves posztgraduális képzéssel lehet Ifjúsági ápoló képesítést szerezni. Németországban az iskolai ápoló egy új egészségügyi ellátási lehetőség. A berlini Charité Universitätsmedizin egyetemen egy új szakként tervezik indulását. *Szabó László* hozzászólásában bemutatta a magyarországi védőnői munkát és a 4 éves curriculum lényegét, s hogy angol nyelvű képzésre is van lehetőség Budapesten. Felajánlotta az együttműködést a curriculumuk fejlesztésében. Azóta már fel is vették velünk a kapcsolatot és a közeljövőben meglátogatják a Tanszéket.

Ezen a konferencián köszönt le prof. *Nick Spencer* az ISSOP elnökségről és adta át a feladatot prof. *Jeffrey Goldhagen* (Univ. Florida USA) megválasztott elnökjelölt részére. Nick Spencer 15 éven át irányította a szervezetet, odaadó tevékenységéért és nyitott kedves egyéniségéért nagy köztiszteltetnek és szeretetnek örvend. Bár ígérete szerint egyszerű tagként folytatja a munkát, de a vezetése nagyon fog hiányozni.

Ute Thyen a német szociálpédiátriai társaság elnöke a német alkotmány kulcsmondatával zárta le a konferenciát: „Az ember méltósága sérthetetlen. Ennek tiszteletben tartása védelme valamennyi hatóság kötelessége.”

A konferencia kiválóan szervezett, jó hangulatú rendezvény volt. Köszönet a szervezőknek.

A magyar gyermekgyógyászokat ketten képviseltük.



TALLÓZÓ

Korai probiotikum szupplementáció ekzema és asthma megelőzésére: egy randomizált kontrollált vizsgálata

Early Probiotic Supplementation for Eczema and Asthma Prevention: A Randomized Controlled Trial

Michael D. Cabana et al. Pediatrics 2017;140;
DOI: 10.1542/peds.2016-3000

Juhász Márk Félix

E-posta: flixjuhsz@gmail.com

A higiénia hipotézist alapul véve (a fertőzések hiánya az immunrendszer fejlődésének kritikus pontján allergiás betegség kialakulásának nagyobb rizikójához vezet) teoretizálható, hogy a probiotikumok korai adása befolyásolja az immunrendszer fejlődését és csökkenti az allergiás betegségek kialakulásának rizikóját.

Ez a randomizált, kontrollált, kettős vak vizsgálat ekzema és asthma kialakulását vizsgálta magas ri-

zikójú gyermekekben, *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) szupplementáció mellett. Technikailag tehát azonos a korábbi vizsgálatokkal, azonban geográfai diverz volt a populáció és hosszabb (átlagosan 10,5 hónap) ideig szoptattak az édesanyák. A kezelt csoportban lévő gyermekek (n=92) életük első hat hónapjában napi 10×10^{10} kolónia formáló egység LGG-t és 225 mg inulint kaptak, a kontrollcsoportban lévők (n=92) csak 325 mg inulint. Túlélés analízis módszerekkel becsülték meg a betegségek incidenciáját LGG jelenlétében és hiányában, valamint az LGG hatásosságát ezen betegségek késleltetésében vagy megelőzésében. Kétéves korban az ekzema becsült kumulatív incidenciája 30,9% volt a kontroll csoportban és 28,9% az LGG csoportban, a relatív kockázat 0,95. Ötéves korban az asthma becsült kumulatív incidenciája 17,4% volt a kontrollcsoportban és 9,7% az LGG csoportban, 0,88 relatív kockázattal. Ezen eredmények alapján a korai LGG szupplementáció nem befolyásolja a kétéves ekzema és asthma incidenciát, a kutatócsoport nem ajánlja ezek megelőzése céljából, még a magas rizikójú gyermekek esetén sem. Ez alól kivételt képezhetnek azon gyermekek, akik fokozott rizikójúak gastrointestinalis mikrobiom szempontjából, pl. császármetszés, korai széles spektrumú antibiotikum-expozíció és esetleg még az anyatejes táplálás hiánya.

Dr. Récsán Zsuzsa, Dr. Nagy Zoltán Zsolt (szerk.)

OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA A SZEMÉSZETBEN

Az optikai koherencia tomográfia a szemészeti diagnosztika nélkülözhetetlen eszköze, jelentősége a réslámpához hasonlítható. Napjainkban a technikai fejlődésnek köszönhetően egyre szélesebb körben elérhető. Könyvünket mindenképp előtti a mindennapi klinikai gyakorlatot segítő, saját tapasztalatokon alapuló, kizárólag saját felvételeket tartalmazó, képelemző atlasznak szántuk. Tisztelettel ajánljuk kiadványunkat a téma iránt érdeklődő szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek, orvostanhallgatóknak.

Dr. Nagy Zoltán Zsolt, tanszékvezető egyetemi tanár
Simmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika

Megjelent!



Megrendelhető a www.semmelweiskiado.hu weboldalon. Ára: 6000 Ft



TALLÓZÓ

Pembrolizumab kezelés hatékonyságának vizsgálata előrehaladott hepatocelluláris carcinomában szenvedő, korábban sorafenibbel kezelt betegek körében, a KEYNOTE-224 klinikai tanulmány keretében

Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial

Zhu AX, et al. The Lancet Oncology 2018;
DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30351-6. (online published: 03 June 2018)

Gaál Zsuzsanna

E-posta: gaal.zsuzsanna@med.unideb.hu

Az előrehaladott hepatocelluláris carcinoma elsővonalsbeli terápiája a multikináz-inhibitor sorafenib. Jelen közleményben a KEYNOTE-224-es, nem randomizált, multicentrikus, nyílt jelölésű fázis II. klinikai tanulmány keretében vizsgálták a T-sejtek programozott sejthalál receptor-1-et (PD-1) célzó, pembrolizumab nevű monoklonális antitestkezelés hatékonyságát olyan betegeknél,

akik a sorafenibbel szemben intoleránsak voltak, vagy a sorafenib kezelés ellenére betegségük progressziója igazolódott. A vizsgálatba 47 centrum által kezelt 104 beteget vontak be, akik 3 hetente részesültek 200 mg intravénás pembrolizumab kezelésben 2 évig, illetve amíg a betegség progressziója bekövetkezett, elfogadhatatlan toxicitás jelentkezett, a részt vevő beteg visszavonta beleegyezését, vagy a vizsgáló orvos a kezelés felfüggesztése mellett döntött. A terápiás választ 9 hetente értékelték. 1 betegnél (1%) a tumor teljes eltűnését, további 17-nél (16%) pedig a tumor méretének 50%-ot meghaladó csökkenését tapasztalták, tehát összességében a kezelés a betegek 17%-ánál objektív terápiás választ eredményezett. A kedvezőtlen események előfordulását a kezelés kezdetétől számítva annak befejezését követő 30 napig jegyezték. A leggyakoribbak az aszpartát- (7%), illetve alanin-aminotranszferáz (4%) szintjének emelkedése volt. A betegek 3%-ánál immunmediált hepatitis jelentkezett, 1 betegnél pedig az ulceratív oesophagitis miatt bekövetkező halálesetet a kezeléssel hozták összefüggésbe. A hepatocellularis carcinomára jellemző immunszuppresszív mikro-környezetet célzó, PD-1-receptor-ellenes monoklonális antitest az eddigi eredmények alapján ígéretes alternatíva a sorafenibre nem reagáló betegek körében. A pembrolizumab hatékonyságát fázis III. klinikai tanulmányok keretében tovább fogják vizsgálni, emellett a jövőben fontos cél olyan biomarkerek azonosítása, melyek által előrejelezhető lehet, hogy adott beteg várhatóan melyik célzott terápiás modalitásra reagál legkedvezőbben.

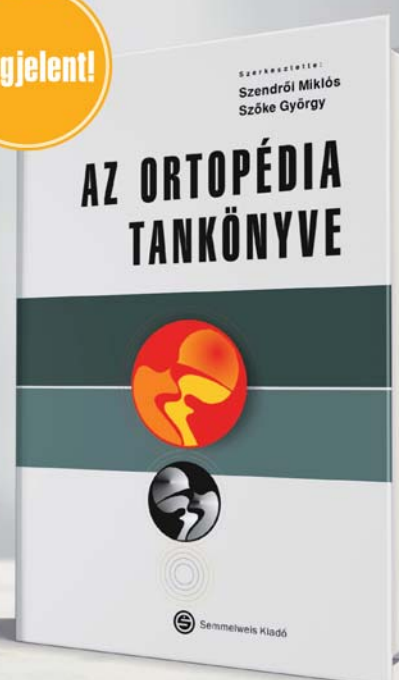
Szendrői Miklós, Szőke György (szerk.)

AZ ORTOPÉDIA TANKÖNYVE

AZ ORTOPÉDIA TANKÖNYVE harmadik átdolgozott kiadása mind szövegében, szerkezetében megváltozott formában kerül az olvasók kezébe. A gazdagon illusztrált, átlagon felüli a röntgen és egyéb képalkotók, valamint rajzos ábrák mellett lényeges szerkezeti változás – és visszatérés a korábbi gyakorlathoz –, hogy külön fejezetben tárgyalja a gyermek-ortopédiai kórképeket. Ezzel az egységesebb szerkezettel nagyobb hangsúlyt kapnak a gyermekkori ortopéd betegségek, melyek diagnosztikája és kezelése is eltér a felnőttkoriaktól, bár a kezelés gyakran áthúzódik a felnőttkorra is.

Ára: 14 000 Ft helyett 12 000 Ft

Megjelent!



Megrendelhető a www.semmelweiskiado.hu weboldalon

CSERNUS ÉS A MONTMARTRE – Egy műterem titkai

KOGART GALÉRIA – Várkert Bazár – Testőrpalota (2018. október 28 – január 27.)

A Kovács Gábor Művészeti Alapítvány legújabb kiállítása Csernus Tibor (1927–2007) magyar festőművész párizsi műtermének és hagyatékának hazahozott anyagából válogatva mutatja be a művészt inspiráló montmartre-i környezetet, és a Picasso óta híres, hírhedt Bateau-Lavoirban lévő műterem világát a skiccektől, vázlatoktól, az általa épített modellektől kezdve a tanulmányokon keresztül a nagy kompozíciók születését, valamint szenzációs könyvillusztrációit. Miközben bejárjuk a párizsi utcákat, bárakat, kávézókat, belépünk egy bokszterembe és Csernus műtermébe, megcsodáljuk a virtuóz aktképeket, belefeledkezünk a repülő, tengeralattjárók és a gépek inspirálta képekbe, elmerülünk az E.A. Poe írásaitól inspirált festményekbe, eközben betekintést nyerhetünk egy rendkívül szenzitív, világra nyitott, minden technikában perfekcionista művész alkotói folyamataiba is.

Marosvölgyi Gábor

művészettörténész

Kovács Gábor Művészeti Alapítvány

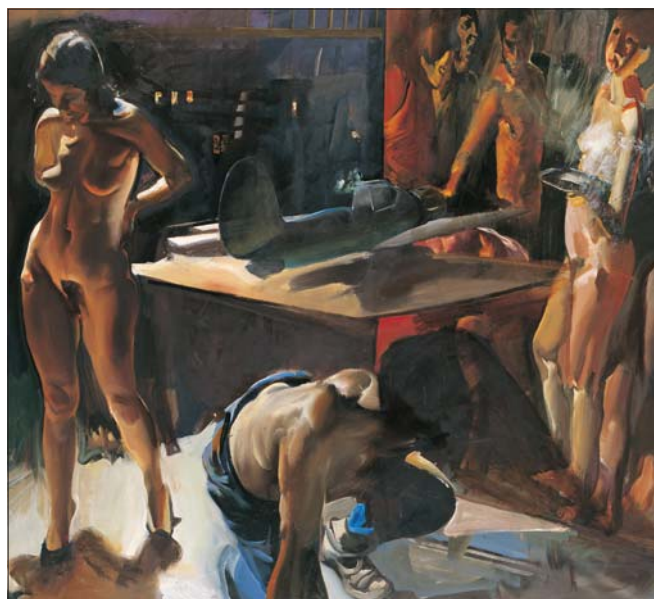
E-posta: gabor.marosvolgyi@kogart.hu

Csernus Tibor (1927–2007) a budapesti Képzőművészeti Főiskolán kezdte meg tanulmányait 1946-ban, ahol a modern francia festészet, elsősorban a kubizmus formanyelve jelent meg korai tájképein. Megélhetését 1954–1964 között könyvek illusztrálása és a plakáttervezés biztosította. Igazán nagy fordulatot első, 1957-es párizsi útja hozott festészetében, amikor megismerkedett a két világháború közötti francia képzőművészettel; elsősorban *Mathieu* és *Hantai Simon*, a szürrealisták közül pe-

dig *Max Ernst* és *Tanguy* voltak rá nagy hatással. 1964-ben emigrált Párizsba, ahol 2007-ben bekövetkezett haláláig élt és alkotott.

Hatalmas életműve a posztimpresszionizmust és a francia avantgárdot ötvöző festészettől a szürrealizmuson, majd a hiperrealizmuson, később a neobarokk Caravaggio parafrázisokon át az egészen szabad és áramló expresszív festészetig terjed. Az örökösen kereső-kísérletező Csernus szenvedélyesen kutatta a festészet lehetőségeit, a tradíció újraértelmezésének módszereit.

Száma a nagyvárost mindenekelőtt Párizs jelentette, ezen belül pedig a híres-hírhedt Montmartre művésznegyede, vagyis lakóhelyének környéke. A 90-es években festett városi jeleneteken elsősorban a bárak, kávéházak környékének éjszakai élete köszön vissza. A napfényt felváltják a villany-



Csernus Tibor: Műteremben, 1994, olaj, vászon, Kovács Gábor Művészeti Alapítvány



Csernus Tibor: A másik oldal, 1997, olaj, vászon, Kovács Gábor Gyűjtemény



lámpák és neonok kísérteties fényei, a turisták és járőkelők helyett utcalányok, züllött bohémek, rosszarcú figurák bukkannak elő a homályos sarkokból, árnyékos kapualjakból. A nagyvárosi festményekhez a fő inspirációt azonban William Hogarth 1731-es rézmetszetsorozata, *A szajha útja* (The Harlot's Progress) jelentette. Az eredeti hat lapos sorozat egy vidéki lány tündöklésének és bukásának történetét mutatja be a nagyvárosban. Csernus ezt a szüzsét saját korába és saját környezetébe helyezi át, a szereplőket pedig ismerősei, barátai közül választja, vadidegen városi figurák, modellek után vagy újságkivágatok alapján festi meg.

A gépek és a technika világának célszerű szépsége, a praktikus formatervezés esztétikuma Csernus figyelmének középpontjában állt egész pályafutása során. Azon túl, hogy gyakorlatilag a környezetben lévő minden elképzelhető tárgyat megörökített valamilyen grafikai vagy festészeti technikával, a szakmai kihívás mellett a gépek és a járművek ábrázolása kiemelt jelentőségűvé vált számára, különösen a repülőgép köré szövődött egyfajta magánmitológia. Csernus szenvedélyesen foglalkozott repülőgép-modellezéssel, fennmaradtak tervrajzai és épített repülői, makettjei, vagyis maga a konstrukció komplexitása is izgatta. Valószínűleg az apró alkatrészek precíz illeszkedéséből összeálló egységes, erőt sugárzó látványvilág és az emberi találékonyság heroizmusa foglalkoztatta a gőzgépek, mozdonyok, old-timerek és egyéb autómobilok, valamint a kondorosi gyerekkorhoz kötődő traktorok, cséplőgépek esetében is.

A Csernus életének utolsó alkotói periódusát kitöltő E.A. Poe mélylélektani novellák vizuális adaptációi még ezen is túlmutatnak. A vászonra vitt misztikus és hátborzongató történeteket Csernus „érzéki” festésmódjával fokozza drámaivá. Ezeken a személyes hangvétellű alkotásain előszeretettel helyezte bele – azonosíthatóan, de esetenként csak sejthetően – saját alakját és arcvonásait kompozícióiba.



Csernus Tibor: Egy hordó Amontillado I., 2000-es évek első fele, olaj, vászon, Kovács Gábor Művészeti Alapítvány



Csernus Tibor: Columbo nyomoz, 2005-2006, olaj, vászon, Kovács Gábor Művészeti Alapítvány

***A Gyermekgyógyászat
folyóirat szerkesztősége
nagyon szép ünnepeket
és sikerekben gazdag
új évet kíván Olvasóinak!***

