

Gyermekgyógyászat

„Ha előről kezdhetném a gyermeknevelést,
fenyegetés helyett festegetésre használnám a kezemet.”
(Diane Loomans)

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Veres Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Kovács Tamás az MGYT főtktára

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
Dérfalvi 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
derfalvi.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@tmkormaz.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
Mikos Borbála
Mogyorósy Gábor
Nemes Éva
Nyul Zoltán
Pászthy Bea
Szabó Miklós
Szabó Tamás
Tajti Zsanett
Tálosi Gyula
Tory Kálmán
Trethon András
Újhelyi Enikő
Vetró Ágnes

kovacsm@petz.gyor.hu
kovacst@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
tajtizsanett@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:
GÉGESI KISS PÁL (1950)

 **Simmelweis Kiadó**
www.semmelweiskiado.hu

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

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

Telefon: 210-4403
Fax: 210-0914

E-posta:
info@semmelweiskiado.hu
gyermekgyogyszat@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 Gyermekorvosok Társasága tagjai a társasági tagdíj fejében (5000 Ft, nyugdíjasoknak 1500 Ft) ingyenesen, címlista alapján, postai úton megkapják. Előfizetési díj másoknak: 8200 Ft/év + postaköltség. Megrendelhető az MGYT-nél.

@ Semmelweis Kiadó, 2014-2018
Minden jog fenntartva.
HU-ISSN 0017-5900

CÍMLAPKÉP: TÁJ – KÉP – TÖRTÉNETEK – A 19. SZÁZADI MAGYAR FESTÉSZETBŐL (lásd 303. oldal) című cikkhez.
Molnár József (1820–1899): Aligai szakadék (1895 körül)

ELŐSZÓ

Veres Gábor dr. 243

NEONATOLÓGIA SAROK

A nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés neonatológiai alkalmazása

Balázs Gergely dr., Kovács Tamás dr. 245

High-frequency ventilation in the neonatal intensive care unit

DERMATOLÓGIAI SAROK

Granuloma gluteale infantum (papulonodularis pelenkadermatitis)

Harangi Ferenc dr., Fathi Khaled dr., Cifra János dr. 251

Granuloma gluteale infantum (papulonodular diaper dermatitis)

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

Az immunválasz életkori sajátosságai és ennek összefüggése a gyulladásos bélbetegséggel (IBD)

Boros Kriszta dr., Veres Gábor dr., Dérfalvi Beáta dr. 254

Age specific features of the immune response and its effect on inflammatory bowel disease

Onkológiai betegek táplálása

Kadenczki Orsolya dr. 260

Nutrition in children with cancer

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

RS-vírus-fertőzés megelőzése szívbeteg csecsemőkben – hazai tapasztalatok

Hidvégi Erzsébet Valéria dr. 265

Prevention of RSV infection in infants with congenital heart diseases – domestic observations

Az infantilis haemangioma szisztémás propranolol kezelése

Fogarasy Anita dr., Harangi Ferenc dr. 271

Systemic propranolol therapy of infantile hemangioma

ESETISMERTETÉS

Amikor minden fogaskerék fontos a diagnózishoz (anamnézis és tünetek)

Tóth-Vajna Gergely dr., Tóth-Vajna Zsombor dr.,

Krivácsy Péter dr., Szabó Attila dr. 276

When every piece is essential for the puzzle (medical history and symptoms)

Sebészeti buktatók vascularis (IV-es) típusú

Ehlers–Danlos-szindrómában: spontán vastagbél perforáció esete 13,5 éves leány betegünkénél

Kovács Dávid dr., Nagy Gyula dr., Lestár Béla dr.,

Szabó Cecília dr., Liskay Gábor dr. 279

Spontaneous large bowel perforation in a 13,5 year-old girl (surgical pitfalls in a patient with Ehlers-Danlos Syndrome type IV): A case report

Hypospadiasisal társuló congenitalis praepubicus sinus esete

Hornok Zita dr., Vaszari Zsolt dr. 286

A case of congenital prepubic sinus associated with hypospadiasis (case report)

A legfiatalabb összejt-transzplantált

Stréhn Anita dr., Kassa Csaba dr., Horváth Orsolya dr.,

Csordás Katalin dr., Goda Vera dr., Kállay Krisztián dr.,

Kertész Gabriella dr., Réti Marienn dr.,

Kriván Gergely dr. 289

The youngest stem cell transplant recipient

Invazív Pneumococcus-fertőzés okozta szövődmények kisgyermeknél

Szabó Cecília dr., Mikos Borbála dr. 294

Complications of invasive Pneumococcal infection

SZAKÉRTŐI HOZZÁSZÓLÁS

Légúti idegentestek diagnosztikája és kezelése gyermekkorban

Laki István dr., Görfy Ágnes dr., Gyűrűs Éva dr.,

Horváth Bernadett dr., Lőwy Tamás dr., Simon Noémi dr.,

Subicz Ágnes dr., Ujszászi Éva dr.,

Márialigeti Tivadar dr. 299

Diagnosis and management of paediatric airway foreign bodies

KONGRESSUSI BESZÁMOLÓ

Beszámoló a 2018-as European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Hepatológia Nyári Iskolájáról

Lippai Rita dr., Vajda Dorottya dr. 302

KÉPZŐMŰVÉSZET

TÁJ – KÉP – TÖRTÉNETEK – a 19. századi magyar festészetből

Marosvölgyi Gábor 303

TALLÓZÓK

Lehetséges összefüggés a Helicobacter pylori fertőzés és krónikus tonsillitis között (Vicze Annamária Eszter)

250

A bőr, mint az „atopiás menetelés” prevenciójának kulcsa (Harangi Ferenc dr.)

253

Új módszerek a májgyulladás felmérésére

Crohn-betegségben (Boros Kriszta Katinka)

259

A panenteralis értékelésen alapuló „treat-to target” kezelési stratégia javította a gyermekkori Crohn-betegség 2 éves kimenetelét (Kovács Veronika dr.)

285

ELŐSZÓ

Kedves Kollégák!

A januári előszóban írtunk arról, hogy egy fiatal gyermek-gasztroenterológus kollégánk, *Frivolt Klára* 32 évesen, megszületendő gyermekével együtt váratlanul, tragikus körülmények között elhunyt, majd Férje is távozott, és a 4 éves Annácska árván maradt. Sok kollégát megérintett a szomorú történet, felhívásunkra 909 ezer Ft gyűlt össze, amit a Magyar Gyermek-gasztroenterológiai Társaság 1 millió forintba egészített ki. Frivolt Klára emlékére *Sibylle Koleztko* professzor asszonnyal együtt június 8-án egy nemzetközi IBD napot szerveztünk Budapesten, ahol átadtuk az adományt Annácska gyámjának, Klára nővérének. Köszönet mindenkinek, aki segített a Kislánynak!

Jelen lapszámunkra rátérve, időnként szeretnénk egy-egy neonatológiai vonatkozású továbbképzési „Sarkot” publikálni (mostani számban a nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetésről: HFO), hiszen kevés olyan gyermekgyógyászati diszciplína létezik, amely olyan mértékű fejlődésen ment keresztül, mint a neonatológia.

Kiemelésre érdekes az életkori sajátosságokat bemutató immunológiai közlemény, valamint az onkológiai betegek nutritív ellátása. Gyakorlati jelentősége miatt ide tartozik az invazív *Pneumococcus* okozta szövődmények és az infantilis heamangio-*propranolol* kezelése is.

Művészeti rovatunkban TÁJ – KÉP – TÖRTÉNETEK címmel a 19. századi magyar festéssel kapcsolatban olvashatnak egy kis ízelítőt, a kiállítás Tihanyban tekinthető meg, július 7-től szeptember közepéig.



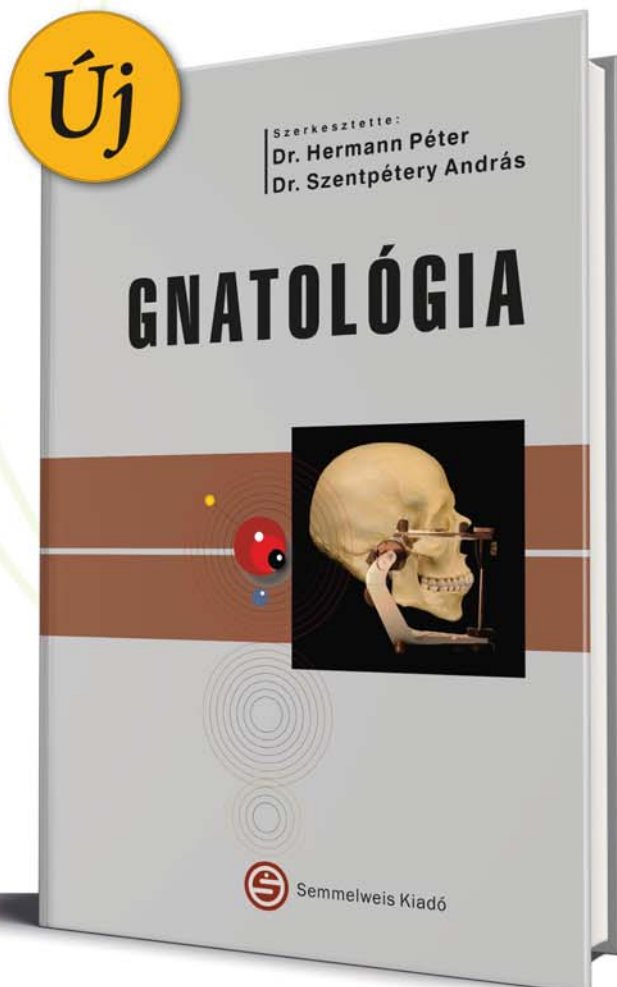
Kedves Kollégák, Kedves Olvasók, szép nyarat és aktív, egészséges pihenést kívánok!

Veres Gábor, főszerkesztő

Dr. Hermann Péter, Dr. Szentpétery András (szerk.)

GNATOLÓGIA

20 szerző, 500 oldalon, ezernél több ábrával



„Az elmúlt három évtizedben a gnatológia a többi hagyományos fogorvosi tárgy méltó társa lett, és ennek súlyát és jelentőségét mutatja ez a hatalmas, gyönyörű kivitellű könyv, amely tartalmában és terjedelmében jóval meghaladja a ma még csupán egy féléves tantárgy kereteit. Ez a hazánkban, de a világon is egyedülálló komplex mű egyaránt szolgálja majd a graduális és posztgraduális fogorvosképzést, de hasznos lesz minden gyakorló fogorvos számára. Gnatológiai ismeretek nélkül nem készülhet minőségi, hagyományos vagy implantációs fogpótlás sem. E könyv forgatása fontos és sokszor nélkülözhetetlen a fogszabályozó és parodontológus szakorvos számára is. Ma a gnatológia „evidence based” tudomány, amely kifinomult diagnosztikai és terápiás módszereivel nagyon sok olyan betegen is tud segíteni, akiket több éve reumatológus, ideggyógyász, idegsebész vagy sok esetben bizonyos alternatív medicina képviselője eredménytelenül kezelt. Bízom benne, hogy ez a gyönyörű könyv, amely két szerkesztőjének, számtalan szerzőtársának és nem utolsósorban a Semmelweis Kiadó munkatársainak remeke, méltó helyet fog elfoglalni sok fogorvostanhallgató és fogorvos könyvespolcán.”

Dr. Gera István

A könyv megvásárolható 16 000 Ft helyett 14 000 Ft-os kedvezményes áron a Legendus és az EOK Könyvesboltban, illetve megrendelhető honlapunkról.



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
www.semmelweiskiado.hu

E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/



LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: H-P: 9–16 óra
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

EOK KÖNYVESBOLT
1094 Budapest, Tüzoltó u. 37–47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H-P: 9.30–11.30



A nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés neonatológiai alkalmazása

Balázs Gergely dr., Kovács Tamás dr.

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

LEVELEZÉSI CÍM:

Balázs Gergely dr.

4032 Debrecen, Nagyterdei körút 98.

E-posta: balazs.gergely@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A konvencionális lélegeztetési módokban a belélegeztetett gáz tömegáramlása nagy nyomás- és volumenváltozásokat eredményez, melyek respirátor indukálta tüdőszéreléshez vezethetnek. A nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés (HFO-V) során szuprafiziológias légzésszám mellett, alacsony, gyakran az anatómiai holttérről kisebb térfogatok befűjásával valósul meg a gázcsere. A hagyományos lélegeztetési modalitásokkal szemben a HFO-V adekvát alkalmazása gyakran effektívebb oxigenizációt és ventilációt tesz lehetővé kisebb baro- és volutrauma mellett. Alkalmazására leggyakrabban nem vagy nehezen uralható légzési elégtelenség esetén, rescue kezelésként kerül sor. Ezen összefoglaló célja a nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés működésének és alkalmazásának rövid áttekintése.

KULCSSZAVAK nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés, HFO, légzési elégtelenség, alveolustoborzás

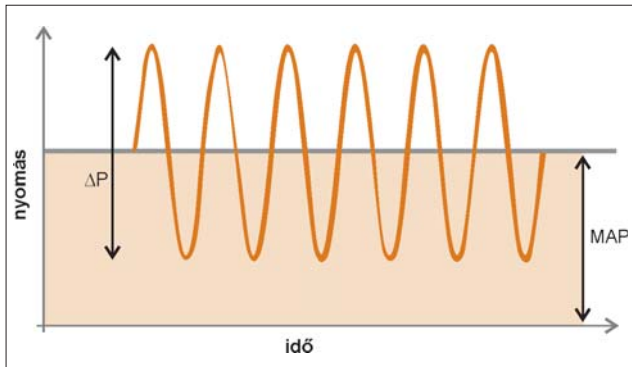
Bevezetés

Az antenatalis szteroidprofilaxis, a surfactant terápia, a noninvazív légzéstartogatás és a különféle minimálinvazív technikák úttörése ellenére a koraszülöttek, illetve az újszülöttek jelentős hányada igényel gépi lélegeztetést intenzív osztályos ápolása során (1). A konvencionális légzési ciklusok volumenváltozásai kapcsán kialakuló repetitív túlfeszülés és alveolus collapsus együttese okozta volu-, baro- és atelectotrauma a már beteg tüdő további károsodását inicializálhatja (2). A lélegeztetés indukálta tüdőszérelés, annak rövid, illetve hosszú távú következményei a neonatális intenzív terápia legnagyobb kihívásai közé tartoznak, ugyanis azok nemcsak a mortalitást befolyásolják nagymértékben, hanem hatást gyakorolnak a túlélők életminőségére is (3-5). Az elmúlt két-három évtizedben ennek kiküszöbölésére számos próbálkozás történt, melyek közül az extracorporalis membránoxigenizáció, illetve a nagyfrekvenciás lélegeztetési (HFV) technikák kifejlesztése hozott jelentős áttörést. Míg a konvencionális lélegeztetést fiziológias légzésszám közeli frekvencia, relatíve nagy nyomás- és térfogatváltozások jellemzik, addig a HFV-modalitások során az élettani légzésszám többszörösével (3,5–15 Hz = 210–900/min), illetve a megszokottnál lényegesen alacsonyabb, gyakran az anatómiai holttérről kisebb térfogatok

befűjása kapcsán valósul meg a gázcsere, melyek bizonyos körülmények között a hagyományos módoknál protektívabb lélegeztetést tesznek lehetővé (6). Számos HFV-típus ismert, indikációjuk széleskörű, közülük leginkább a nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés (HFO-V) alkalmazása terjedt el a neonatológiai és gyermekintenzív ellátásban (7, 8).

Elméleti alapok

A HFO-V során egy nagyáramlású egység által létrehozott disztendáló középnyomás (MAP) fűjja fel a tüdőt, illetve annak hatására megy végbe az alveolusok toborzása és nyitva tartása. Típustól függően a rendszerbe épített dugattyú működése vagy egy vibráló membrán meghatározott frekvenciával történő rezgése hozza létre a gázcseréhez elengedhetetlen oszcilláló levegőáramlást, melyet annak amplitúdójával jellemzünk (1. ábra). HFO-V során a klasszikus lélegeztetési tömegáramlason túl eddig nem teljesen tisztázott módon számos mechanizmus (molekuláris diffúzió, Taylor-féle diszperzió, turbulencia, pendelluft jelenség, molekuláris diffúzió, kardiogén keveredés és kollaterális ventiláció) felelős a gázcseréért (9). A nagyfrekvenciás oszcillátoros lélegeztetés esetében az oxigenizációt és a ventilációt egymástól független



1. ábra: Nyomásváltozások az idő függvényében HFO lélegeztetés során; ΔP : amplitúdó; MAP: mean airway pressure, állandó disztendáló légúti nyomás, DP: amplitúdó; mean airway pressure, állandó disztendáló légúti nyomás.

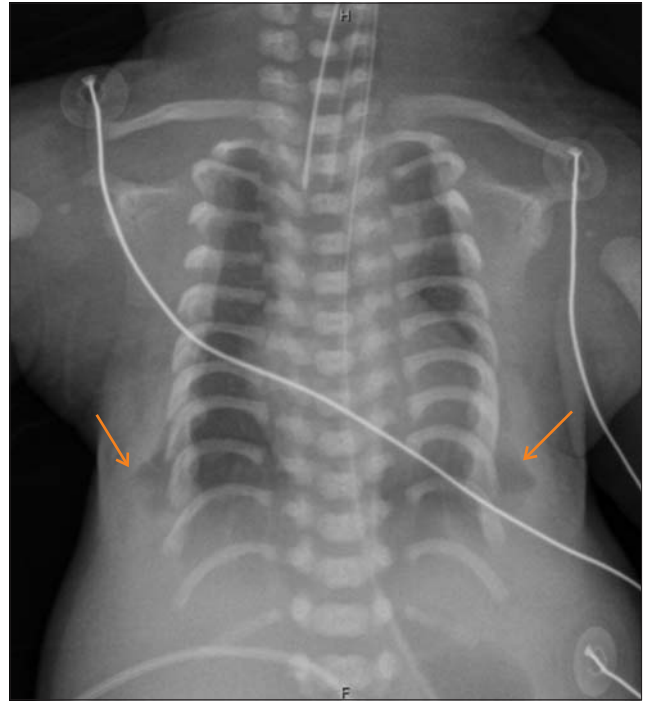
folyamatok határozzák meg, így azok a konvencionális lélegeztetéstől eltérően külön-külön szabályozhatóak (7, 8).

HFO-V indikációi

A HFO lélegeztetés leggyakoribb indikációi közé tartozik az újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia, meconiumaspirációs szindróma, rekeszsérv, intrauterin diagnosztizált tüdőhypoplasia, illetve a különféle szabadlevegő-gyülemek (pneumothorax, pulmonalis interstitialis emphysema), de bármely, konvencionális lélegeztetéssel nem vagy nehezen uralható ($PIP > 30$ vízcm, $MAP > 15$ vízcm, $OI > 15$) helyzetekben alkalmazható rescue kezelésként (7, 8, 10-14) (2. ábra). A HFO elektív alkalmazása koraszülöttekben nem bizonyult egyértelműen előnyösebbnek a konvencionális lélegeztetésnél (15, 16). A bronchopulmonalis dysplasia előfordulása tekintetében észlelhető enyhe pozitív hatás ugyan, de a mortalitást nem befolyásolja, gyakrabban fordulnak elő szabadlevegő-gyülemek is. Emellett respirációs distressz szindróma esetén a profilaktikus HFO-V kapcsán egyes vizsgálatok magasabb intraventricularis haemorrhagia incidenciáról számoltak be (17), bár ezt a témában született legfrissebb metaanalízis nem erősítette meg (15). Fontos azonban megjegyezni, hogy a következtetések levonását nehezíti a klinikai vizsgálatok inkonzisztens volta, a vizsgálatok között észlelhető különbségek a kimenetelt befolyásoló egyéb terápiás modalitásokban, mint például a surfactant kezelés alkalmazásában.

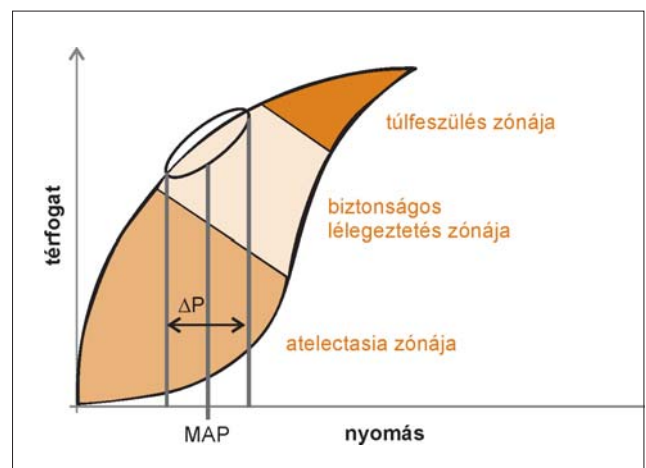
Iniciális beállítások

A HFO-V indításakor a konvencionális lélegeztetéshez képest lényegesen kevesebb paraméterrel van dolgunk, azonban az előrehaladott alapbetegség, a gyakran társuló súlyos állapot kapcsán a kon-



2. ábra: Ellis van Creveld szindróma. A 4-es kromoszóma *EVC/EVC2* géneinek autoszóm recesszív öröklődést mutató mutációja. A szindrómát többek között törpenövés, rövid végtagok, ujjak, bordák, valamint polydactilia, az esetek mintegy felében társuló veleszületett szívhiba jellemzi. A felvételen extrém súlyos tüdőhypoplasia, mélyen álló rekeszek, az alsó bordaközökben az extrém magas nyomások kapcsán kialakult tüdőhernializáció figyelhető meg.

vencionális lélegeztetésről való áttérésnél az iniciális paraméterek megválasztása, illetve az effektív alveolustoborzás nagy tapasztalatot és odafigyelmet igényel. Az oxigenizációt meghatározó MAP értéke a nyomás-térfogat görbe kilégzési szárának alsó meredek, úgynevezett „atelectasiás”, illetve felső ellapuló, a túlfeszülési állapotot reprezentáló nyomásértékek közötti intervallumban van ideálisan (3. ábra). A tidal volumet (V_t) többek között a tubus keresztmetszete, a szivárgás mértéke hatá-



3. ábra: Biztonságos HFO lélegeztetés a nyomás-térfogat görbén ábrázolva.



rozza meg, annak értéke egyenesen arányos a légúti nyomáshullámokat jellemző amplitúdóval (ΔP), és fordítottan arányos az oszcilláció frekvenciájával (f). A belégzési idő nyújtásával a tüdő mechanikai jellemzőinek függvényében emelhető az egy HFO-ciklus során befújásra kerülő levegő mennyisége. A konvencionálisról HFO lélegeztetésre való áttérés menetét, a kezdeti beállítások megválasztását, továbbá az egyes paraméterek változtatásának stratégiáját az 1. táblázat mutatja be.

Speciális megfontolások HFO-V kapcsán

HFO-V során a kora-, illetve újszülött ellátása és ápolása összeszokott csapatmunkát és szoros obszervációt igényel (2. táblázat). Klasszikus auscultatio gyakorlatilag nem lehetséges, amennyiben azt a klinikai helyzet megkívánja és a beteg állapota megengedi, úgy a mellkas, illetve a has néhány másodpercig tartó hallgatóságának idejére felfüggeszthető az oszcilláció (az alapáramlás ilyenkor is folytonos!), de ezt – ha lehet – kerülni kell. A mellkas rezgésében, a lélegeztetési hangban bekövetkezett heveny változások tubusdiszpozícióra, légúti obstrukció vagy pneumothorax kialakulására hívhatják fel a figyelmet (18).

Súlyos vagy HFO-refrakter esetekben a respirációs státusz javítására tett próbálkozásokkal párhuzamosan meg kell kezdeni a ventilációs-perfúziós aránytalanság kardiovaszkuláris okainak korrekcióját (folyadékterápia, inotrop kezelés, nitrogén-monoxid inhalá-

1. táblázat: HFO-V algoritmus, DEKK Gyermekgyógyászati Klinika, Neonatológiai Tanszék

I. Iniciális paraméterek	
1. MAP megválasztása	■ elektív HFO-V: 8-10 vízcm ■ rescue HFO-V ■ magas volumenű stratégia: $MAP_{konv} + 2-4$ vízcm ■ alacsony volumenű stratégia (PTX, PIE, tüdőhypoplasia): $MAP_{HFO-V} = MAP_{konv}$
2. FiO_2	■ 0,6–1,0 (alacsony volumenű stratégia esetén 1,0) ■ SpO_2 célértéke: 90-95%
3. ΔP	■ elektív HFO-V: láthatóvá váló mellkasi rezgés ■ rescue HFO-V: $\Delta P = PIP_{konv} - PEEP_{konv}$ indulási érték, majd fokozatos emelés a mellkasi rezgése alapján
4. Frekvencia	■ érettűjszülöttek: 10 Hz ■ koraszülöttek, PIE: 10-14 Hz
5. TI: 33%	
II. Alveolustoborzás („Open lung” stratégia)	
1. MAP emelése: 1-2 vízcm-rel 2-3 percenként, cél: $SpO_2 \geq 95\%$ *	
2. Ezt követően a MAP csökkentése 1-2 vízcm-rel 5 percenként, amíg $SpO_2 = 90\%$	
3. Végül a MAP emelése a 2. lépésben észlelt érték fölé 1-2 vízcm-rel	
*Ha 18-20 vízcm MAP esetén sem észlelhető érdemi javulás az oxigenizációban → túlfeszítés lehetőségének mérlegelése, sz.e. korai mellkasröntgen	
III. Paraméterek változtatása	
Hypoxia esetén	
■ FiO_2 emelése és MAP titrálása, SpO_2 célértéke: 90-95% ■ sz.e. alveolustoborzás ismétlése ■ kóreredit mérlegelése alapján ventilációs-perfúziós arány javítása ■ NO inhalációja ■ hasrafordítás mérlegelése ■ volumenterápia, inotrop kezelés	
Hyperoxia ($SpO_2 \geq 95\%$) esetén	
■ FiO_2 és MAP csökkentése, SpO_2 célértéke: 90–95% ■ alacsony volumenű stratégia esetén prioritás a MAP csökkentése ■ döntéshez sz.e. mellkasröntgen ■ FiO_2 csökkentése, amennyiben rekesz 8. borda szintjében áll ■ MAP csökkentése, amennyiben rekesz 9. borda szintjében áll	
Hypercapnia	
■ elsősorban ΔP emelése ■ egyéni mérlegelés alapján a frekvencia csökkentése	
Hypocapnia	
■ elsősorban ΔP emelése ■ egyéni mérlegelés alapján a frekvencia emelése	
IV. Leszoktatás	
■ a lélegeztetés indikációját képező kórkép dinamikáját figyelembevéve folyamatos törekvés ■ MAP = 8–10 vízcm és $\Delta P = 20$–25 vízcm esetén, egyéni mérlegelés alapján ■ konvencionális lélegeztetés ■ extubálás „CPAP-ra”	

Rövidítések: MAP: mean airway pressure, állandó disztendáló légúti nyomás; HFO-V: nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés; konv: konvencionális lélegeztetés; PTX: pneumothorax; PIE: pulmonalis interstitialis emphysema; ΔP : amplitúdó; TI: belégzési idő aránya; NO: nitrogén-monoxid



2. táblázat: Monitorizálás HFO-V alatt

■ Ventilátor beállítások ■ MAP ■ FiO₂ ■ ΔP ■ frekvencia ■ I:E arány ■ $\Delta P_{\max}, V_t, DCO_2, (f \times V_t^2)^*$
■ Gázcsere ■ SpO₂ ■ transcutan pO₂ és CO₂ ■ vérgázanalízis
■ Légzőszervrendszer ■ mellkas rezgése ■ mellkasröntgen ■ tüdőultrahang
■ Hemodinamikai stabilitás ■ szívfrekvencia ■ vérnyomás ■ kapilláristelődés ■ diuresis
■ Egyéb ■ hőmérséklet ■ párasítás ellenőrzése ■ „well-being” monitorizálása (pontrendszerrel, szívfrekvencia-variabilitás) ■ sz.e. aEEG, koponyaultrahang

*Dräger Babylog VN500 alkalmazása esetén

ció). Különösen nagy MAP esetén a jobb szívfél csökkent vénás telődése, illetve a megemelkedett pulmonalis vascularis rezisztencia a perctérfogat csökkenését eredményezheti, melynek első jele leggyakrabban a kompenzáló tachycardiás szív-működés (7). A békés spontán légzés javíthat az oxigenizáción (19), azonban a beteg diszkomfortjának, légzési munkájának függvényében mélyebb szedáció, válogatott esetben neuromuscularis blokádnak bevezetése is szükségessé válhat (7, 8, 20). Akár kisebb mennyiségű légúti váladék is komolyan ronthatja a HFO-V hatékonyságát, ezért kiemelten fontos a megfelelő párasítás, illetve légúti toilette, ugyanakkor 12–24 óránál gyakoribb, tubus átjárhatóságának ellenőrzésére végzett rutinszerű leszívások végzése még speciális toldalékon keresztül sem javasolt (7). A légúti leszívás utáni ismételt alveolustoborzással („open lung” stratégia) kapcsolatos vélemények megosztóak, a manőver szükségének megítélése egyéni mérlegelést igényel (7, 8).

A HFO lélegeztetés során mindig fontos szem előtt tartani, hogy a romló ventiláció (pCO₂) vagy

oxigenizáció háttérében a tüdő „túlfújása” is állhat és amennyiben a korrekcióra tett lépések (1. táblázat) nem hozzák meg a kívánt eredményt, akkor a MAP csökkentését is mérlegelni kell. Ebben a döntésben a mellkasröntgen segíthet. Sok centrumban rutinszerűen – például 12 óránként – végzett mellkas-röntgenvizsgálat alapján ítélik meg a tüdő optimális volumenét és születik döntés a disztendáló nyomás változtatásáról. Osztályunk tapasztalata szerint a klinikai kép (például a mellkasmozgás, szívfrekvencia) helyes értékelése, az oxigén-szaturáció és a transcutan pCO₂ monitorizálása lehetőséget ad a röntgenvizsgálatok számának csökkentésére és így a felesleges sugárterhelés elkerülésére.

Leszoktatás

A leszoktatás megkezdésének optimális időpontjával, annak ütemével és módjával kapcsolatban nem áll evidencia a rendelkezésünkre. Általánosságban elfogadott stratégia első lépése az oxigén szupplementáció lehetőségei szerinti mérséklése (kivéve hyperinfláció esetén), 40% alatti O₂-igény esetén a MAP 1–2, míg az azt megengedő pCO₂-értékek esetén a ΔP 2–4 vízcm-enkénti csökkentése javasolt. 8–10 vízcm közötti disztendáló légúti középnyomás és megközelítőleg 20 vízcm amplitúdó esetén megfontolható a konvencionális módra, vagy jó spontán légzés esetén akár extubálást követő noninvazív légzéztámogatásra való áttérés (7, 8).

Összefoglalás

Az elmúlt közel három évtized során a nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés a konvencionális módokkal uralhatatlan helyzetek terápiás alternatívájává vált. Megfelelő alkalmazásával lehetőség nyílik a lélegeztetés indukálta tüdőszérülés megelőzésére, illetve mérséklésére. A neonatológiai betegpopuláció és a számításba jövő kórképek heterogenitása, továbbá a nagy centrumok viszonylag alacsony esetszáma miatt a HFO lélegeztetéssel kapcsolatos adatok csak korlátozottan rendszerezhetőek, így annak mindennapi alkalmazásának jól kidolgozott helyi protokollok alapján személyre szabottan kell történnie.



Summary

High-frequency ventilation in the neonatal intensive care unit

Balázs G, Kovács T; Paediatric Institute-Clinic, University of Debrecen

Conventional ventilation relies on large pressure changes to induce mass flow of gas, which can be associated with deleterious consequences of volume and pressure changes leading to ventilator induced lung injury. High-frequency ventilation employs supra-physiological breathing rates and tidal volumes frequently less than dead space. Compared to conventional ventilation, the greatest assets of adequately applied HFO-V are improved oxygenation and ventilation with reduced risk of volutrauma and barotrauma. The method is often used as a rescue treatment in both preterm and term infants suffering from respiratory failure. This short review presents the principles of HFO-V and provides strategies and approaches for this mode of ventilation.

KEYWORDS high-frequency oscillatory ventilation, HFO, respiratory failure, lung recruitment

Irodalom

- Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG et al. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology*. 2013; 104(1):8-14.
- Nieman GF, Andrews P, Satalin J et al. Acute lung injury: how to stabilize a broken lung. *Crit Care*. 2018;22(1):136.
- Finer NN, Carlo WA, Walsh MC et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010 May 27;362(21):1970-9.
- Carvalho CG, Silveira RC, Procianny RS. Ventilator-induced lung injury in preterm infants. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013 Oct-Dec; 25(4): 319-26.
- Vohr BR. Neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Clin Perinatol*. 2014;41(1):241-55.
- Bauer K, Nof E, Sznitman J. Revisiting high-frequency oscillatory ventilation in vitro and in silico in neonatal conductive airways. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2017 Nov 28. pii: S0268-0033(17)30302-9.
- Arnold JH. High-frequency ventilation in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2000;1(2):93-9.
- Fioretto JR, Rebello CM. High-frequency oscillatory ventilation in pediatrics and neonatology. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(1): 96-103.
- Pillow JJ. High-frequency oscillatory ventilation: mechanisms of gas exchange and lung mechanics. *Crit Care Med*. 2005;33:S135-41.
- Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 1994; 124: 447-54.
- Steinhorn RH. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:S79-84.
- Squires KA, De Paoli AG, Williams C, Dargaville PA. High-frequency oscillatory ventilation with low oscillatory frequency in pulmonary interstitial emphysema. *Neonatology*. 2013;104(4):243-9.
- Chen DM, Wu LQ, Wang RQ. Efficiency of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(8):14490-6.
- Migliazza L, Bellan C, Alberti D et al. Retrospective study of 111 cases of congenital diaphragmatic hernia treated with early high-frequency oscillatory ventilation and presurgical stabilization. *J Pediatr Surg*. 2007; 42(9):1526-32.
- Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 19; (3):CD000104.
- Hupp SR, Turner DA, Rehder KJ. Is there still a role for high-frequency oscillatory ventilation in neonates, children and adults? *Expert Rev Respir Med*. 2015 Oct; 9(5):603-18.
- Moriette G, Paris-Llado J, Walti H et al. Prospective randomized multicenter comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation in preterm infants of less than 30 weeks with respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2001; 107(2):363-72.
- Waisman D, Weintraub Z, Rotschild A et al. High-frequency oscillatory ventilation: "Please do not forget me," said the stethoscope. *Pediatrics*. 2001; 108(3):819.
- van Heerde M, Roubik K, Kopelent V et al. Spontaneous breathing during high-frequency oscillatory ventilation improves regional lung characteristics in experimental lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54(10):1248-56.
- Lia Graciano A, Freid EB. High-frequency oscillatory ventilation in infants and children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002; 15(2):161-6.

Ótvaló tudnivaló

- HFO-V során a lélegeztetés a normál légzésszám többszörösével és szubfiziológiás térfogatokkal történik.
- HFO-V során az oxigenizációt és a ventilációt egymástól független folyamatok határozzák meg, így azok a konvencionális lélegeztetéstől eltérően külön-külön szabályozhatóak.
- A HFO-V alkalmazására leggyakrabban újszülöttkori perzisztáló pulmonális hypertonia, meconium aspirációs szindróma, rekeszsérv, intrauterin diagnosztizált tüdőhypoplasia, illetve a különféle szabadlevegő-gyülemek kapcsán kerül sor.
- A változtatható paraméterek közül az oxigenizációt a légúti középnyomás és a belélegeztetett gáz O₂-koncentrációja, míg a ventilációt az amplitúdó, a frekvencia és a belégzési idő határozza meg.
- A HFO-val lélegeztetett betegek ellátása gondos ápolást, szoros obszervációt és komplex szemléletet igényel



Tesztkérdések

1. Mely paraméterek határozzák meg a ventilációt HFO-V során?

- a) MAP, ΔP
- b) MAP, frekvencia, ΔP
- c) ΔP , frekvencia, belégzési idő
- d) ΔP , frekvencia, FiO_2

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

Lehetséges összefüggés a *Helicobacter pylori* fertőzés és krónikus tonsillitis között

Helicobacter pylori in the tonsillar tissue: a possible association with chronic tonsillitis and laryngopharyngeal reflux

N Siupsinskiene, I Katutiene, V Jonikiene, D Janciauskas, S Vaitkus; The Journal of Laryngology & Otology, 1 of 8.
Main Article ©Jlo (1984) Limited, 2017
doi:10.1017/S0022215117000597

Vicze Annamária Eszter

E-posta: vannamarika@vipmail.hu

A *Helicobacter pylori* fertőzöttség kapcsolatban áll krónikus tonsillitis kialakulásával – ezt a feltételezést tanulmányozták a Lithuanian Health Science University Hospital Kaunas kutatói. Vizsgálatukban a tonsillák *Helicobacter pylori* fertőzöttsége krónikus tonsillitis betegek több, mint 50%-ában volt kimutatható és szignifikánsan gyakoribb volt, mint tonsilla hyperplasia esetén.

A *Helicobacter pylori* a Föld lakosságának több, mint felét érintve, a bakteriális fertőzések egyik leggyakoribb oka. Szerepe egyértelműen bizonyított krónikus gastritis, duodenalis és gyomorfekély, gyomorrák, valamint gyomor MALT-lymphoma kialakulásában. Bár a baktérium fő lokalizációja a gyomor, több tanulmány is foglalkozik felsőlégti betegségekkel történő lehetséges kapcsolatával. Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a tonsillák a gyomor mucosa asszociált lymphoid szövetéhez hasonló szövege a baktérium extragastricus reservoirként szolgálhat és felelős lehet a gyomor reinfekciójáért, *Helicobacter pylori* jelenléte a tonsillák állományában gyulladásos folyamatot aktiválhat, krónikus tonsillitishez, tonsilla hyperpla-

siához vezethet. A témában több ellentmondásos kutatást is végeztek, melyek eredményei a felső légutakban lévő baktérium kimutatására szolgáló, még nem standardizált módszerek miatt nehezen hasonlíthatók össze.

Jelen vizsgálatban a *Helicobacter pylori*-pozitivitás krónikus tonsillitisszel és laryngopharyngealis refluxszal való kapcsolatát tanulmányozták. A kísérlet során 97 tonsillektómiát végeztek. 62 tonsillektómiára (27 gyerek, 35 felnőtt) krónikus tonsillitis, 35 műtetre (9 gyerek, 26 felnőtt) – kontrollcsoportként – tonsillahypertrophia miatt került sor. A mintákat hisztokémiailag és rapid ureáz teszttel vizsgálva a *Helicobacter pylori*-pozitivitás mind felnőttek, mind gyerekek esetében szignifikánsan magasabb volt a krónikus tonsillitis-csoportban (56,5%), mint a kontrollcsoportban (31,4%). Gyerekeknél a krónikus tonsillitis csoportban 40,7% volt pozitív, míg a tonsillahypertrophia-csoportban a baktérium nem volt azonosítható. Felnőttek esetében az eredmény hasonló: *Helicobacter pylori* infekció a krónikus tonsillitis-csoport 68,6%-ában, a kontrollcsoport 42,3%-ában volt kimutatható. *Helicobacter pylori*-pozitivitással teleszkópos videolaringoszkópos vizsgálat során talált laryngopharyngealis refluxra jellemző eltérések közül három mutatott szignifikáns összefüggést: hangszalag-oedema, diffúz laryngealis oedema és comissura posterior hyperplasia magas score-értékei a *Helicobacter pylori* fertőzöttség esélyét másfélszeresére növelték.

A vizsgálat eredménye alátámasztja, hogy a tonsillák *Helicobacter pylori* fertőzöttségének szerepe lehet krónikus tonsillitisben. Azonban további multicentrikus vizsgálatokra van szükség az összefüggés megerősítésére, a felső légutak *Helicobacter pylori* érintettségvizsgáló módszereinek standardizálására és a baktérium a betegség patogenezisében betöltött pontos szerepére vonatkozóan.

Granuloma gluteale infantum (papulonodularis pelenkadermatitis)

Granuloma gluteale infantum (papulonodular diaper dermatitis)

Harangi Ferenc dr.¹, Fathi Khaled dr.¹,
Cifra János dr.²

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

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

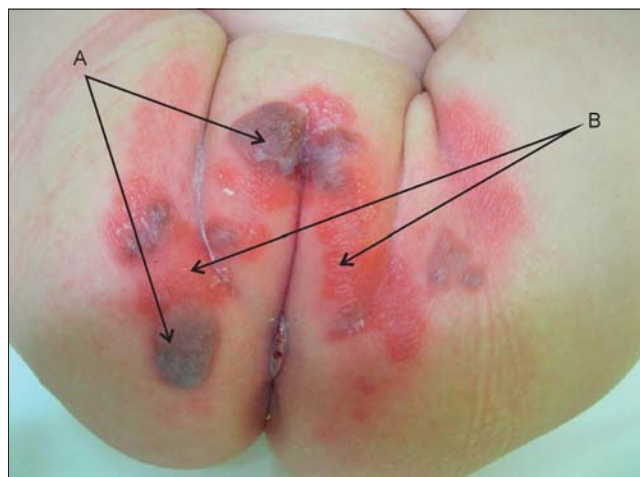
E-posta: harangi.ferenc@tmkorkorhaz.hu

A pelenkadermatitis (PD) a csecsemők egyik leggyakoribb akut gyulladásos bőrbetegsége. A bőrfolyamat kezdeti stádiumában enyhe erythema, később infiltráció, oedemás duzzanat, maceráció, felületes nedvedző eróziók, ulcerációk, kivételesen papulonodulosus képletek észlelhetők, ez utóbbit granuloma gluteale infantum (GGI) elnevezéssel illetik. A PD kialakulásában számos tényező játszik szerepet, pl. pelenka dörzsölő hatása, nedvesség, vizelet és széklet degradációs termékek, bőr pH-emelkedése, mikroorganizmusok, antibiotikumok, nutricionális defektusok, elégtelen bőr-ápolás (1). A GGI patogenezeise azonban tisztázatlan, általában 1-2 hónap alatt gyógyul.

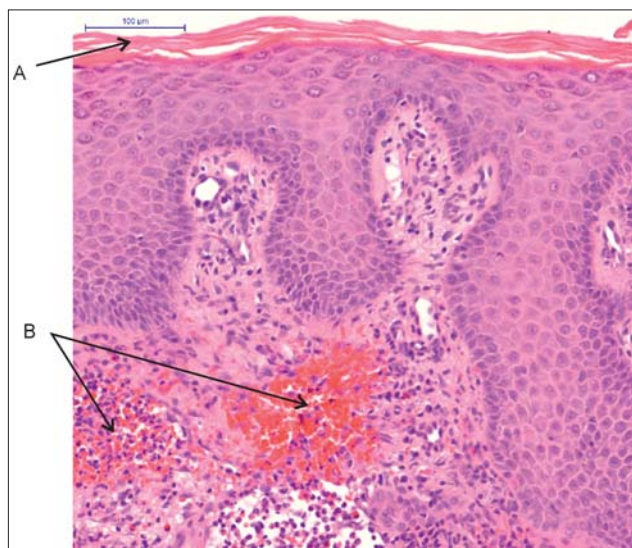
Esetismertetés

A 9 hónapos lánycsecsemőben felső légúti infekció kapcsán PD alakult ki, melyre háziorvosa orális antibiotikum és lokális szteroid tartalmú, később Neogranormon kenőcsös kezelést javasolt. Átme-

neti javulás után 2 héttel később a nagyajkakon és a combok belső-felső részén hypereamiás környezetben szürkésbarna papulonodulosus képletek alakultak ki (1. ábra). A klinikai kép alapján a GGI diagnózisát valószínűsítettük. Szövettani vizsgálat céljából bőrbiopsia történt, és *Candida albicans* okozta szuperinfekció gyanúja miatt a lokális Neogranormon kezelést orális fluconazol (Diflucan[®]) adásával egészítettük ki. A szövettani lelet: az epidermis felszíni kiszélesedése, ortokeratikus hyperkeratosis, alatta prominensebb granularis sejtréteg észlelhető. A kiszélesedett epidermisben helyenként spongiosis, a papillaris dermisben és a reticularis dermis felső részében bevérzéseket is tartalmazó microabscessusok figyelhetők meg (PAS reakcióval és ezüstözéssel kórokozó jelölődés nélkül), környezetükben krónikus lobsejtekkel és eosinophil sejtekkel. A papillaris dermisben dilatált érátmetzetek, vasculitisre utaló jelek nélkül. Malignitás nem igazolható. Vélemény: krónikus kontaktdermatitis, a dermis felső részében akut lobosodással és microabscessusokkal (2. ábra). A továbbiakban, feltételezve az egyszer használatos pelenka és a törölkendő esetleges kontaktdermatitist okozó hatását, csak vizes-szappanos lemosást, indifferens popsikenőcs (Ung. Cholesterinum pro infantum FoNo) és textilpelenka használatát javasoltuk. Ezt követően fokozatos javulás következett be (3. ábra), 2 hónap alatt teljes gyógyulás.



1. ábra: A: Szürkésbarna papulonodulosus képletek.
B: Hyperaemiás, infiltrált plakkok.



2. ábra: A: Ortokeratoticus hyperkeratosis.
B: Bevérzéseket tartalmazó microabscessusok.



3. ábra: Hat héttel később papulák és nodulusok már nincsenek, helyükön még livid maculák láthatók.

Granuloma gluteale infantum

A GGI első leírója 1971-ben *Tappeiner* és *Pleger* (2) volt. A GGI rendszerint 2–9 hónapos korú csecsemőkben, a pelenkával fedett terület konvex felszínein alakul ki, a nagyajkakon vagy a scrotumon, a farpofákon és a combok felső részén 5–30 mm-es ovális vagy hosszúkás, szürkéspirosasbarna papulák és nodulusok formájában. A patogenezis nem tisztázott, primer irritatív dermatitis, egyszer használatos pelenka, műanyag bugyi, lokális kortiko-

szteroidok használata és *Candida*-infekció lehetnek az etiológiai tényezők. Differenciáldiagnosztikai szempontból mastocytoma, juvenilis xantho-granuloma, Langerhans-sejtes histiocytosis, scabioses csomó, leukaemiás infiltratum, Kaposi-sarcoma mérlegelendő. Makacs esetben szövettani vizsgálatot kell végezni, mely általában megfelelően informatív: a gyulladásos infiltrátumban neutrophil, lymphocytá, eosinophil és plasmasejtek észlelhetők, olykor gombaelemek is fellelhetők. Az elnevezésben a „granuloma” sokkal inkább a klinikai morfológiai megjelenésre, semmint a jellegzetes szöveti elváltozásra utal. Ennek figyelembe vételével talán szerencsésebb lenne a papulonodularis pelenkadermatitis elnevezés használata (3). A GGI 1–2 hónap alatt spontán regrediál, ha a lokális kortikoszteroid kezelést mellőzzük és kizárólag indifferens popsikenőcsöt használunk, de kísérő *Candida*-infekció esetén orálisan antimikotikumot is kell adni. A megelőzés legfontosabb elemei a gyakori pelenkacsere, az egyszer használatos pelenka helyett textilpelenka használata és az irritánsok kerülése, azonban egyes szerzők az ismét terjedőben levő textilpelenka használatának mellőzését javasolják (3-5). Újabban a helyi kezelésnél calcineurin inhibitor készítmények is hatásosnak bizonyultak (5).

Irodalom

1. Harangi F. A pelenkadermatitis etiológiája, differenciáldiagnózisa és terápiája. *Gyermeagyógyászat* 2017; 68:223-228.
2. Tappeiner J, Pleger L. Granuloma gluteale infantum. *Hautarzt* 1971; 22:383-388.
3. Maruani A, Lorette G, Barbaarot S, et al. Re-emergence of a pulonodular napkin dermatitis with use of reusable diapers: report of 5 cases. *Eur J Dermatol* 2013; 23: 246-9.
4. De Zeeuw R, Van Praag MC, Oranje AP. Granuloma gluteale infantum: a case report. *Pediatr Dermatol* 2000; 17:141-143.
5. Pinheiro RR, Matos-Pires E, Baptista J, Lencastre A. Granuloma gluteale infantum: a re-emerging complication of diaper dermatitis. *Pediatrics* 2018; 141: e20162064.

Útravaló tudnivaló

- Granulomatosis (vagy papulonodulosus) pelenkadermatitisben elsősorban malignitás kizárása céljából szövettani vizsgálat mérlegelendő.
- PD kezelése során a GGI megelőzése érdekében a szteroidtartalmú externák, egyszerhasználatos pelenkák és törölkendők használata kerülendő, helyettük indifferens popsikenőcs, szappanos lemosás és textilpelenka használata javasolt

Tesztkérdések

1. Granulomatosis pelenkadermatitis kezelésére nem javasolt:

- a) Indifferens popsikenőcs (pl. Ung. Cholesterinum pro infantum)
- b) szappanos lemosás, textilpelenka
- c) kortikoszteroid tartalmú kenőcs
- d) gyakori pelenkacsere

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



TALLÓZÓ

A bőr, mint az „atopiás menetelés” prevenciójának kulcsa

The skin as a target for prevention of the atopic march

Lowe AJ, Leung DYM, Tang MLK, et al.
Ann Allergy Asthma Immunol 2018; 120: 145-151.

Harangi Ferenc dr.

E-posta: harangi.ferenc@tmkorhaz.hu

Az atopiás dermatitis (AD) az „atopiás menetelés” legkorábbi manifesztációja. Az elmúlt években az allergiás betegségek patogenezisében az epitheliális barrier diszfunkciója az érdeklődés középpontjába került, és evidenciaként tartják számon, hogy az AD-re jellemző bőrbarrier-károsodás kiindulópontja az allergiás szenzitizációknak és a többi allergiás betegségnek. Amennyiben a károsodott bőrbarrier helyreállítható és az AD-vel járó gyulladás megszüntethető, akkor az ételallergia és a többi allergiás betegség incidenciája csökkenthető. Különösen a csecsemők korán kezdődő és súlyos AD-jében a barrierfunkció károsodásával együtt jár a stratum corneum ceramidtartalmának csökkenése is. Kimutatták, hogy a tünetmentes bőrterületeken is károsodott a bőrbarrier. Amennyiben az első élethetekben a barrierfunkció károsodás mellett *filaggrin* (FLG) géndefektus és atopiára nézve pozitív családi anamnézis is fennáll, nagy az AD kialakulásának a valószínűsége. A károsodott bőrbarrier következtében a környezeti allergének és baktériumok könnyen penetrálnak a bőrbe és allergiás szenzitizációt hoznak létre – ezt a koncepciót állatkísérletek is igazolták. Klinikai vizsgálatok során bizonyították, hogy az első élethetektől fogva alkalmazott bőrbarriert helyreállító kezeléssel, emollinsek rendszeres használatával 50%-kal

csökkenthető az AD kialakulásának a valószínűsége. A tanulmányokban a lipidgazdag és ceramid domináns emollienteket, 6–8 hónapon át naponta alkalmazták. Az eddigi megfigyelések szerint az ilyen módon folytatott kezeléssel az ételszenzitizáció és az ételallergia kialakulásának valószínűsége csökkenthető. Számos adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a csecsemők FLG-defektusa egyértelműen növeli a korai életkorban kialakuló AD valószínűségét. Ennek figyelembe vételével felvethető a FLG-defektusra irányuló genetikai szűrővizsgálat bevezetése, azonban az első élethetekben ez megvalósíthatatlan. Alternatív megoldásként kínálkozik az atopiás betegségekre nézve pozitív családi anamnézisű gyermekek kiválasztása, akik különösen veszélyeztetettek az AD és az ételallergia szempontjából, és azok preventív kezelése. Ez jelentheti az atopiás betegségek primer prevencióját. Amennyiben az AD tünetei már az első élethetekben kialakultak, akkor többnyire már csak agresszív gyulladás csökkentő és barrier helyreállító kezelés folytatható az ételszenzitizáció és allergia, valamint a többi allergiás betegség megelőzése érdekében. Ez az allergiás betegségek szekunder prevencióját jelenti. Mindezek alapján megállapítható, hogy a primer prevenció értelmében a csecsemőket megszületésüktől kezdve kell emollientekkel kezelni, vagyis már az AD tüneteinek megjelenése előtt, amikor még nem alakult ki az ételallergénnel szemben szenzitizáció és allergia. Az ilyen kezelésre használt emollientektől kötelezően elvárható tényezők: a bőrbarrier fenntartásában hatékonyság, biztonságos alkalmazás, költséghatékonyság, szülők számára akceptálhatóság. Az atopiás betegségek prevenciójának alternatív stratégiái lehetnek: allergizáló ételek korai bevezetése az immuntolerancia kialakulása érdekében (pl. mogoró, tojás), prebiotikumok és probiotikumok adása, nagymértékben hidrolizált tápszerek alkalmazása.

GYERMEKORVOS PRAXIS ELADÓ!

BUDAPEST KÖZÉPSŐ-FERENCVÁROSI GYERMEKORVOS PRAXISBA

keresek kollégát eladás céljából. Az önkormányzati rendelőben 5 gyermekorvos dolgozik.
Kártyaszám 800.

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

Az immunválasz életkori sajátosságai és ennek összefüggése a gyulladásos bélbetegséggel (IBD)

Boros Kriszta dr.¹, Veres Gábor dr.², Dérfalvi Beáta dr.³

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

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

³ IWK Health Centre, Dalhousie University, Halifax, Kanada (Igazgató: Andrew Lynk)

LEVELEZÉSI CÍM:

Dérfalvi Beáta dr.

E-posta: beata.derfalvi@iwk.nshealth.ca

ÖSSZEFOGLALÁS Immunrendszerünk mindenkor feladata a szervezet védelme a külső és belső károsító kórokozóktól és anyagoktól, azonban ennek megvalósulása korosztályonként más és más formában történik. Míg csecsemőkorban az alacsonyabb IgG- és komplementszintek, illetve a veleszületett immunrendszer sejtjeinek gyengébb funkcionális működése a meghatározó, addig a sorozatos fertőzések miatt gyermekkorban a T- és B-memóriasejtek felszaporodását figyelhetjük meg. Időskorban a thymusinvolutio, a neutrophilok és macrophagok csökkenő működése és a proinflammatorikus citokinek felszaporodása a jellemző. Az immunrendszer eme változásai azért is fontosak, mert összefüggést mutathatnak bizonyos gyulladásos és autoimmun betegségek megjelenésével. Így például öt éves kor alatt induló Crohn-betegségben (CD), amikor a Peyer-plakkok száma még alacsony, a CD megjelenése döntően a colonra lokalizálódik, csakúgy mint időskorban (kb. 60 év felett), amikor csökken a Peyer-plakkok száma a terminális ileum területén.

KULCSSZAVAK újszülöttkor, gyermekkor, időskor, immunrendszer ontogenezise, Crohn-betegség

Bevezetés

Immunrendszerünk működéséért, összehangoltságáért és egységéért több mint 1600 gén felelős (1). A veleszületett és a szerzett immunitás feladata minden életkorban ugyanaz, vagyis az immunhomeosztázis fenntartása, károsító idegen anyagok felismerése és eliminációja, azaz infekciók és tumorok elleni védelem (1. táblázat). Ezt azonban az életkorral párhuzamosan, folyamatosan változó formában kell megvalósítani. Ebben az összefoglaló közleményben – a teljesség igénye nélkül – a veleszületett és az adaptív immunválasz legfontosabb jellemzőit szeretnénk bemutatni az életkor függvényében, rávilágítva néhány gyulladásos bélbetegségre (IBD) hajlamosító jellegzetességeire.

Immunválasz újszülöttkorban

A szervezet in utero toleráns az anyai alloantigénekkal szemben, születés után azonban immunrendszerünk hirtelen nagy mennyiségű és változatos antigénnel találkozik.

Az élet első hónapjaiban, éveiben immunrendszer elsődleges védekezési vonalát a **veleszületett („innate”) immunválasz** alkotja. A veleszületett immunrendszer szerves részét képező érett

neutrofil granulocyták már a terhesség első trimeszterének végén megjelennek. Számuk egy bizonyos szintig folyamatosan növekszik, majd stagnál. Ezek a sejtek azonban funkcionálisan gyengébbek a felnőtt formához képest: gyengébb a gyulladásos ingerekre adott válaszuk, adhézión képességük, baktericid hatásuk és kemotaxisuk (2). A gyengébb neutrofil granulocyták funkciók újszülöttekben, de különösen koraszülöttekben a bakteriális fertőzések magasabb rizikójához vezet.

Ebben az életkorban a **monocyták** és **macrophagok** működése is eltér a felnőttkorban látottakhoz képest: jellemző a csökkent Toll-like receptor 4 (TLR4) expresszió és a jelátviteli utak éretlensége – ezek pedig befolyásolják a citokinválasz és a phagocytosis hatásosságát.

Az antigénprezentáló **myeloid típusú dendritikus (mDC) sejtek** száma is kevesebb, aminek következménye a Th1 és a CD8+ citotoxikus T-sejt útjánal csökkent aktivitása. Ez növeli az intracelluláris kórokozók (vírusok, *Salmonella* speciesek és *Mycobacterium tuberculosis*) iránti fogékonyságot (3). Annak ellenére, hogy a **plasmacytoid dendritikus sejteket (pDC)** aktiváló, a vírusok molekuláris mintázatát felismerő TLR7 és TLR9 szintje megegyezik a felnőttkorival, a sejtek interferon (IFN) termelése erőteljesen limitált (4). Ezek az el-



1. táblázat: A veleszületett és a szerzett immunitás sajátosságai

Jellemzők	Veleszületett immunitás	Szerzett immunitás
Előfordulása	Minden élőlény	Csak gerincesekben
Immunválasz indítása	Azonnal	5–10 nap múlva
Antigén felismerés	Közös tulajdonságok alapján	Fehérjék finom részletei, különbségei alapján
Antigénfelismerő receptor	Mintázat felismerő receptorok (pattern recognition receptor: PRR): mannóz receptor (MR), Scavenger receptor (SR), Toll-like receptorok (TLR 1-10)	BCR (B-cell receptor) TCR (T-cell receptor)
Felismerő receptor génje	A csírvonalban kódolt, örökölt – specificitáslimitált	A csírvonalban nem található meg, szomatikus mutációval, génrekombinációval alakul ki, a sejtklónoknak saját receptorai vannak
Receptor megjelenése	Többféle sejtben ugyanaz	Csak B- és T-sejteken, klonálisan
Receptorligand	PAMP (pathogen associated molecular pattern)	Antigének, a felismert rész az epitóp
Antigénnel történő ismételt találkozás	Mindig ugyanolyan válasz	A kialakuló válaszhoz rövidebb idő kell, és intenzitása is nagyobb (immunológiai memória)
Humorális összetevők	Komplementrendszer és antimikrobiális peptidok	Immunglobulinok
Celluláris összetevők	Phagocyták (macrophag, dendritikus sejt, granulocyták), NK-sejtek	T- és B-lymphocyták

térések összességében megnövelik a fogékonyságot, többek között az RSV (respiratory syncytial vírus), HSV (herpes simplex vírus) és CMV (cytomegalovírus) vírusok iránt (5).

A humorális tényezőkben is kimutathatók eltérések: koraszülöttekben és csecsemőkben a **komplementrendszer** csupán 10–80%-a található meg a szérumban a felnőttkori értékekhez képest. Az élet első hónapjaiban a transzplacentális IgG-szint is rohamosan csökken, a csecsemő saját IgG szintézise pedig csak lassan, 4–5 hónap után kezd emelkedni (6). Ez idő alatt elsősorban az alternatív- és a lektinkötő út felelős a komplementrendszer aktiválásáért. Újszülöttekben a méhlepényen keresztül az újszülöttbe került anyai IgG antitestek az adott kórokozóval szemben néhány hétig-hónapig védeltséget adnak.

A **szerzett immunrendszerben** szerepet játszó neonatalis T-sejteknek a felnőttkori T-sejtektől eltérő szerepe van. Intrauterin az anyai alloantigének hatására a CD4+ T-sejtekből **regulátor T-sejtek** (Treg sejtek) képződnek, melyek TGF β -n keresztül az antiinflammatorikus folyamatokhoz járulnak hozzá. Újszülöttekben nagyobb számban képződnek a Th2-sejtek, és a konvencionális T-sejtek ($\alpha\beta$ T-sejt receptor) mellett megtalálhatóak $\gamma\delta$ T-sejtek is. Előbbi T-sejt receptorral rendelkező veleszületett („innate”) T-sejtek közé tartoznak a funkcionálisan kompetens invariáns natural killer T-sejtek (iNKT), a mucosaasszociált invariáns T (MAIT) sejtek és a CXCL8-szekretáló naiv T sejtek. Az iNKT sejtek nagy mennyiségű IFN termelésére képesek. A MAIT sejtek a thymusban képződnek,

de érésük a fetális mucosalis szervekben megy végbe, még a bakteriális kolonizáció előtt. A CXCL8-szekretáló naiv T-sejtek képesek aktiválni a neutrofilokat és a $\gamma\delta$ T-sejteket egyaránt, ezáltal hivatkozva a veleszületett és a szerzett immunitás között. Fontos szerepet játszanak a mucosalis gát (barrier) képzésében mind az éretlen valamint a terminusra érkező újszülötteknél, bár számuk idővel csökken.

A **$\gamma\delta$ T-sejtek** szintén nagy mennyiségű IFN-t termelnek, mintegy ellensúlyozva a Th1 típusú T-sejt válasz éretlenségét újszülöttekben (3). A $\gamma\delta$ T-sejtek különös jelentőségét az adja, hogy ellenben az $\alpha\beta$ T-sejtekkel, számuk coeliakiában, a gluténmentes diéta mellett is magas marad a mucosalis intraepithelialis régióban. Ezáltal amellet, hogy jelzi az immundiszregulációt, alkalmas arra, hogy a már gluténmentes diétát folytató egyénben a biopsziás minta immunhisztokémiai vizsgálatával megerősíthető legyen a coeliakia diagnózisa (7).

A B-sejteknek alapvetően két típusa van: az újszülöttkorban keringő B-sejtek 40%-át kitevő **B1-sejtek** alacsony affinitású és limitált antigénspecificitású IgM-et szekretálnak, mely az elsődleges védekezési vonalban játszik fontos szerepet. IL10 és TGF β termelésükkel szintén a Th2 válasz felé tolják el az egyensúlyt. Ezzel ellentétben a **B2-sejtek** antigénspecifikus immunglobulinokat szekretálnak (3).

A konjugátlan poliszacharid vakcinák két éves kor alatt nem eredményeznek megfelelő immunválaszt és tartós védeltséget, valamint hatásuk még 2–5 éves kor között is kétséges. A válaszhoz szük-



séges koreceptorokat a neonatalis B-sejtek limitált mennyiségben expresszálják, ami végső soron inkomplett immunglobulin osztályváltáshoz, csökkent szomatikus hipermutációhoz, és ezáltal limitált affinitás éréshoz vezet a felnőttekhez képest. Ez alapján elmondható, hogy csecsemőkben gyengébb a T-sejt-independens antigénválasz, ami befolyásolja az oltások hatásosságát (8). Öt éves kor után azonban a konjugátatlan poliszacharid vakcinák repetitív cukormolekuláit a B1-sejtek T-sejt-independens módon ismerik fel.

Immunválasz gyermekkortól felnőttkorig

Az immunrendszer gyermekkorban folyamatos érése megy keresztül. A kritikus korai időszakban a méhlepényen keresztül átjutó IgG és az anyatejjel közvetített anyai szekretoros IgA antitestek biztosítanak megfelelő védelmet. Az anyatejes táplálás megszűntekor a csecsemők érzékenyebbé válnak az infekciókra, ezt a rizikót képes csökkenteni a vakcináció. A gyermekkorban jelentkező infekciók, függetlenül attól, hogy szubklinikusan vagy típusosan zajlanak le, az immunválasz stimulálásával folyamatosan alakítják az immunrendszert, segítik fejlődését. A memória Th1, Th17 és Th2-sejtek száma növekszik, a Treg-sejtek száma csökken. A kialakult memóriasejtek öregkorig megmaradnak, bár az életkor előrehaladtával számuk fokozatosan csökken (9).

Habár a memória T-sejtek közül számtalan, infekció vagy vakcináció révén stimulálódik, jelentős részük a szervezetben normálisan megtalálható mikrobiális flóra hatására alakul ki. Hasonló reakció figyelhető meg a B-sejteknél is: az AB0 vércsoport szénhidrát antigénjei keresztireagálnak a bél bakteriális antigénjeivel, így segítik az IgM antitestek képződését, amit izohemagglutinin-szintként mérhetünk is. Ezen kívül a bélbaktériumok képesek befolyásolni a Th17-, Treg- és memória T-sejtek érést: pl. a szegmentált fonalas baktériumok hasznosak a Th17-sejtek fejlődéséhez, a *Clostridium* speciesek pedig indukálják a Treg-sejteket (3).

A memória B-sejtek számára folyamatos regenerálódási lehetőséget jelentenek a follicularis dendritikus sejtek által bemutatott perzisztáló antigének, valamint a helper T-sejtek jelenléte a nyirokcsomó-folliculusokban.

Immunválasz időskorban

Idősebbekben az **adaptív immunitás** hanyatlak. A thymus involúciója miatt csökken a naív **T-sejtek** száma, ezzel egy időben pedig csökken az új antigénekre kialakuló immunológiai memóriát létrehozó képesség, egyben beszűkítve a vakcinálási lehetőségeket is. A **perifériás B-sejt**-szám is csökken a

korral, és hasonlóan a T-sejtekhez, az antigén-specifikus receptor repertoár beszűkül, továbbá a naív B-sejtek száma csökken a memória B-sejtek javára (3).

Idővel a **veleszületett immunválasz** is hanyatlak. A sejtek aránya megváltozik, a haemopoiesis a **myeloid sejtvonall** felé tolódik el (10). A csökkenő Fc γ receptorszám miatt csökken az opszonizáció, ami csökkenő neutrophil funkciót eredményez: romlik a fagocitálási képesség és a szuperoxid-produkció is. Mind a DC-kben, mind a makrofágokban csökken a HLA-II expresszió, ezáltal pedig az antigén-bemutató képesség (11).

Az időskori immunrendszere jellemző a proinflammatorikus citokinek (IL1 β , IL6, IL18 és TNF) szintjének emelkedése, a lymphopenia, a csökkent Treg-sejt-szám és a macrophagok csökkent aktivitása. Utóbbi az apoptotizált sejtek eltakarítását nehezíti (11). Az autoantigének elleni tolerancia elveszik, megnő az autoimmun betegségek előfordulása. Ezeket a folyamatokat a ma divatos „immunosenescence”, illetve „inflammaging” kifejezések tömörítik, és háttérükben számos teória áll; a teljesség igénye nélkül pl. a DNS károsodása (telomer rövidülés), autophagia, őssejtöregedés stb. Összességében mindezek krónikus progresszív proinflammatorikus állapotot eredményeznek.

A fent említett változások predisponálják az idősebbeket akut virális és bakteriális infekciók kialakulására, ezzel növelve a morbiditást és a mortalitást. Egy influenzaszezonban a halálos fertőzések 90%-a a 65 év feletti korosztályt érinti, aminek hátterében többek közt az időskorban jellemző gyengébb immunválasz áll (12). Ebben az életkorban elszorított infekciók autoimmun választ generálhatnak, illetve súlyosbíthatnak gyulladásos folyamatokat, ami hozzájárulhat egyéb időskori betegségek manifesztációjához, mint a tumor, kardiovaszkuláris betegségek, stroke, Alzheimer-kór és demencia (13).

Az életkorral romló immunválasz hozzájárul a gazdaszervezet és mikrobiom közti homeosztatis egyensúly felborulásához. A csökkent bakteriális diverzitás *Clostridium difficile* infekcióhoz vezethet, vagy hozzájárulhat az IBD kialakulásához is. A veleszületett és a szerzett immunitás eltéréseit csecsemő és időskorban foglalja össze a 2. táblázat.

A gyulladásos bélbetegség (IBD) és a Peyer-plakkok

Az immunrendszer fentebb áttekintett fejlődésének ismerete azért is fontos, mert számos betegség fenotípusát csak ennek ismeretében lehet megérteni. Ez igaz például az IBD-re, ahol a mucosális immunitás változása kulcsszerepet tölt be a kórkép patomechanizmusában.



2. táblázat: A veleszületett és a szerzett immunitás eltérései csecsemő és időskorban

Csecsemőkor	
Veleszületett immunitás	Szerzett immunitás
Neutrophil granulocyták: ■ gyenge adhéziós készség ■ gyenge baktericid hatás ■ gyenge kemotaxis ■ gyenge a gyulladásos ingerre adott válasz	T-sejtek: ■ előfordulnak $\gamma\delta$ T-sejtek ■ $\alpha\beta$ T-sejtek nagyobb számban ■ nagyszámú Treg sejt
Monocyta, macrophag: ■ csökkent TLR4-expresszió ■ éretlen jelátviteli utak ■ gyenge fagocitózis	B-sejtek: ■ a B1-sejtek alacsony affinitású és limitált antigén-specifititású IgM-et termelnek ■ memória B-sejtek hiánya ■ T-sejt-independens B-sejt válasz hiánya
mDC: ■ csökkent sejtszám pDC: ■ csökkent IFN-termelés	
Kisebb komplementaktivitás	Csökkent koreceptor expresszió miatt csökkent humorális immunválasz: ■ inkomplett immunglobulin osztályváltás ■ csökkent szomatikus hipermutáció ■ limitált affinitásérés ■ csökkent T-sejt dependens antigénválasz
Időskor	
Veleszületett immunitás	Szerzett immunitás
Neutrophil granulocyták: ■ csökkent fagocytálási képesség ■ csökkent szuperoxid produkció	T-sejtek: ■ thymus involutio miatt csökkent sejtszám
Macrophag, DC: ■ csökkent HLA II. expresszió, csökkent antigénbemutatói képesség	B-sejtek: ■ naív B-sejtszám csökkent ■ memória B-sejtszám emelkedett

Jól ismert, hogy a gyomor-bél rendszerben nagy számban megjelenő kórokozók és idegen fehérjékkel a GALT (gut-associated lymphoid tissue) jelenti az első számú összeköttetést. Utóbbi izolált és aggregált **lymphoid folliculusokból** (LF) áll, és a legkiterjedtebb összefüggő lymphoid szövet, ami a szervezet immunocytáinak 70%-át tartalmazza (14). A colon területén előforduló LF-ek izoláltan fordulnak elő, és az élet folyamán nem mennek át jelentős változásokon (15), ellentétben a vékonybélben található LF-kal. A *Conrad Peyer* után elnevezett aggregált LF-ok, a Peyer-plakkok (PP) a fetalis életben kezdenek el kifejlődni (20. gesztációs hét előtt kb. 60 db), majd 15-25 éves korig mind méretben, mind számban növekednek, ekkor átlagosan 240 darab található belőlük a vékonybélben. Időskorra csökken méretük és számuk is, 70 éves kor felett átlagosan már csak 100 PP marad. Az emberi vékonybél legnagyobb részében a PP-ok a bél antimesenterikus oldalán irregulárisan helyezkednek el, és közel felük az ileum distalis 25 cm-es részére koncentrálódik (16). A CD általában ebben a régióban, a terminális ileumban jelentke-

zik. Ezzel ellentétben, érdekes módon, kisgyermek- és időskorban a CD nem erre a régióra, hanem a colonra korlátozódik. Fontos megjegyezni, hogy a korai (6 év alatti), illetve a nagyon korai (2 év alatti) indulású CD esetén az immunszabályozás monogénes rendellenességei állnak a háttérben.

Összefoglalás

Összességében elmondható, hogy csecsemőkorban az immunrendszer folyamatos érése miatt mind a veleszületett, mind a szerzett immunválasz fenotípusában és működésében is eltér a felnőttkoritól. Az immunrendszer éretlensége fokozza többek között a B-csoportú *Streptococcus*, *E. coli*, *B. pertussis*, HSV, RSV és rotavírus fertőzésének kockázatát. Az alapvetően Th2 központú immunválaszt a $\gamma\delta$ T-sejtek ellensúlyozzák. Ezen sejtek coeliakiában is fontos szerepet töltenek be, hiszen egy gluténmentes diétát tartó gyermek esetén a biopátumból immunhisztokémiával kimutathatóak, segítve a diagnózis felállítását.



Gyermekekben a Treg-sejtek számának csökkenését és a folyamatos infekciók következtében a memória B-sejtek számának növekedését láthatjuk. Utóbbiak számára folyamatos regenerálódási lehetőséget jelent a CD4 helper T-sejtek és a perzisztáló antigének jelenléte. Időskorban a thymus involúciója következtében csökken az új antigénekre kialakult immunválasz. A veleszületett immunrendszer sejtjes elemeinek funkciója is csökken, a proinflammatorikus citokinek felszaporodnak és az autoantigének elleni tolerancia csök-

ken. Ezek összességében fokozott rizikót jelentenek az infekciókra és az autoimmun betegségek megjelenésére.

Az immunrendszer életkori változásai hatással vannak, egy alapvetően bármely életkorban kialakuló betegség fenotípusára is: CD-ben a terminális ileum területén levő Peyer-plakkok száma valószínűleg befolyásolja a betegség lokalizációját. Amikor a terminális ileum területén kevés Peyer-plakk van, tehát kisgyermek- és időskorban, a CD nagyobb arányban lokalizálódik a vastagbélre.

Summary

Age specific features of the immune response and its effect on inflammatory bowel disease

Boros K¹, Veres G², Dérfalvi B³; ¹ Ist Department of Paediatrics, Semmelweis University, Hungary,

² Paediatric Institute-Clinic, University of Debrecen, Hungary, ³ IWK Health Centre, Dalhousie University, Halifax, Kanada

The role of our immune system is to protect us against the external as well as internal damaging antigens, however it is managed in an age-dependent manner. While in infancy the innate immunity is dominant due to the lower IgG and complement levels and the lower functional capacity of the cells of the adaptive immunity, the recurrent infections result in increasing counts of memory T and B cells later in childhood. In the elderly it is characterized by the involution of the thymus, decreased phagocyte and macrophage function as well as increased production of pro-inflammatory cytokines. These age-related changes of our immune system show correlation with higher incidence of some autoimmune/inflammatory diseases. A good example is the colonic manifestation of Crohn's disease (CD) under 5 years of age, similarly in older individuals (above 60 years of age), when the Peyer-plaques are underrepresented in the terminal ileum.

KEYWORDS neonate, childhood, elderly, ontogenesis of the immune system, Crohn's disease

Irodalom

1. Abbas AR et al: Immune response in silico (IRIS): immune-specific genes identified from a compendium of microarray expression data. *Genes Immun.* 2005; 6(4):319–331.
2. Nussbaum C et al: Neutrophil and endothelial adhesive function during human fetal ontogeny. *J. Leukoc. Biol.* 2013; 93(2):175–184.
3. Simon AK, Hollander GA, McMichael A: Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.*, 2015; 282(1821): 20143085.
4. Schüller SS et al: Preterm neonates display altered plasmacytoid dendritic cell function and morphology. *J. Leukoc. Biol.* 2013; 93(5):781–8, 2013.
5. Lee Y-C, Lin S-J: Neonatal natural killer cell function: relevance to antiviral immune defense. *Clin. Dev. Immunol.* 2013; 2013:427696.
6. McGreal EP, Hearne K, Spiller OB: Off to a slow start: Underdevelopment of the complement system in term newborns is more substantial following premature birth. *Immunobiology*, 2012; 217(2):176–186.
7. Borrelli M et al: high density of intraepithelial $\gamma\delta$ lymphocytes and deposits of immunoglobulin (Ig)M anti-tissue transglutaminase antibodies in the jejunum of coeliac patients with IgA deficiency. *Clin. Exp. Immunol.* 2010; 160(2): 199–206.
8. Ridings J, Dinan L, Williams R, Robertson D, Zola H: Somatic mutation of immunoglobulin V(H)6 genes in human infants. *Clin. Exp. Immunol.* 1998; 114(1):33–39.
9. Walker JM, Slifka MK: Longevity of T-cell memory following acute viral infection. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2010; 684:96–107.
10. Wang J, Geiger H, Rudolph KL: Immunoaging induced by hematopoietic stem cell aging. *Current Opinion in Immunology*, 2011; 23(4):532–536.
11. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B: The aging of the immune system," *Transplant International*, 2009; 22(11):1041–1050.
12. Jiang N et al: Lineage structure of the human antibody repertoire in response to influenza vaccination," *Sci. Transl. Med.*, 2013; 5(171): 171ra19.
13. Chung HY et al: Molecular inflammation: Underpinnings of aging and age-related diseases," *Ageing Research Reviews*, 2009; 8(1):18–30.
14. Jung C, Hugot JP, Barreau F: Peyer's Patches: The Immune Sensors of the Intestine. *Int. J. Inflam.*, 2010; 2010:1–12.
15. Meinzer U et al: Ileal involvement is age dependent in pediatric Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2005; 11(7):639–644.
16. Van Kruiningen HJ, West AB, Freda HJ, Holmes KA: Distribution of Peyer's patches in the distal ileum. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2002; 8(3): 180–185.



Útravaló tudnivaló

- Csecsemőkorban mind a veleszületett, mind a szerzett immunválasz működése csökkent a felnőttkorihoz képest, ami fokozza bakteriális és vírusfertőzések kockázatát.
- Időskorban a thymus involutio következtében csökken az új antigénekre kialakult immunválasz. Emellett jellemző még a veleszületett immunrendszer sejtes elemeinek csökkent funkciója, a proinflammatorikus citokinek felszaporodása és az autoantigének elleni toleranciacsökkenés. Ezek összességében fokozott rizikót jelentenek az infekciókra és az autoimmun betegségek megjelenésére.
- A terminális ileumban található Peyer-plakkok száma és mérete is változást mutat az életkorral. 15–25 éves korban található meg a legtöbb, kb. 240 db.
- A Peyer-plakkok számának alacsony száma (kisdedkorban és időskorban) korrelál a CD colon-érintettségével.

Tesztkérdések

1. Milyen típusúak alapvetően a kisgyermekkori oltásokra adott immunválaszok?

- Alapvetően a B-sejt-dependens immunválasz a meghatározó
- Az antigénekre adott válasz, beleértve a vakcinák által beadott antigénekre történő választ, T-sejt-dependens válaszok.
- Csecsemőkorban az adaptív immunitás éretlensége miatt a vakcinálhatóságban is alapvetően a veleszületett immunitás a kulcsfontosságú tényező.
- A válasz kialakításában legfontosabb szerepet a komplementrendszer, mint a veleszületett immunitás humorális faktora játssza.

2. Nagyságrendileg mennyi Peyer-plakk található felnőttekben?

- kb. 50 db
- kb. 250 db
- kb. 2000 db
- kb. 20 000 db

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

Új módszerek a májgyulladás felmérésére Crohn-betegségben

Emerging Modalities to Assess Mucosal Healing in Crohn's Disease

Marla C Dubinsky; Gastroenterology & Hepatology Volume 14, Issue 5, Suppl. 2, May 2018

Boros Kriszta Katinka

E-posta: bkriszta91@gmail.com

A bélfal gyulladása, és az ennek következtében kialakuló gyulladás kulcsfontosságú szerepet játszik a Crohn-betegség (Crohn's disease, CD) patomechanizmusában. A legújabb kutatásoknak megfelelően a betegcsoport életminősége szempontjából hosszútávon nem csak a klinikai tünetmentesség, hanem a mucosális gyógyulás elérése is cél. A mucosális gyógyulás vizsgálatára a jelenlegi „gold standard” a betegek számára igencsak megterhelő és invazív endoszkópos vizsgálat. A nem-invazív, a betegek követésére használt CRP és széklethalprotektin sem teljesen megbízható, hi-

szen a CRP túlságosan általános gyulladásos marker, a széklethalprotektin pedig a gyulladás proximálisabb elhelyezkedésével párhuzamosan egyre kevésbé jelzi megbízhatóan a lokális gyulladásos folyamatokat.

A probléma megoldására fejlesztették ki a Monitri-tesztet, ami a szérumból 13 biomarkert mér, melyek segítségével megállapítja a szövetsérülést, ezáltal a mucosális gyógyulás mértékét. A mért fehérjék részt vesznek a sejtadhéziós (CEACAM, VCAM) és gyulladásos folyamatokban (CRP, SAA), az angiogenezisben (Ang1, Ang2), extracelluláris mátrix átalakításában (MMP1, MMP2, MMP3, MMP9, EMMPRIN), sejtproliferációban (TGF α) és az immunsejtek toborzásában (IL7). A teszt eredményéből kalkulálódik a mucosális gyógyulásra jellemző indexérték (mucosal healing index, MHI), mely mutatja a betegség aktivitását. A teszt validációja során 90%-os konkordanciát tapasztaltak az endoszkópos vizsgálat során látott eredményekkel. Ez az új, neminvazív teszt segítséget nyújthat egyrészt a betegek monitorozásában és terápiás stratégiák kialakításában, másrészt az endoszkópos vizsgálatok számának csökkentésében.



Onkológiai betegek táplálása

Kadenczki Orsolya dr.

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

LEVELEZÉSI CÍM:

Kadenczki Orsolya dr.

4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.

E-posta: kadenczki.orsolya@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A daganattelenes kezelés során biztosított megfelelő táplálás kedvezően befolyásolja a betegség kimenetelét, a kezeléssel szembeni toleranciát, az életminőséget és a kezelés költségét. A betegek többségére a kezelés alatt kialakuló protein-energia hiányos alultápláltság jellemző. A táplálási intervenciók elsődleges célja a tápanyag raktárak megtartása olyan közel az ideálishoz, amennyire csak lehetséges, ezzel a testtömeg veszteség minimalizálása, illetve a normál növekedés és jó életminőség biztosítása.

KULCSSZAVAK gyermek, daganat, tápláltsági állapot, táplálásterápia

Bevezetés

A gyermekkori daganatos megbetegedések még mindig a leggyakoribb betegséggel összefüggő halálzási okok a gazdaságilag fejlett országokban, bár a sebészeti, sugár- és kemoterápiás kezelésekben bekövetkezett hatalmas fejlődésnek köszönhetően egyre nagyobb a túlélő betegek aránya. A betegek túlélését mind az alultápláltság, mind a túltápláltság kedvezőtlenül befolyásolja, ezért törekedni kell a tápláltsági állapot optimalizálására, a malnutritio elkerülésére (1). A jól táplált beteg életminősége jobb, alacsonyabb a morbiditása (jobb immunfunkció, gyorsabb csontvelő regeneráció, jobb sebgyógyulás, kevésbé változik a prognózist befolyásoló gyógyszer-metabolizmus), kevesebb időt tölt kórházban, alacsonyabb kezelésének költsége.

A tápláltsági állapot felmérése

A tápláltsági állapot megítélésére gyermekkorban leggyakrabban a testtömeg és testmagasság percentilis érték vagy Z-score (standard deviációs score) meghatározását használjuk. A testtömeg átlagtól való elmaradása akut alultápláltságot, a testmagasság elmaradása krónikus alultápláltságot jelez. A két testalkati mutató egyidejű értékelésére ad lehetőséget a testtömegindex meghatározása, mellyel a legegyszerűbb módon, bár nem pontosan következtethetünk a beteg testösszetételére. Mind-

három mutató Z-score-ja -2 alatt, illetve 2 felett jelez kóros növekedést. A testmagassághoz tartozó elvárt testtömegarány számításával (nem más, mint az ideális testtömegszázalék) megítélhető a beteg alul- és túltápláltságának mértéke: 70% alatt súlyos, 70–80% között mérsékelten súlyos, 80–90% között enyhe alultápláltságról beszélünk, míg 110% felett betegünk túltáplált. Elengedhetetlen a kezelés során a fogyás mértékének figyelembe vétele, mely, ha meghaladja a 10%-ot kórosnak tekinthető (2). A beteg számára ideális testtömeg ismerete a későbbiekben energiaigényének meghatározásához lesz szükséges. Ezen túl nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy betegünknek a kezelés ellenére növekednie, gyarapodnia kellene, ezért sem a testtömeg csökkenése, sem a testtömeg és a testmagasság stagnálása nem elfogadható.

Fenti mutatók félrevezetőek lehetnek azon szolid tumoros betegekben, ahol a tumortömeg meghaladhatja a beteg testtömegének 10%-át. Ebben az esetben a felkar antropometriai vizsgálatait (triceps bőrredő vastagsága, felkar körfogata) pontosabb képet adhatnak a beteg tápláltsági állapotáról.

A testösszetétel meghatározás elsősorban az ún. lean body mass (zsírmentes testtömeg) megítélése miatt előnyös, mely nem más, mint a szervezet számára fehérjeraktáráként szolgáló izomtömeg. Az izomtömeg elvesztésével járó állapotot sarcopeniának nevezzük, mely túlsúlyos, kövér betegen is kialakulhat, ezáltal valójában alultáplálttá és



emiatt sérülékennyé téve az egyént. Mivel az antropometriai mutatók túlsúlyos beteg esetén nem jelzik az alultápláltságot, a testösszetétel meghatározására szolgáló egyszerű, gyors, betegágy mellett is elvégezhető vizsgálómódszerek alkalmazása a jövőben elengedhetetlen lesz.

A tápláltsági állapot meghatározására gold standard módszer nem létezik. Dietetikai, klinikai, antropometriai, biokémiai (prealbumin, retinokötő fehérje, albumin) és testösszetételt meghatározó módszerek (bioelektromos impedancia analízis, DEXA és egyéb, főként kutatásban alkalmazott technikák) is használatosak, melyek közül mindig a számunkra legkönnyebben elérhető, a mindennapi gyakorlatban alkalmazható, a beteg által tolerálható metódust kell választanunk.

A malnutritio patogenezeise

A malnutritio kialakulásához alapvetően három tényező vezet: elégtelen tápanyagbevitel, fokozott veszteség és fokozott energiaigény. Az anyagcserében a következő változások lépnek fel: fokozódik a lipolízis, ennek következtében csökken a zsírraktárak mennyisége, fokozódik a proteinturnover, emiatt a fehérjeraktárak, izomzat mérete és ereje csökken (sarcopeniássá válik a beteg). A szénhidrátanyagcsere eltolódik az aminosavakból történő glükoneogenezis felé, az így képződő laktát a májban nagy energiafelhasználás révén alakul vissza glükózzá. Utóbbi elsősorban az előrehaladott betegségben szenvedőkre jellemző. A protein-energia hiányos malnutritio kialakulásában leginkább az intenzív és gyakori kemoterápiás kezeléseknek, a hasi műtétnek, az előrehaladott betegségnek, a gastrointestinalis traktust érintő irradiációnak, valamint a család és az egészségügyi támogató rendszer hiányosságainak van szerepe. Megváltozik a betegek írzékelése, szaglása, anorexiássá, étvágytalanná válnak. Egyes gyógyszerek mellékhatása miatt hányingertől, hányástól, súlyos mucositisztől szenvednek. A bélhám károsodik – főként az alultápláltságnak és az elégtelen táplálkozásnak köszönhetően –, emiatt a tápanyagok felszívódása elégtelen, gyakori a hasmenés. Iatrogén okok is szerepet játszanak a hiányos tápanyag bevitelben: vizsgálatok, kezelések miatt rendszeresen kimaradt étkezések, rossz ízű, minőségileg és mennyiségileg is az optimálistól elmaradó, a gyermek aktuális állapotát és igényét nem figyelembe vevő kórházi menü (3).

Táplálási terv felállítása

Az onkológiai betegek táplálásterápiájában egységes protokoll nincs, azt mindig az egyén aktuális állapotához kell igazítani, emiatt a beteg állapotá-

nak rendszeres felmérése szükséges. A diagnózis idején meg kell ítélni, hogy a gyermek tápláltsági állapota optimális, vagy már ekkor alul-, esetleg túltáplált. Ezt a fent részletezett antropometriai módszerekkel tehetjük meg. Mind az alul-, mind a túltáplált betegek túlélési esélyei rosszabbak, gyakoribb a kemoterápiás készítmények toxikus hatása, gyakoribbak a fertőzések, szövődmények. A túlsúlyos gyermekek számára azonban a daganatellenes kezelés nem jelentheti a lehetőséget a fogyókúra számára, számukra elsősorban az ideális testösszetétel, a zsírtmentes testtömeg, azaz a minőségi proteinraktárak mennyiségének megtartása a cél.

Első lépés az ideális testtömeg meghatározása: célul kell kitűznünk ennek elérését, illetve megtartását. A beteg a kezelés előtti testtömegének maximum 5%-át veszítheti el a kezelés során, ennél több nem engedhető meg, csecsemők esetében csakis a testtömeg gyarapodása fogadható el.

Figyelembe kell venni, hogy mekkora az alultápláltság kialakulásának rizikója: az előrehaladott stádiumú szolid tumorok, a Ewing-sarcoma, a medulloblastoma, a többszörösen relabáló leukaemia és lymphoma, a fej-nyak régió tumorai, az őssejt-átültetést igénylő daganatok, a csecsemőkor és a rossz szociális háttér magas rizikót jelentenek a beteg számára. Alacsony rizikót csupán a jó prognózisú ALL, a nem metasztatizáló, a gyomor-bél rendszert nem érintő szolid tumorok és remisszióban vagy fenntartó kezelés alatt álló esetek jelentik, minden egyéb beteg rizikója közepes.

A daganatellenes kezelés során alkalmazott gyógyszerek tápláltsági állapotot befolyásoló mellékhatásaira számítva preventív lépéseket tehetünk. A gyermekeket leginkább a nagy dózisú metotrexát és a citozin-arabinozid viseli meg, melyek súlyos, akár az egész bélrendszert érintő mucositiszt okozhatnak. Szinte minden készítmény rendelkezik hányingert keltő hatással, és anorexiát váltanak ki.

1. táblázat: Egészséges gyermek átlagos energiaszükséglete

Csecsemő	kcal/kg
0–3 hónap	100–120
4–6 hónap	100–110
7–9 hónap	90–100
10–12 hónap	80–90
Gyermek	kcal/kg
1–3 év	100
4–6 év	90
7–10 év	70
11–14 év	47–55
15–18 év	40–55



Következő lépés a beteg energiaigényének kiszámítása. Vizsgálatok igazolták, hogy ugyanazon beteg energiafelhasználása a kezelés folyamán változik. Főként szolid tumoros betegekre jellemző, hogy a kezelés első, igen intenzív kemoterápiás szakaszában energiafelhasználásuk fokozott, meghaladja a teoretikusan számított értékeket, majd fokozatosan csökken (4).

Az alapanyagcsere életkoronként is eltérő. Ezért, amennyiben nincs lehetőségünk az aktuális energiafelhasználás pontos meghatározására indirekt kalorimetriával, akkor az életkoronként változó igénytel szükséges kalkulálni. Az alapenergiaigényt egyszerűen az 1. táblázat segítségével becsülhetjük a napi gyakorlatban. A daganatos beteg energiaigénye azonban az azonos életkorú, egészséges társa igényének 110–140%-át is elérheti, így a fentebb felsorolt tényezők figyelembevételével a becsült energiaigényt az adott beteg igényeihez illesztjük.

A táplálékbevitel módjai

A táplálás támogatás elméletileg három úton valósítható meg: a szájon keresztül bevitel fokozásával, enteralis vagy parenteralis táplálás alkalmazásával, vagy a fentiek kombinációjával.

Orális bevitel kiegészítése

A kezelés során folyamatosan dietetikai konzultációra, diétás napló vezetésére és az étrend dietetikai által történő összeállítására van szükség, ami figyelembe veszi a beteg aktuális állapotát, a gyógyszerek étvágyat befolyásoló mellékhatását, a gyermek megváltozott ízlését. Egy amerikai vizsgálatban azt tapasztalták, ha a gyermeknek lehetősége volt ízlése és kívánsága szerint ételt választani, valamint azt ízléses körülmények között tálalták, akkor a betegek kalóriabevitelére szignifikánsan javult (5). Egy másik, de felnőtt daganatos betegeket követő tanulmányban azt találták, hogy azon egyének energiabevitelére, akik normális étrend mellett folyamatosan dietetikai támogatásban részesültek, magasabb volt azoknál, akik napi fix mennyiségű szájon keresztül fogyasztható tápszert kaptak dietetikai tanácsadás nélkül (6).

A táplálkozási anamnézis és szükséglet ismeretében a gyermek kalória- és proteinbevitelére fokozható táplálékmodulok alkalmazásával és tápanyagban gazdag ételek kínálásával. Leginkább a daganatos gyermekek azok, akik nem hajlandók elfogadni az orális kiegészítőket és tápszereket, ami akár a kívánt ellentétes hatást is kiválthat, paradox módon csökkent tápanyagbevitelhez vezethet. Így a táplálékkiegészítők önmagukban nem képesek a kívánt eredményt biztosítani.

Enteralis táplálás

Amennyiben a beteg önmaga a megfelelő peroralis energiabevitelre nem képes és a gastrointestinalis traktusa ép, ezt a táplálási utat célszerű választani, így a bél integritása fenntartható és számos szövődmény (véráramfertőzés, hasmenés) megelőzhető. Alkalmazhatunk nasoenteralisan és percutan behelyezett tartós szondát is. Neutropenia, thrombocytopenia, mucositis akadályozhatja a szondák levezetését, emiatt javasolt preventív lépéseket tenni már a daganatellenes kezelés megkezdésekor:

- szülők edukációja, folyamatos tájékoztatása,
- a beteg tápláltsági állapotától, per os bevitelétől függően nasogastricus, nasojejunalis szonda behelyezése a kemoterápiás blokk elkezdése, még a szövődmények fellépte előtt,
- a beteg diagnózisától, tápláltsági állapotától, az alkalmazandó gyógyszerek típusától, sugárterápiától és műtéttől függően percutan endoszkopos gastrostoma (PEG), sebészi gastrostoma, esetleg jejunostoma vagy low-profile gyomorstoma (button) behelyezése jön szóba a diagnózis felállítását követően (7, 8). A tápszonda típusát elsősorban a beavatkozást végző személy tapasztalata, gyakorlata, az elérhető eszköz típusa határozza meg. Az inszertiós technikával behelyezhető button előnye a PEG-gel szemben csupán az, hogy a behelyezés egy lépésben végezhető el, és a beteget megkíméljük a hasfalból 20 cm hosszan kilógó tubusszár látványától. Utóbbi azonban a gyermek életminősége miatt nem elhanyagolható. Alkalmazásának csak a magas költség szabhat gátat (9). A különböző típusú stomákhoz társuló korai és késői szövődmények aránya nagyobb, mint nem daganatos betegeknél, különösen jejunostoma esetén, de ezek a gondviselő edukációjával, betegelbocsátási protokollokkal, tervezett felügyelettel és kontrollal minimalizálhatók (7, 10).

Számos, gyermekek enteralis táplálására szolgáló tápszer van forgalomban, életkorukhoz adaptált kalória-, protein-, szénhidrát- és hosszú szénláncú zsírsav tartalommal. Malabsorptióban szenvedő betegeknél lehetőség van hidrolizált proteint, közepes szénláncú zsírsavat tartalmazó, laktózmentes vagy akár aminosav bázisú tápszerek használatára.

A megfelelő energia- és proteinbevitellel ellentétben, az antioxidánsok és vitaminok túlélésre gyakorolt kedvező hatásáról és a kemoterápiás készítmények mellékhatásainak csökkentésére gyakorolt hatásáról szóló vizsgálatok eredményei ellentmondásosak, sem ajánlások, sem evidenciák alkalmazukat illetően nem léteznek. Felnőtt tanulmányok nagy része a toxikus mellékhatások mérsékléséről (emiatt a daganatellenes kezelés jobb kivite-

lehetőségéről), az életminőség javulásáról számolnak be (11). Törekednünk kell a gyermek ajánlott vitamin- és ásványianyag-bevitelének optimalizálására, ami diétás napló vezetésével és értékelésével megítélhető, a kalkulált mennyiségektől függően szupplementációra lehetőség van (12). Sajnos, szérumszint-meghatározásra a legtöbb vitamin és egyéb mikrotápanyag esetében a napi rutin során nincs lehetőség, így leginkább becslésekre hagyatkozhatunk. A 25-OH-D-vitamin-szint meghatározása azonban ma már a legtöbb onkológiai centrum laboratóriumában rendelkezésre áll, ezért az osteoporosis megelőzése céljából szérumszint-meghatározást követően szupplementációja javasolt. A fenti tények figyelembevételével a betegnek és az orvosnak folyamatosan egyeztetnie kell a táplálék kiegészítők használatáról!

Parenteralis táplálás

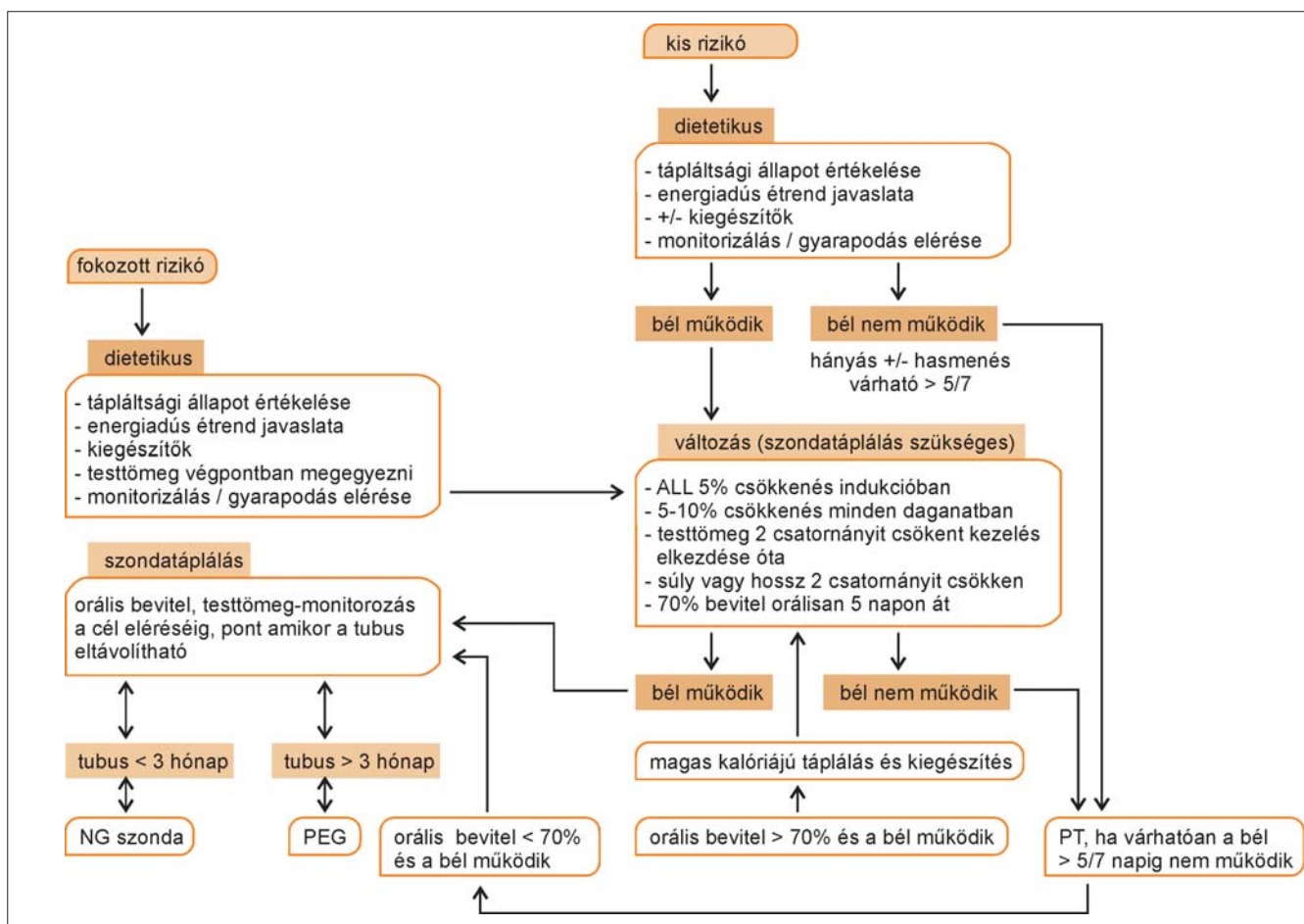
Enteralis táplálás kiegészítésére alkalmas azoknál, aki gastrointestinalis traktusa sérült, annak érdekében, hogy a beteg protein-energia igényét biztosítani tudjuk mindaddig, amíg nem tolerálja újra az orális vagy szondatáplálást (2). Mivel a betegek többsége rendelkezik a gyógyszerek bejuttatása

céljából behelyezett centrális vénás kanüllel, ami lehetőséget kínál a parenteralis táplálás alkalmazására, ezért sajnos a szülők gyakran ragaszkodnak ehhez, nehezen győzhető meg az enteralis táplálás alkalmazásáról. Teljes parenteralis táplálás csak a következő esetekben indokolt: paralitikus ileus, intractabilis hányás amennyiben a jejunális táplálás nem lehetséges, súlyos mesenterialis ischaemia, akut has, bélperforáció, nekrotizáló enterocolitis, akut gastrointestinalis vérzés, illetve hasúri műtétek perioperatív időszakában. Minimális enteralis táplálásról a bél táplálása miatt ekkor is gondoskodni kell.

A beteg táplálás terápiája az aktuális kezelési blokk után, a hazabocsátásakor sem szűnik meg. Otthoni gondozásáról is gondoskodni kell: megítélni tápszer igényét, protein és kalóriabevitel fokozásához diétás tanácsokkal ellátni, meggyőződni arról, hogy a beteg otthoni megfelelő táplálékbevitelre a család részéről megoldható, illetve bevonni a háziorvost is a beteg kezelésbe.

Összefoglalás

Jelenleg nincs egységesen elfogadott protokoll a specifikus tápanyagigényre, táplálási időtartamra



1. ábra: Táplálási stratégia daganatos gyermekek számára



és a táplálási beavatkozásokra vonatkozóan a gyermekonkológiában. A daganatbeteg gyermek táplálásterápiáját mindig a beteg alapbetegségéhez, időről-időre változó tápláltsági állapotához, keze-

lésében alkalmazott gyógyszerekhez, beavatkozásokhoz kell igazítani. Az 1. ábrán látható algoritmus támpontot szolgáltat a táplálási stratégia megtervezéséhez.

Summary

Nutrition in children with cancer

Kadenczki O; Paediatric Institute-Clinic, University of Debrecen

Adequate nutrition during cancer influences favourably the clinical outcome, treatment response, treatment related tolerance, quality of life and cost of care. Protein-energy malnutrition evolves in most of the patients. The primary objectives of nutritional support is preserving protein-energy stores as close to the ideal as possible, promoting appropriate growth and providing good quality of life.

KEYWORDS children, cancer, nutritional status, nutritional support

Irodalom

1. Sala A, Pencharz P, Barr RD, Children, Cancer and Nutrition - A Dynamic Triangle in Review, Cancer 2004; 100(4):677-687.
2. Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC, Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer, Advances in Nutrition 2011, 2:67-77.
3. Kadenczki O, Kiss Cs: Daganatos betegségek in Decsi Tamás (szerkesztő): A beteg gyermek táplálása, Budapest, Medicina Kiadó, 2009, 261-267.
4. Broeder E, Oeseburg B, Lippens RJJ, van Staveren WA, Sengers RCA, van't Hof MA, Tolboom JJM. Basal Metabolic Rate in Children with a Solid Tumor, European Journal of Clinical Nutrition 2001; 55:673-681
5. Williams R, Virtue K, Adkins A: Room Service Improves Patient Food intake and satisfaction with hospital food. J. Pediatr Oncol Nurs 1998; 15:183-189.
6. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME: Dietary Counseling Improves Patient Outcomes: A Prospective, Randomized, Controlled Trial in Colorectal Cancer Patients Undergoing Radiotherapy J Clin Onc 2005 Mar 1; 23(7):1431-8.
7. Schmitt F, Caldari D, Corradini N, Gicquel P, Lutz P, Leclair MD, Podevin G: Tolerance and Efficacy of preventive gastrostomy feeding in pediatric oncology, Pediatr Blood Cancer 2012; 59:874-880.
8. Pedersen Bisgaard A-M, Kok K, Petersen G, Nielsen OH, Michaelson KF, Schmiegelow K: Percutaneous endoscopic gastrostomy in children with cancer, Acta Pediatr 1999; 88:849-52.
9. Göthberg G, Björnsson S: One-Step Insertion of Low-Profile Gastrostomy in Pediatric Patients vs Pull Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Retrospective Analysis of Outcomes, J Parenter Enteral Nutr. 2016 Mar; 40(3):423-30. doi: 10.1177/0148607114567202. Epub 2015 Jan 13.
10. Hamilton EC, Curtin T, Slack RS, Ge C, Slade AD, Hayes-Jordan A, Lally KP, Austin MT: Surgical Feeding Tubes in Pediatric and Adolescent Cancer Patients: A Single-institution Retrospective Review, J Pediatr Hematol Oncol. 2017 Oct; 39(7): e342-e348
11. Block KI, Koch AC, Mead MN, Toth PK, Newman RA, Gyllenhaal C: Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic toxicity: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials, Int J Cancer. 2008 Sep 15; 123(6): 1227-39. doi: 10.1002/ijc.23754.
12. Kennedy DD, Tucker KL, Ladas ED, Rheingold SR, Blumberg J, Kelly KM: Low antioxidant vitamin intakes are associated with increases in adverse effects of chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia, Am J Clin Nutr. 2004 Jun; 79(6): 1029-36

Útravaló tudnivaló

- A daganatos betegek túlélését, a kezeléssel kapcsolatos toxicitást, a szövődmények, fertőzések gyakoriságát, a kezelés költségét és életminőségüket a rossz tápláltsági állapot kedvezőtlenül befolyásolja.
- A táplálás terápia elsődleges célja a tápanyag raktárak (izomzat) fenntartása, a vesztes minimalizálása, a növekedés biztosítása.
- Elsőként enterális táplálás alkalmazása a választandó, parenteralis táplálás csak indokolt esetben jön szóba.
- Hatékony táplálás terápia csak a szülők folyamatos edukációjával, tájékoztatásával érhető el.

Tesztkérdések

1. Mely táplálási intervenció alkalmazható daganatellenes kezelés során?

- a) folyamatos dietetikai konzultáció
- b) orális kiegészítés tápszerekkel, táplálék modulokkal
- c) szondatáplálás
- d) parenteralis táplálás
- e) mindegyik a fentiek közül

2. Mely okok vezetnek alultápláltsághoz daganatellenes kezelés alatt?

- a) elégtelen táplálékbevitel
- b) malabsorptio
- c) fokozott metabolizmus
- d) iatrogén okok
- e) mindegyik a fentiek közül

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!



RS-vírus-fertőzés megelőzése szívbeteg csecsemőkben – hazai tapasztalatok

Hidvégi Erzsébet Valéria dr.

Dr. Jakab és Társai Kft., Gyermekkardiológiai Járóbeteg Szakrendelés, Szolnok
(Igazgató: Hidvégi Erzsébet Valéria dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Hidvégi Erzsébet Valéria dr.

5000 Szolnok, Félcsizma u. 2.

E-posta: pediatriccor@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A respiratory syncytial virus fertőzés fiatal csecsemőkben fatális kimenetelű bronchiolitist okozhat. A betegség kialakulása szempontjából a szívbeteg csecsemők fokozottan veszélyeztetettek. A kórkép passzív immúnizálással megelőzhető. A szívbeteg csecsemők oltásának hazai tapasztalatait „on-line” kérdőív segítségével gyűjtöttük. A 26 önkéntes válaszadó gyermekkardiológus szerint a szülők 88%-a könnyen elfogadta az oltást. A teljes oltási sorozat beadása a válaszadók negyedének gyakorlatában sikerült. A védőoltást az orvosok 97%-a, míg a szülők 100%-a hatékonynak ítélte. Az oltási kampány szervezése és adminisztrációja megterhelő a személyzetnek. Az eredményesség javítása érdekében az alkalmazási előírás (pontos adagolás, az oltás 30 naponkénti ismétlése) szigorú betartása szükséges.

KULCSSZAVAK respiratory syncytial virus, csecsemők és kisdedek, megelőzés, palivizumab, veleszületett szívhiba

Bevezetés

A RS vírus (respiratory syncytial virus, légúti infekciót okozó óriássejtes vírus, továbbiakban RSV) a Parainfluenza vírusok családjába tartozó ubiquiter kórokozó, melynek egyszálú RNS genomja 11 fehérjét kódol. A vírus felszínén található „G” proteín biztosítja a kötődést az orr nyálkahártyájához, és/vagy a szem kötőhártyájához, míg az „F” proteín segítségével fuzionál a gazdaszervezet hámsejtjeinek membránjával, majd a szomszédos sejtek fúzióját, összeolvadását hozza létre (syncytiumképződés) (1).

A 2. életév végére a kisdedek 99%-a átesik RSV fertőzésen, több mint egyharmaduk második alkalommal is megfertőződött már (1), mivel a lezajlott fertőzést követően nem alakul ki életre szóló védettség (2-4). A vírus az esetek 40%-ában alsó légúti infekciót (pneumonia, bronchiolitis) okoz (5). A súlyos esetek kórházi felvételt igényelnek, az Egyesült Királyságban kb. 20 000 eset/évente (6), melyre leggyakrabban a 6 hónapnál fiatalabb csecsemők esetében van szükség (7). Egy franciaországi vizsgálatban az RSV okozta bronchiolitis miatt intenzív osztályon kezelt, gépi lélegeztetést igénylő betegek átlagéletkora 3 hó volt (8). Az RSV-fertőzés szerepe jelentős a csecsemők virális eredetű halálozásban (9, 10). Az incidencia és a mortalitás jelentősen ingadozhat az egyes években (11).

Ismeretes, hogy a koraszülöttség, az idült légúti betegség (bronchopulmonalis dysplasia), valamint számos veleszületett szívfejlődési rendellenesség fennállása fokozott kockázatot jelent a súlyos, esetenként fatális kimenetelű RSV-fertőzés kialakulása szempontjából (1, 3, 12).

Sanchez-Luna és mtsai 2016-ban publikálták Spanyolországra kiterjedő retrospektív vizsgálatuk eredményeit, melyben leírták az 1 évnél fiatalabb csecsemők RSV-fertőzés miatti hospitalizációs trendjét 2004–2012 között, valamint a halálozás szempontjából rizikót jelentő kísérő betegségek előfordulási gyakoriságát, a betegség kimenetelét (kórházi ápolási idő, intenzív osztályon eltöltött napok száma, lélegeztetett napok száma, mortalitás, kórházi újravétel) (13). A vizsgált időszakban összesen 1 328 563 csecsemő került kórházi felvételre – az adat nem tartalmazza a kórházban született újszülöttek számát –, közülük 122 832 (9,2%) akut bronchiolitis, ebből 63 990 (52,1%) RSV okozta akut bronchiolitis miatt. Elemezve az időbeli folyamatokat megállapították, hogy a bronchiolitis miatt kezelt betegek száma 2004. és 2012. között lényegesen nem változott, ugyanakkor az RSV okozta bronchiolitisek száma 2009. óta folyamatosan és jelentősen emelkedett (71%-kal), míg az egyéb kórokozók okozta bronchiolitisek száma ezzel párhuzamosan csökkent. A kórházi mortalitás kockázatát a koraszülöttség 29x, a bron-



chopulmonális dysplasia 24x-es, a Down-szindróma 22x-es, míg veleszületett szívhiba egyidejű fennállása 14x-es szorzóval növelte (odds ratio). Ugyanakkor a kórházi halálozás a vizsgált időszakban 45%-kal csökkent (120 haláloset/100 000 kórházi felvételtől 69,5 haláloset/100 000 kórházi felvétele).

E kiváló eredmények elérésében jelentős szerepet játszott az a körülmény, hogy Spanyolországban 2004. óta alkalmazzák az RSV fertőzés megelőzése céljából kifejlesztett palivizumab (Synagis) védőoltást.

A passzív immunizálás során alkalmazott humanizált rekombináns IgG típusú monoklonális antitest, a palivizumab az RSV felszíni „F” (fúziós) protein-jéhez kötődve meggátolja a vírus fúzióját a gazdaszervezet epitheliális sejtjével, s így megakadályozza a syncytium képződést. A védőoltást 15 mg/tskg dózisban im. kell alkalmazni 30 naponként ismételve november és március hó között a magyarországi gyakorlat szerint. Miután a palivizumab egy speciális monoklonális antitest – vagyis passzív immunizálást végzünk kórokozó specifikusan –, az egyéb védőoltások hatását nem befolyásolja. Szabad időközrel adagolható. A palivizumab alkalmazásának Magyarországon hatályos indikációs köre a Magyar Közlönyben olvasható (15).

A különböző veleszületett szívfejlődési rendellenességek (VSZR) eltérő kóreléttani folyamatok – a tüdők aktív vérbősége (jelentős bal-jobb shunttel járó szívhibák); a tüdők passzív vérbősége (tüdővéna beáramlása, bal kamra kiáramlási obstrukciók); cyanosis (intracardialis jobb-bal shunttel járó szívhibák); csökkent tüdőkeringés (jobb szívfél kiáramlási obstrukciók) – révén károsan befolyásolják a tüdő működését, fokozva az alsó légúti fertőzések, így az RSV bronchiolitis kialakulásának kockázatát.

A hazai rekonstrukciós beavatkozásra (szívműtét, katéterintervenció) szoruló szívbetegségeket sikeres el látása szempontjából óriási jelentősége volt az RSV-fertőzés elleni passzív védőoltás bevezetésének, melyet a NEAK tételes elszámolás alapján 100%-ban finanszíroz. Az oltást hazánkban jelenleg 25 oltási centrumban végzik. A betegek számára ingyenes passzív védőoltásra a 2 éven aluli, rekonstrukciós beavatkozásra váró szívbetegségeket szakorvosi javaslat alapján válnak jogosulttá.

Egy-egy új terápiás eljárás eredményességének felmérésében a kutatás – fejlesztés – alkalmazás folyamatának valamennyi szereplője érdekelt. Sajnos, esetünkben a korábban idézett spanyol vizsgálathoz (13) hasonló retrospektív vizsgálatot nem végezhetünk, mert az RSV-fertőzés igazolásához szükséges diagnosztikus feltételek (RSV specifikus gyors tesztek) nem minden kórházi osztályon adták, illetve a speciális „RSV-fertőzés okozta bron-

chiolitis” jelentése a finanszírozó felé jelenleg nem kötelező.

Célkitűzés

Célul tűztük ki, hogy a szívbeteg csecsemők RSV-fertőzés megelőzése céljából alkalmazott védőoltás adásának tapasztalatait az interneten keresztül kitölthető ún. „on-line” kérdőív segítségével gyűjtjük össze a gyermekkardiológiai, szívsebészeti fekvőbeteg osztályok, valamint a gyermekkardiológiai gondozó hálózat orvosaitól. A felmérés sok információt nyújthat a védőoltás ismertségéről, a javaslok köréről, az oltások megszervezésének, kivitelezésének nehézségeiről, azok eredményességéről, esetleges szövődményeiről.

Módszer

Az „on-line” kérdőív egy olyan kutatási módszer, amely a számítógép és az internet segítségével írásban teszi lehetővé vélemények, szokások, tapasztalatok vizsgálatát. Ez egy költséghatékony, könnyen, nagyszámú felhasználó számára egyidejűleg is azonnal elérhető, az eredmények gyors összegzését, elemzését, értékelését lehetővé tevő módszer. Ugyanakkor hátránya, hogy internet hiányában potenciálisan releváns válaszadók kimaradhatnak a felmérésből, bár ez ma hazánkban az állami egészségügyi ellátásban dolgozók esetében gyakorlatilag elképzelhetetlen.

Az on-line kérdőívet valamennyi Magyarországon praktizáló csecsemő- és gyermekkardiológus szakorvosnak, szakorvos jelöltnek, csecsemő- és gyermekszív sebésznek, a gyermekkardiológiai centrumokban dolgozó aneszteziológus és intenzív terápiás szakorvosnak, szakdolgozóknak eljuttattunk a Magyar Kardiológusok Társasága és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Szekciójának frissített e-mail levelezési címlistája alapján (79 fő összesen 97 különböző e-mail címen). Ugyanakkor kértük a gyermekkardiológus kollégákat, hogy az általuk ismert, a megyei kórházakban oltást végző neonatológus szakorvosoknak is továbbítsák a kérdőívet kitöltés céljából. Válaszadásra 2016. július 15. és szeptember 04. között volt lehetőség. A kitöltés anonim volt, a válaszadók személyét az on-line kérdőív kezelője nem azonosíthatta. A válaszok statisztikai elemzését (ami csupán százalékos megoszlást jelent) a program automatikusan elvégezte.

Eredmények

Az online kérdőívet 34 válaszadó töltötte ki, köztük 26 (79%) gyermekkardiológus, 4 (12%) neona-

tológus, 1 (3%) gyermekgyógyász szakorvos, valamint 1 (3%) gyermekgyógyász rezidens és 1 (3%) szakdolgozó volt. A 34 válaszadó közül 33 fő (97%) már javasolta a védőoltás adását pácienseinek. A javaslatot adók közül 20 fő (61%) >15 éve, 3 fő (9%) 10–15 éve, 5 fő (15%) 5–10 éve, míg 5 fő <5 éve dolgozik gyermekkardiológus és/vagy neonatológus szakorvosként. Jelentős részük – 27 fő (82%) – fekvőbeteg-intézetben és járóbeteg-szakrendelőben is dolgozik, míg 5 fő (15%) csak járóbeteg-ellátásban, 1 fő (3%) csak fekvőbeteg-intézetben praktizál.

A szülők meggyőzését a védőoltás szükségességéről 15 fő (46%) „könnyűnek”, 14 fő (42%) „inkább könnyűnek”, 4 fő (12%) „közepesen könnyűnek” értékelte egy 5 fokú skálán, „inkább nehéz”, illetve „nagyon nehéz” válasz nem volt. Az oltást elutasító szülők indoklásait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat: A védőoltást elutasító szülők indokai

- egy szülő ellenezte, aki minden védőoltást ellenez
- inkább megkísérlik izolálni a gyermeket
- egészségesként tekintenek szívbeteg gyermekükre
- egy elutasító szülő volt, mert 2 nagyobbik gyermek nem kapott
- a gyermek körzeti orvosa (aki gyermekorvos) lebeszélte az anyát az oltásról, mert szerinte veszélyes



1. ábra: Válaszok megoszlása a teljesült védőoltási sorozat alapján (A); az RSV bronchiolitis előfordulása az oltott (B) és nem oltott (C) betegek körében

Felmérésünk leglényegesebb részének eredményeit az 1. ábra részletezi. A Synagis alkalmazási előírása szerinti adagolás (5 hónapon át 30 naponként adandó a folyamatos terápiás vérszint biztosításához) csak 10 javaslatadó kolléga (29%) esetében sikerült maradéktalanul, míg 22 kolléga (65%) gyakorlatában legalább 1 oltás, 2 kolléga (6%) praxisában az oltások kb. fele elmaradt (1. ábra, „A”).

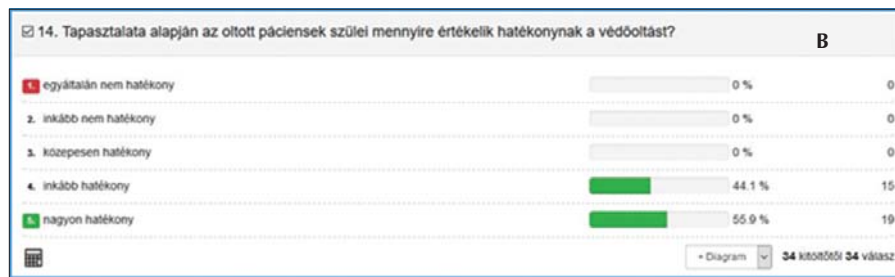
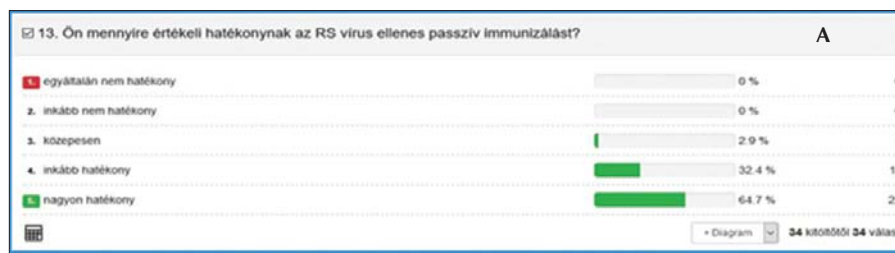
Arra a kérdésre, hogy az oltott betegek között előfordult-e RSV okozta bronchiolitis 8 válaszadó (24%) adott „igen”, míg 25 válaszadó (76%) adott „nem” választ (1. ábra, „B”). A válaszadó kollégák közül 19 jelezte, hogy volt védőoltásban nem részesülő szívbeteg gondozottja. Ebben a csoportban 10 gondozó (53%) páciensei betegedtek meg RSV bronchiolitisben, míg 9 esetében (47%) nem fordult elő a betegség (1. ábra, C).

A 2 éves kor alatti korrigálatlan veleszületett szívhibás csecsemők és/vagy kisdedek egy része jogosult a második szezonban (következő évben) is a védőoltásra. A második szezon valamennyi oltását 7 kolléga (22%), túlnyomórészt 20 kolléga (63%), felét 3 kolléga (9%) betegek kapták meg, míg 2 kolléga (6%) esetében csak 1-2 oltást kaptak a jogosultak a második sorozatból.

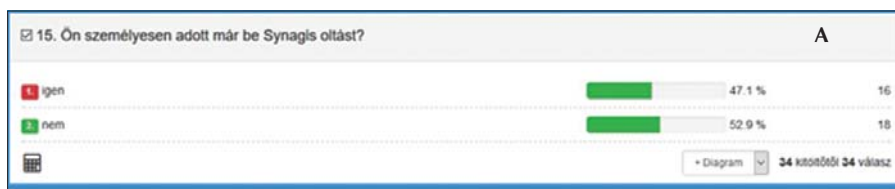
Az alkalmazott védőoltás hatékonyságának szubjektív megítélése a gondozó orvosok és a betegek szülei részéről (szülők nem töltötték ki a kérdőívet, itt a szülők véleményét a kitöltő orvos közvetíti!) nagyon hasonló volt (2. ábra). Az öt fokozatú értékelő skálán a gondozó orvosok közül 1 fő (3%) értékelte „közepesen”, 11 fő (32%) „inkább hatékony”, 22 fő (65%) „nagyon hatékony” (2. ábra, A), míg a szülők közül 19 fő (56%) „inkább hatékony”, 15 fő (44%) „nagyon hatékony” (2. ábra, B).

A védőoltás beadásának nehézségeit vizsgálva kiderült, hogy a 34 kitöltő kolléga közül 16 fő (47%) adott már be személyesen Synagis oltást, közülük 11 fő nyilatkozott benyomásairól: 3 fő (27%) „egyáltalán nem”, 5 fő (46%) „inkább nem”, míg 3 fő (27%) „közepesen” érezte nehézkesnek azt (3. ábra, A és B).

A tapasztalt „nehézségek” szóbeli kifejtésekor a korábban forgalmazott porampulla oldását, habzását, a pontos adagolás nehézségét, az oldódásra való hosszas várakozási időt említették. Nagyobb súlyú kisdedeknél 2 combba lehet csak beadni az előírt mennyiséget, mely fájdalmas a kisdednek, aggasztja a



2. ábra: Válaszok megoszlása a védőoltás hatékonyságának megítéléséről a javasló orvosok (A), valamint a betegek szülei (B) körében



3. ábra: Válaszok megoszlása a védőoltás kivitelezéséről (A), és annak nehézségéről (B) az alkalmazó orvosok körében

szülőket. Ezenkívül sok időt igényel az oltások megszervezése, a szülők felvilágosítása, az adminisztráció (2. táblázat).

2. táblázat: A védőoltás beadásának nehézségei az alkalmazók véleménye alapján

- A nagyobb csecsemők/kisdedek esetén két részben / két combba történő oltás. Az új, oldott állapotú oltóanyag sokkal „felhasználóbarátabb”.
- A megszervezés (nem oltóközpontban dolgozom).
- Az oltóanyag habosodása miatt a pontos adag kimérése.
- Adminisztráció, osztályos munka mellett kell végezni a szülők értesítését. Időigényes a szülők tájékoztatása.
- A korábbi kiszerelés, számolás, adagolás.
- Régebben porampullát kellett oldani és várakozási idő volt.

Oltási szövődmenyt a 16 oltó orvos közül 1 fő tapasztalt 1 esetben (lokális reakció).

Megbeszélés

Az RSV-fertőzés elsősorban a 6 hónapnál fiatalabb csecsemők esetében gyakran súlyos, esetenként fatális kimenetelű alsó légúti fertőzést, pneumóniát, bronchiolitist okoz (8), mely megbetegedés szempontjából a koraszülöttség, a krónikus légúti betegség, bizonyos veleszületett szívfejlődési rendellenességek egyidejű fennállása fokozott kockázatot jelent (13). A betegség megelőzésében hatékony eszköz a veszélyeztetettek passzív immunizálása (palivizumab, Synagis). Miután jelenleg az egészségügyi szolgáltatók részéről a betegségre vonatkozó egységes, pontosan meghatározott diagnosztikus kritériumokon alapuló jelentési kötelezettség nincs, nem rendelkezünk pontos adatokkal az előfordulási gyakoriságra, kórlefolyásra, esetleges halálozásra vonatkozóan.

Az MKT és MGYT Gyermekkardiológiai Szekciója 2016. évben a veleszületett szívfejlődési rendellenességben szenvedő betegek passzív immunizálásának tapasztalatait felmérő

on-line kérdőívet szerkesztett. Tekintettel arra, hogy az adatszolgáltatás önkéntes volt – így nem reprezentatív a teljes populációt tekintve – a felmérés eredménye tájékoztató jellegű.

A kérdőívet – mások mellett – 26 gyermekkardiológus szakorvos töltötte ki. Figyelembe véve, hogy megyénként legalább 1-1 szakorvos dolgozik, a kitöltők száma alapján a felmérés feltehetően mégis országos lefedettséget mutat. Öröndetes, hogy nemcsak a hosszabb ideje praktizáló gyermekkardiológusok, hanem a legifjabb szakorvosok is ismerik és javasolták is már az RSV-fertőzés elleni passzív immunizálást.

A szülők meggyőzése az oltások szükségességéről nem bizonyult nehéznek. A kisszámú elutasítás érve között talákoztunk napjaink egyik egyre gyakrabban tapasztalható szülői attitűdjével („minden védőoltást ellenez”). A laikus, de jó szándékú szülőkben felmerülő ellenvetések („megpróbálja izo-



lálni a gyermeket”, „nem tartja betegnek”, „2 nagyobb gyermek nem kapott”), szakmai érvekkel jól kezelhetők. Ugyanakkor rendkívül sajnálatos, hogy gyermekgyógyász szakorvos kolléga beszélt le szülőt a védőoltásról, mert azt „veszélyesnek” tartja! A kollégák részéről felmerülő ilyen és ehhez hasonló tévhitek eloszlátását szolgálja például e felmérés eredményének közzététele is.

Nagyon fontos hangsúlyozni, hogy a szezon alatt folyamatos és teljes védettséget csakis a havonta az aktuális testsúlyra kiszámított és 30 naponta beadott oltás nyújt! Ha akár 1 oltás is kimarad, az ellenanyag szint a terápiás tartomány alá süllyed és megjelenik az az időkapu, mely alatt a beteg akvirálhatja a fertőzést. A felmérés tapasztalata szerint a szabályszerű adagolást csak a javaslatadók gyakorlatának 30%-ban sikerült megvalósítani. Itt azonban meg kell jegyezni, hogy előfordulhatnak olyan esetek, amikor nem az oltási fegyelem sérül, hanem egyéb okok miatt nem részesül egy-egy páciens a teljes oltási sorozatban. Például ha egy szívbeteg újszülött a szezon közepén születik meg, nyilvánvalóan csak a hátralévő oltásokat kaphatja meg, vagy ha egy kisded a szezonban tölti be 2. életévét, akkor a hátralévő oltásokra nem jogosult, illetve ha csak a szezon alatt derül ki valaki veleszületett szívhibája, akkor értelem szerűen csak a hátralévő oltásokat kaphatja meg. A kérdőív nem kérdez rá részletesen ezen okokra. Feltételezhetjük tehát, hogy az oltási fegyelem sokkal jobb, mint amit a fent említett „30%” jelez.

Ennek tudatában érthető, hogy az oltott betegek között is előfordult RSV-bronchiolitis (24%), mely azonban lényegesen kevesebb, mint a „nem oltott” (elutasították az oltást) veleszületett szívhibában szenvedő populációban észlelt előfordulási gyakoriság (54%). E válaszok értékelésekor figyelembe

kell venni, hogy az a tény, hogy a válaszadók X%-a válaszolta a feltett kérdésre, gyakorlatában előfordult a lege artis oltott – vagy éppen nem oltott – betegek körében RSV-bronchiolitis, az nem feltétlenül azonos az oltott – vagy nem oltott – betegek X%-ával.

Az oltás gyakorlati kivitelezésében a korábban forgalmazott porampulla kezelése (oldást követő habzás, hosszú várakozási idő, a habzás miatti pontos adagolás nehézsége) okozott gondot, mely problémák az oldott hatóanyagot tartalmazó ampullák bevezetésével megszűntek. Nagyobb súlyú páciensek esetén, sajnos, az oltóanyag csak két (nagyon ritkán három) részletben adható be, mely fokozott megterhelést jelenthet oltó orvosnak, páciensnek, szülőnek. Nem szabad szem elől téveszteni, hogy csak az aktuális testsúlyra kiszámolt dózisú védőoltás nyújt védettséget!

Figyelemreméltó, hogy ezen felmérés eredménye szerint a 2015/2016. évi oltási szezonban oltási szövődmény nem volt, mindössze egyetlen esetben alakult ki ún. „lokális reakció”.

Az oltási kampányok megszervezése, azok adminisztrációja nagy terhet jelent a személyzetnek a napi munka mellett, e terhek enyhítéséhez segítség szükséges!

Felmérésünk tapasztalatait összegezve elmondhatjuk, hogy a hazai gyermekkardiológusok ismerik, javasolják és alkalmazzák az RSV-fertőzés elleni passzív védőoltást. A szülők túlnyomó többsége könnyen meggyőzhető az oltás szükségességéről. A védőoltást mind a szülők, mind a szakorvosok hatékonynak ítélik meg. A hatékonyság javítandó és javítható, melyet az aktuális testsúlyra történő dózis megállapítással és az adagolási idő intervallumok pontos betartásával érhetünk el.

Summary

Prevention of RSV infection in infants with congenital heart diseases – domestic observations

Erzsébet Valéria Hidvégi MD; Dr. Jakab & Co Ltd., Paediatric Cardiology, Szolnok, Hungary (Director: Erzsébet Valéria Hidvégi MD)

Respiratory syncytial virus infection may causes - sometimes fatale - bronchiolitis in young infants. Infant patients with congenital heart diseases are at increased risk for development of this disease. This infection may be prevented by passive immunisation. Domestic observations about preventive immunization of patients with congenital heart diseases were collected using on-line questionnaire. 88% of the patients' parents accepted the passive immunisation easily as was reported by the 26 voluntary answering paediatric cardiologists. 24% of the answering doctors' declared that the full immunization series was given in their practice. Passive immunization was considered an effective method in prevention RSV infection by 97% of doctors and by 100% of parents. Organisation of inoculation campaign and its administration are straining for the staff. In order to improve efficacy of passive immunization it needs to follow the prescription of administration strictly (accurate and appropriate dosage, keep the 30 days interval time between inoculations during campaign period).

KEYWORDS respiratory syncytial virus, infants, prevention, palivizumab, congenital heart disease

Irodalom

- Walsh E and Hall CB. Respiratory Syncytial Virus (RSV) in Mandell, Douglas, and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th Edition, 2014, 1948-1960.
- Parrott RH, Kim HW, Arrobio JO et al. Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infection in Washington D.C.: II. Infection and Disease with respect to Age, Immunologic Status, Race and Sex 1. Am J Epidemiol 1973; 98:289-300.
- Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22(2 Suppl):S40-4; discussion S44-5.
- Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. J Infect Dis. 2001; 183(1):16-22.
- Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS et al. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22:857-62.
- Handforth J, Friedland JS, Sharland M. Basic epidemiology and immunopathology of RSV in children. Paediatr Respir Rev. 2000; 1(3):210-4.
- Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among infants and young children in the United States, 1997-2006. Pediatr Infect Dis J. 2012; 31(1):5-9.
- Manoha C, Espinosa S, Aho SL et al. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. J Clin Virol. 2007; 38:221-6.
- Fleming DM, Pannell RS, Cross KW. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. J Epidemiol Community Health. 2005; 59:586-90.
- Ladhani S, Pebody RG, Ramsay ME et al. Continuing impact of infectious diseases on childhood deaths in England and Wales, 2003-2005. Pediatr Infect Dis J. 2010; 29:310-3.
- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010; 375:1545-55.
- Arnold SR, Wang EE, Law BJ et al. Variable morbidity of respiratory syncytial virus infection in patients with underlying lung disease: a review of the PICNIC RSV database. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. Pediatr Infect Dis J. 1999; 18:866-9.
- Sanchez Luna M, Elola FJ, Fernandez-Perez C et al. Trends in respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalizations in children less than 1 year: 2004-2012. Curr Med Res Opin. 2016; 32:693-8.
- Synagis® alkalmazási előírás, 2015. július 24.
- Magyar Közlöny, 2013; 16:1369-1370.

Útravaló tudnivaló

- A veleszületett szívbetegségben szenvedő csecsemők RSV fertőzés okozta alsó légúti infekciója lege artis történő passzív immunizálással (palivizumab) megelőzhető.
- A védőoltás (palivizumab) RSV specifikus monoklonális antitest, így nem befolyásolja az egyéb védőoltások hatására kialakuló immunválaszt.
- A védőoltás a szívbeteg csecsemők esetében közvetlen pre- és posztoperatív időszakban is beadható.

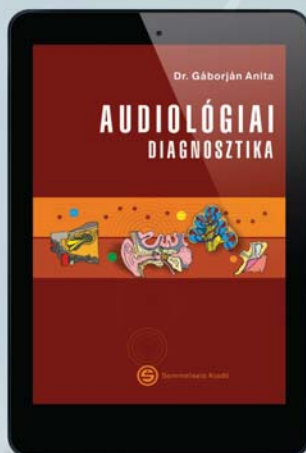
Tesztkérdések

1. Milyen típusú védőoltás a palivizumab (Synagis®)?
- aktív; elölt baktériumot tartalmaz
 - aktív; élő, attenuált vírust tartalmaz
 - passzív; speciális monoklonális antitestet tartalmaz
 - passzív, a baktériumok szaporodását gátolja
 - aktív; géntechnológiával előállított protektív antigént tartalmaz

2. Mikor adható be az RSV-fertőzés elleni palivizumab (Synagis®) oltás egy 6 hónapos, kamrai sövényhiány miatt szívűtépre előjegyzett csecsemőnek?

- kizárólag a tervezett műtét előtt 6 héttel
- kizárólag a tervezett műtét után 6 héttel
- a tervezett műtét előtt és után 6 héttel
- bármikor (a közvetlen pre- és posztoperatív időszakban is megkaphatja)
- csak „egészséges” állapotban

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



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.

Csak e-könyv formában kapható.

Az infantilis haemangioma szisztémás propranolol kezelése

Fogarasy Anita dr.¹, Harangi Ferenc dr.²

¹PTE KK Bőrgyógyászati Klinika, Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelés
(Igazgató: Gyulai Roland dr.)

²Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekosztály (Igazgató: Németh Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Fogarasy Anita dr.

7632 Pécs, Akác u.1.

E-posta: fogarasy.anita@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az infantilis haemangioma (IH) a gyermekkor leggyakrabban előforduló benignus lágyrész-tumora. Az újszülöttek 1–4%-ában fordul elő. Az esetek több mint felében kezelést nem igényel, spontán regressziót mutat, 10–15%-ban viszont szövődeményekkel járhat. A legutóbbi évtizedben az ilyen, ún. komplikált IH-ás betegek esetében a szisztémás nemszelektív béta-receptor-blokkoló propranolol kezelés számít az első élvonalbeli terápiának. A PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika és a Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekosztály gyermek-bőrgyógyászati szakrendelésén 2012. július 1. és 2017. június 30. között az IH miatt megjelent 227 betegből, 37 beteg igényelt szisztémás propranolol kezelést. 28 esetben teljes, vagy majdnem teljes regressziót tapasztaltak, említésre méltó mellékhatást nem észleltek. Véleményük szerint napjainkban, a komplikált IH-ás betegekben a szisztémás propranolol terápia az egyik legeredményesebb és legbiztonságosabb kezelési mód.

KULCSSZAVAK infantilis haemangioma, szisztémás propranolol terápia

Bevezetés

Az infantilis haemangioma (IH) a gyermekkor leggyakrabban előforduló benignus lágyrész tumora. Az újszülöttek 1–4%-ában fordul elő, míg egyéves korban már 10–12% gyakoriságú. A lányokat háromszor nagyobb gyakorisággal érinti, mint a fiúkat, a koraszülöttekben pedig fokozott az incidenciája, de emeli a kockázatot a sokszoros terhesség, az anya kora, az in vitro fertilizáció is. Az IH a test bármelyik részén megjelenhet, de a leggyakrabban a fej és a nyak régióban észlelhető. Klinikai megjelenése attól függően változik, hogy superficialisan vagy a bőr alatti rétegekben alakul-e ki, míg az esetek egy részében kevert formájú. Feloszthatjuk lokalizáció szerint is, így beszélhetünk lokális, szegmentális és multilokális (5-nél több nem összefüggő lézió) elhelyezkedésű IH-ról. Az IH többnyire a 2–3. élethétben jelenik meg, és 5–10 hónapos korig fokozatos növekedést mutat, ez a proliferatív fázisnak nevezett periódus. A növekedés megszűnése után a hosszabb-rövidebb ideig tartó stagnálás időszaka (plató fázis) következik, végül a nagyon lassú regresszió (involutio fázis), ami éveken át tart. Az életkorban előrehaladva évenként az IH-k 10%-a fejlődik vissza, általában

maradványtünetekkel (hipopigmentáció, teleangiectasia, atrophia, ráncos bőrtöbblet, hegesedés).

Az IH-k kialakulása számos genetikai és környezeti tényezőre vezethető vissza, a patomechanizmus bonyolult és összetett. Szomatikus mutáció következtében megváltozik a vascular endothelial growth factor (VEGF) receptorainak expressziója. Az éretlen endothelsejtek és pericyták az angioHenezisre ható peptidek (VEGF, basic fibroblast growth factor – bFGF) hatására proliferálnak. A szöveti metalloproteinázok, valamint a beáramló hízósejtek által termelt interferon és transformer growth factor (TGF) hatására lassul, majd befejeződik a proliferáció és megkezdődik az IH visszafejlődése. A szöveti hypoxia indukálja a fokozott angio- és vaszkulogenezist. A hypoxia-elmélet magyarázhatja a koraszülöttek magasabb IH incidenciáját. A placenta endothelsejtjeinek magzati embolizációja diffúz újszülöttkori haemangiomatosishoz vezethet, melyet számos cutan és visceralis haemangioma jellemez (1).

Az elmúlt évtizedekben a kezelés „gold standard-ja” a szisztémás kortikoszteroid volt, ritkábban az interferon-alfa, a vincristin és a cyclophosphamid, de a lézer terápiát és a sebészi excíziót is alkalmazták (1). 2008-ban egy francia munkacsoport vélet-

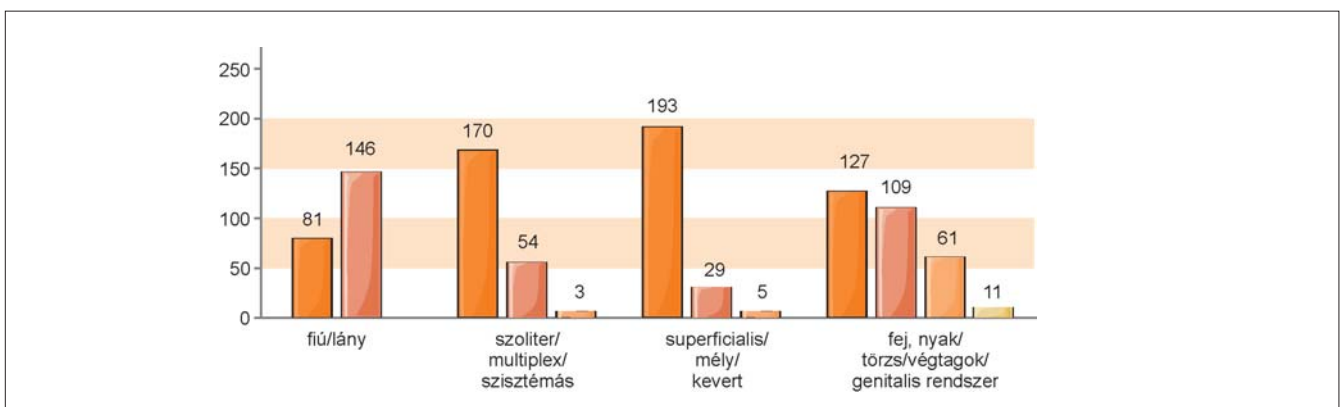
len megfigyelésének köszönhetően új kezelési mód terjedt el, a nemszelektív béta-blokkoló propranolol szisztémás alkalmazása (2), jelenleg ez számít az IH elsővonalbeli kezelésének. Az elmúlt évtizedben számos munkacsoport értékelte az IH propranolol terápiájának eredményeit (3-6). Hazánkban elsőként a Heim Pál Gyermekkorház bőrgyógyászati és pulmonológiai osztályának munkatársai számoltak be a propranolol terápia kedvező hatásáról (7, 8). 2017 októberében pedig a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika szerzőitől jelent meg egy összefoglaló munka az IH kezelésében szerzett tapasztalataikról (9). A Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekosztályán 2010 óta, a PTE KK Bőr-, Nemi-kórtani és Onkodermatológiai Klinikáján 2012 óta folytatunk propranolol kezelést az ún. komplikált IH-ás betegekben. Közleményünkben az elmúlt 5 év IH-ban szenvedő betegeinek adatait és kezelési eredményeit ismertetjük abban a reményben, hogy ezzel is elősegítjük az ilyen betegek helyes klinikai értékelését, és indokolt esetben az ilyen betegek propranolol kezelést folytató centrumba irányítását.

Beteganyag, módszer

A pécsi és szekszárdi gyermek-bőrgyógyászati szakrendelésen 2012. július 1. és 2017. június 30. között 227 IH miatt megjelent gyermeket (146 lány, 81 fiú) vizsgáltunk. A betegek 52%-a (118 fő) már 4 hónapos kor előtt, 21%-a (48 fő) 4–8 hónapos korban, 11%-a (25 fő) 9–12 hónapos kor között és 16%-a (36 fő) 1 éves kor után érkezett az első szakorvosi vizsgálatra. Legtöbbször a háziorvos, ritkábban a gyermeksebész vagy -kardiológus utalta a beteget bőrgyógyászati vizsgálatra, legtöbbször a propranolol kezelés szükségességének eldöntése céljából. Minden betegben hasi és koponya-UH, 3 betegben koponya-, illetve teljestest-MRI történt a visceralis és az intracranialis lokalizáció kizárása, illetve a subcutan elhe-

lyezkedésű haemangiómák kiterjedésének megállapítása céljából. A betegek kivizsgálása során 75%-ban (170 fő) szoliter, 24%-ban (54 fő) multiplex, 1%-ban (3 fő) szisztémás IH-t állapítottunk meg. A haemangiómák 85%-ban (193 fő) superficialis, 13%-ban (29 fő) mély vagy subcutan, és 2%-ban (5 fő) kevert elhelyezkedésűek voltak. A haemangiómák lokalizáció szerinti eloszlása: a betegek 40%-ában (127 fő) a fej és nyak régiójában, 33%-ában (109 fő) a törzsön, 22%-ában (61 fő) a végtagokon, 5%-ában (11 fő) az anogenitalis régióban. A betegszámtól való eltérést az okozza, hogy a betegek egy részének egyszerre több haemangiómája is volt különböző lokalizációban (1. ábra).

Az IH kezelésének megtervezésénél több szempontot mérlegeltünk (nagyság, elhelyezkedés, beteg életkora, haemangioma növekedési fázisa), és amennyiben komplikált IH volt megállapítható, szisztémás propranolol kezelés elkezdése mellett döntöttünk. Komplikált IH-ról akkor beszélünk, ha a haemangioma vizuális vagy légúti obstrukciót tart fenn, ha fájdalmasan exulcerálódott, ha kozmetikailag-esztétikailag fokozottan zavaró a megjelenése, ha ízületi mozgást befolyásolhat, vagy ha diffúz haemangiomatózisról van szó (10 darabnál több cutan haemangioma és májhaemangiómák). Éppen ezért javasolt, hogy többszörös haemangioma esetén az észlelő orvos, általában a háziorvos, minden esetben kérjen koponya és hasi UH vizsgálatot a belsőszervi haemangioma előfordulásának kizárása céljából. Szisztémás propranolol kezelés alkalmazásakor minden esetben a funkciókárosodások megelőzése, a zavaró kozmetikai eltérések megszüntetése, a pszichoszociális stressz minimalizálása, az indokolatlanul agresszív kezelési mód elkerülése, az ulcerációk kapcsán jelentkező fájdalom, infekció és hegesedés megakadályozása a cél. A születéskor meglévő vagy rapidan növekvő haemangioma esetén minden esetben történjen bőrgyógyászati vizsgálat. Nem tévesztettük szem elől, hogy igen gyakran ma is az aktív várakozás

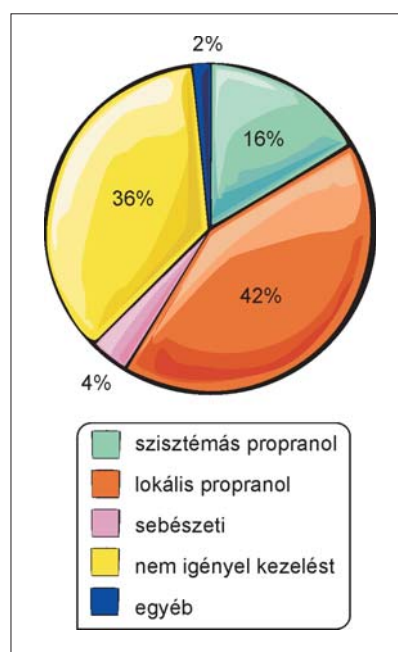


1. ábra: A haemangioma előfordulása



zás a helyes álláspont, és ennek értelmében a haemangioma spontán visszafejlődésének reményében a beteg nyomon követése történt. Betegeink 16%-a (19 lány, 18 fiú) részesült szisztémás propranolol kezelésben, 4%-a (9 fő) sebészi ellátást kapott, 42%-a (96 fő) lokális propranolol kenőcsös kezelést és 36%-a (82 fő) nem igényelt terápiát. 1-1 esetben lézer kezelés, cryo-, illetve szisztémás kortikoszteroidterápiában részesültek betegeink (2. ábra).

A szisztémás propranolol terápia megkezdése előtt minden esetben az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettől engedélyt kértünk, mivel hazánkban a propranolol nincs törzskönyveztve IH kezelésére. A terápia indukciós fázisában a betegeket három napra felvettük a gyermekosztályra és előzetes kardiológiai, has-, koponya-UH és laboratóriumi vizsgálatok után, fo-



2. ábra: A haemangioma kezelési lehetőségei

kozatosan növekvő dózissal (1. nap 0,5 mg/kg/nap, 2. nap 1,0 mg/kg/nap, 3. naptól 2,0 mg/kg/nap) orális propranolol kezelést kezdtünk (osztott por kiszerelésben, két részre elosztva, mindig étkezést követően). A gyógyszerbeadások után 60 perccel pulzusszámolást, vérnyomásmérést és vércukor ellenőrzést, a hazabocsátás előtt újabb kardiológiai vizsgálatot végeztünk. A kezelés 6 hónapig tartó fenntartó periódusában 4 hetenként fizikális vizsgálatot, vérnyomás-, pulzus- és vércukorszint-mérést végeztünk, és a napi gyógyszerdózszt a súlyfejlődéssel párhuzamosan növeltük. A kezelés első napjaiban, a legtöbb esetben a haemangioma feszességének csökkenését, a későbbiekben pedig fokozatos regresszióját (haemangioma felületének csökkenését, dekolorálódását, ulceratio hámosodását) tapasztaltuk. Amennyiben a fenntartó keze-

lés elhagyása után jelentősebb rebaund volt megfigyelhető, újabb 2-3 hónapos kezelést folytattunk. (3-5. ábra).

Eredmények

A szisztémás propranolol kezelésben részesült 37 betegből 28 esetben teljes vagy majdnem teljes, 7 betegben lényeges, 2 betegben pedig csekély regressziót észleltünk. Súlyos mellékhatás egy betegben sem jelentkezett, enyhébb mellékhatás az indukciós fázisban (hypotensio, bradycardia, hypoglykaemia) vagy a fenntartó kezelés során (hasmenés, alvászavar, brochusconstrictio, hideg kéz és láb, ájulásos rosszullét) 1-1 betegben volt észlelhető. Ez utóbbinak a hátterében hypotensio valószínűsíthető, kórházi megfigyelésre volt szükség, de spontán állapotjavulás miatt a kezelést folytatni lehetett. A kezelést egy alkalommal sem kellett felfüggeszteni, 1 esetben átmeneti gyógyszerdózis-csökkentés történt (3-6 napig 1 mg/kg/nap). 2 betegben a fenntartó kezelés elhagyása után komolyabb rebaund következett be, a residualis haemangioma ismét feszesebb lett, jobban előemelkedett. Az egyik betegben még 2 hónapig, a



3. ábra: Fent: A fülkagylót és a fül körüli régiót involváló IH a kezelés megkezdése előtt. Lent: Hat hónapos kezelést követően, 18 hónapos (?) kori kontrollon



3. ábra: Fent: A orrcsúcson lévő IH („Cyrano-orr”) a kezelés megkezdése előtt. Lent: Jelentős regresszió öt hónappal később



3. ábra: Fent: A nyakon lévő exulcerálódott, vérzékeny IH. Lent: 3 hónappal a kezelés megkezdése után hámosodás, dekoloráció figyelhető meg

másikban még 3 hónapig folytattuk a kezelést, majd fokozatos dóziscsökkentéssel befejeztük.

Megbeszélés

A propranolol az erek falában elhelyezkedő béta-2-receptorokon fejti ki a hatását vasoconstrictio előidézésével, valamint az ér endothelsejtjeire gyakorolt apoptotikus hatás révén. Az irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján kijelenthető, hogy a komplikált IH szisztémás propranolol kezelése rendkívül hatásos és biztonságos (2-10). A terápia során mellékhatás csak ritkán fordul elő, hypotensio, bradycardia, bronchusconstrictio, hypoglykaemia kialakulására vannak adatok, éppen ezért asthma, diabetes, hypotensio, bradycardia vagy atrioventricularis blokk fennállása esetén ne kezdünk kezelést. A kezelés megkezdése előtt és a terápia folyamán kardiológiai és laboratóriumi vizsgálatot, pulzus- és vérnyomásmérést kell végezni, mellékhatás észlelése esetén a gyógyszer dózist átmenetileg 0,5–1,0 mg-mal érdemes csök-

kenteni. Egy figyelemre méltó tanulmány hangsúlyozza, hogy egészséges, időre született, IH-ás csecsemők a propranolol kezelést jól tolerálják, klinikailag szignifikáns hypotensio nem fordul elő, ezért a hosszan tartó propranolol kezelés alatt a vérnyomás-monitorozás szükségtelen (11). Egy másik tanulmányban a propranolollal kezelt IH-ás betegek kognitív funkcióinak késői után vizsgálati eredményéről számoltak be és megállapították, hogy az IH miatt propranolol kezelésben részesült gyermekek 5–7 éves életkorban végzett idegrendszeri vizsgálata során kognitív vagy memória funkciózavar nem találtak (12). Egy, a közelmúltban megjelent tanulmány szerint a szelektív béta-receptor-blokkoló atenolol alkalmazása az IH kezelésében kevesebb mellékhatással jár, bronchospasmus nem fordul elő (13).

Nagyon fontos, hogy Magyarországon egyelőre az IH-k propranolol kezelése csak „off label” indikációban lehetséges, ezért minden esetben a kezelés megkezdése előtt az OGYI-tól egyedi engedély beszerzése szükséges.



Summary

Systemic propranolol therapy of infantile hemangioma

Anita Fogarasy; Paediatric Dermatology Outpatient Clinic of the Department of Dermatology Dermatology, Venerology and Oncodermatology, University of Pécs

Infantile hemangiomas (IH) are the most common benign tumors of soft tissue in childhood. It occurs in 1-2% of newborns. Hemangiomas are self-limited, and in more than half of the cases they do not require treatment, in 10-15%, however, they can cause complications. In the last decade, in patients with complicated IH systemic propranolol, a non-selective beta blocker, became the first line agent. Between July 1st, 2012 and June 30th, 2017 out of 227 patients with IH, 37 patients required systemic propranolol treatment in the paediatric dermatology outpatient clinic of the Department of Dermatology, Venerology and Oncodermatology, University of Pécs and the Paediatric Ward of the János Balassa Hospital, County Hospital Tolna. In 28 cases patients experienced complete or almost complete regression, no remarkable side effects were observed. In the opinion of the authors, nowadays systemic propranolol therapy is one of the most effective and safest treatments in complicated IH patients.

KEYWORDS infantile haemangioma, systemic propranolol treatment

Irodalom

1. Paller AS, Mancini AJ: Hurwitz's clinical pediatric dermatology. 5th ed. Elsevier Saunders Company, Philadelphia, 2016; 279-286.
2. Lčautč-Labrčze C, Dumas de la Roque E, et al: Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med 2008; 358:2649-2651.
3. Schupp CJ, Kleber JB, et al: Propranolol therapy in 55 infants with infantile hemangioma: dosage, duration, adverse effects, and outcome. Pediatr Dermatol 2011; 28:640-644.
4. Hogeling M, Adams S, et al: A randomized controlled trial of Propranolol for infantile hemangiomas. Pediatrics 2011; 128:e258-e266.
5. Lčautč-Labrčze C, Hoeger P, et al: A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. N Engl J Med 2015; 372:735-746.
6. Wedgeworth E, Glover M, et al: Propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: lessons from the European Propranolol In the Treatment of Complicated Haemangiomas (PITCH) Taskforce survey. Br J Dermatol 2016; 174: 594-601.
7. Solymosi Á és mtsai: Nem-szelektív béta-blokkolók alkalmazása infantilis kapilláris haemangiómákban. Bőrgyógy Venerol Szml 2010; 86: 51-55.
8. Subicz Á, Gács É: A légúti infantilis kapilláris haemangioma kezelése. Tüdőgyógyászat 2012; 6:1-8.
9. Csoma ZsR és mtsai: Infantilis haemangioma: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok. Orvosi Hetilap 2017; 39:1535-1544.
10. Hengst M, Oelert M, et al: Blood pressure monitoring during the induction and maintenance period of propranolol therapy for complicated infantile hemangiomas: a prospective study of 109 infants. Pediatr Dermatol 2015; 32:802-807.
11. Hengst M, Oelert M, et al: Blood pressure monitoring during the induction and maintenance period of propranolol therapy for complicated infantile hemangiomas: a prospective study of 109 infants. Pediatr Dermatol 2015; 32:802-807.
12. González-Llorente N, del Olmo-Benito I, et al: Study of cognitive function in children treated with propranolol for infantile hemangioma. Pediatr Dermatol 2017; 34:554-558.
13. Bayart CB, Tamburro JE, et al: Atenolol versus propranolol for treatment of infantile hemangiomas during the proliferative phase: a retrospective noninferiority study. Pediatr Dermatol 2017; 34:413-421.

Útravaló tudnivaló

- Az IH jóindulatú lágyrésztumor, amely indokolt esetben szisztémásan alkalmazott propranolollal eredményesen kezelhető.
- Többszörös IH esetén koponya és hasi UH-vizsgálat javasolt a belső szervi haemangioma előfordulásának tisztázása céljából.
- A már születéskor meglévő vagy rapidan növekvő haemangioma esetén minél előbb gyermek-bőrgyógyászati vizsgálat szükséges.

Tesztkérdések

1. Az IH melyik fejlődési fázisában optimális a szisztémás propranolol terápia elkezdése?

- a) proliferatív fázisban
- b) plató fázisban
- c) involúciós fázisban
- d) bármelyik fázisban elkezdhető

2. Mely IH-ás betegben indokolt a szisztémás propranolol kezelés?

- a) vizuális vagy légúti obstrukciót okozó
- b) kifehélyesedő
- c) ízületi mozgást befolyásoló
- d) diffúz haemangiomatosis
- e) mindegyik felsorolt eset

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!

Amikor minden fogaskerék fontos a diagnózishoz (anamnézis és tünetek)

Tóth-Vajna Gergely dr.¹, Tóth-Vajna Zsombor dr.², Krivácsy Péter dr.¹, Szabó Attila dr.^{1,3}

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

² Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi, Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató Merkely Béla dr.)

³ MTA-SE, Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport, Budapest

LEVELEZÉSI CÍM:

Tóth-Vajna Gergely dr.

1083 Budapest, Bókay János u. 53-54.

e-mail: toth-vajna.gergely@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Mentővel érkezett Klinikánk Sürgősségi Egységére egy 17 éves serdülő fiú. Panaszai között hyper-salivatio, fogaskeréktünet, exanthemák és fejfájás szerepeltek. A gyermek anamnézisét ismételten felvéve kiderült, hogy agresszivitása miatt két nappal korábban nagy dózisú Haloperidol adását kezdte meg kezelőorvosa. A sürgősségi ellátás során alkalmazott kezelés mellett tünetei látványosan javultak, majd megszűntek. A Haloperidol sok mellékhatással rendelkezik, melynek túladagolásával általában a felnőtt ellátás során találkozhatunk, de gondolnunk kell rá a gyermekgyógyászatban is, ehhez nagy segítség a gondos anamnézis-felvétel.

KULCSSZAVAK haloperidol, túladagolás, gyermeksürgősségi, extrapyramidalis tünetegyüttes

Bevezetés

Az utóbbi években a háziorvosi és gyermekügyeleti ellátás átalakulása miatt a sürgősségi gyermekellátás betegforgalma folyamatosan növekszik. Az ellátás során jóval gyakoribb a stabil vitális paraméterekkel rendelkező, azonnali terápiát nem igénylő betegek száma, ami mellett kiemelten fontos a többi, akut kórkép felismerése és az adekvát terápia időben történő kivitelezése. A precíz anamnézis továbbra is alapvető fontosságú, a rendelkezésre álló modern diagnosztikai eszközök és a vélt vagy valós időhiány ellenére is.

Esetismertetés

2016. végén érkezett sürgősségi osztályunkra mentővel egy 16 éves serdülő fiú. Érkezésekor a kifejezetten agitált betegről közvetlen információ nem volt nyerhető. A mater elmondása szerint a fiatalnak aznap az iskolában fej- és fogfájása, nem sokkal később nyáladzása indult. Tanára szájaszimetriát, szájug-elmaradást jelzett. A tünetekhez láz, hányás, hasmenés nem csatlakozott. A kikerkező mentőellátók a gyermek mellkasán urticariform exanthemákat figyeltek meg, melyhez nehézlég-

zés, eszméletvesztés nem társult. Emellett beszédét elkentnek találták.

Korábban pszichiátriai kezelésben részesült, emiatt először oda szállították, ahonnan az első vizsgálatot követően allergiás reakció iránydiagnózissal helyezték át területi illetékesség alapján klinikánkra.

Távolabbi anamnéziséből kiemelendő, hogy a gyermek hypertóniával és toxaemiával szövődött várandósságból született sectio caesareaval, időre, normál születési testtömeggel, perinatális anamnézisében érdemi eltérés nem volt. Négyéves koráig mind szomatikusan, mint mentálisan megfelelően fejlődött. Ekkor már összefüggő mondatokban beszélt, de beszéde sosem volt tiszta.

Társaihoz képest motorosan mindig is aktívabb volt. Közösségbe, bölcsődébe 2 évesen került, itt jelentkeztek először magatartási problémái, verekedett, társait megharapta. 6-7 évesen lett viselkedése még kifejezettebben agresszív, figyelme nem volt megfelelő, beszéde romlott. Innentől kezdve heti rendszerességgel foglalkozott vele pszichológus, logopédus és fejlesztőpedagógus.

7 éves korában klinikánkon vizsgáltuk hasonló panaszokkal. Ekkor született meg a figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar diagnózisa. Az édesanya ekkor arra panaszkodott, hogy a gyermek szófogadat-



lan, csúnyán beszél, másokat félbeszakít, motorosan túlságosan is aktív, az óvodában kortársait bántja, nem hagyja őket aludni, ezért többen is félnek tőle.

Később egy másik gyermekpszichiátriai intézet vette át a gondozását, ahol a korábban diagnosztizált ADHD mellett figyelemzavar és közepes fokú mentális retardációval gondozták. Ekkor már ismeretek voltak visszatérő dühkitörései is.

Felvétele előtt néhány héttel a korábban említett gondozó intézmény pszichiátriai részlege vette át további kezelésre.

Klinikánkra érkezésekor fizikális vizsgálattal egy éber, ám nyugtalan, a kérdésekre nem válaszoló beteget találtunk. Ehhez kifejezett tachycardia csatlakozott. A felső végtagokban fogaskeréktünet, a rágó és nyaki izmokban fokozott tónus volt észlelhető. Fokozott nyáladzása mellett ajak- és nyelvzsibbadást panaszolt.

Anamnézisére és változatos panaszaira tekintettel pszichiátriai konzíliumot kértünk, és a szülővel ismételtén átbeszéltük az elmúlt napok történéseit. Ekkor derült ki, hogy két nappal korábban a serdülő, orvosa javaslata alapján, nagy dózisú haloperidol szedését kezdte meg motoros nyugtalansága és agresszivitása miatt.

Ezek ismeretében haloperidol túladagolást diagnosztizáltunk. Protokoll alapján a serdülő egy ampulla biperidént (Akineton) kapott intramuscularisan, melyre a fent említett tünetek egy óra alatt gyakorlatilag megszűntek, a gyermek kommunikatív lett, agitáltsága megszűnt, fogaskeréktünetet nem észleltünk a továbbiakban. Megfigyelést követően gondozó intézetébe irányítottuk további kezelésre.

Következtetések

A haloperidol (butirofenonok csoportja) az antipszichotikus hatású vegyületek közé tartozik, első generációs, úgynevezett típusos neuroleptikum. Hatása a központi idegrendszer dopaminerg receptorainak blokkolásán alapszik (1). Ezt elsősorban a D2-es receptorokhoz kötődve fejt ki az agy mesolimbicus rendszerében. Elsődleges alkalmazási javallatai közé tartoznak a különböző pszichotikus szindrómák (pl. mánia, pszichomotoros nyugtalanság, agresszivitás, szkizofrénia pozitív tünetei, alkoholelvonási tünetek), a túlmozgásos tünetekkel járó Huntington-chorea és Tourette-szindróma, de használják fájdalomcsillapításra az elsődleges szerek mellé a dózis csökkentésére (2).

Sok mellékhatással rendelkezik, melyek közül legkifejezettebbek az idegrendszeri mellékhatások, elsősorban az úgynevezett extrapyramidalis tünetegyüttes. Ez a nigrostriatalis dopaminerg recepto-

1. táblázat: A haloperidol mellékhatásai

Idegrendszeri:
- extrapyramidalis-tünetegyüttes (tremor, rigiditás, nyáladzás, bradykinesia, akathisia, akut dystonia) „pseudoparkinsonizmus”, - neuroleptikus malignus szindróma (NMS) (hyperthermia, generalizált izomrigiditás, vegetatív instabilitás, változó tudati állapot), - dyskinesia, depresszió, epilepsziás görcsök
Kardiológiai:
tachycardia, hypotensio, QT-szakasz megnyúlás, kamrai arrhythmia
Gastroenterológiai:
dyspepsia, májfunkció-eltérések, hepatitis, cholestasis, nyáladzás
Urológiai:
vizeletretenció, priapismus, erekció zavar
Endokrin:
hyperprolactinaemia, galactorrhoea, gynaecomastia, oligo- vagy amenorrhoea
Hematológiai:
anaemia, agranulocytosis, thrombocytopenia

rok gátlása útján jön létre. A korai tünetek a kezelés első 1-2 hónapjában jelentkeznek, és általában reverzibilisek. Ilyen korai tünet lehet az akut dystonia (a fej, nyak, nyelv izmainak az összehúzódása), az akathisia (motoros nyugtalanság), a pseudoparkinsonizmus (nyugalmi tremor, rigiditás és bradykinesia). Súlyos esetben neuroleptikus malignus szindróma alakulhat ki (hyperthermia, változó tudati állapot, vegetatív instabilitás, generalizált izomrigiditás), de előfordulhatnak epilepsziás görcsök is. Kardiológiai mellékhatás a tachycardia, hypotensio, gastroenterológiai a hypersalivatio, hepatitis, cholestasis, de vannak urológiai, endokrin és hematológiai mellékhatásai is (1. táblázat).

Az akut tünetek megszüntetésére kiváló szer az Akineton, mely egy biperidénszármazék tercier amin, és centrális kolinolitikus hatással rendelkezik, a Parkinson-kór kezelésére használják (1).

Összefoglalásként fontos kiemelni, hogy a haloperidolnak nagyon gyakori mellékhatása lehet agitáció, fejfájás, extrapyramidalis tünetek, parkinsonizmus, gyakori mellékhatása a tachycardia, hypersalivatio. A serdülő korosztályban ennek a gyógyszernek a kezdődő dózisa 0,25 mg/nap (3), melyet csak fokozatosan lehet emelni. Esetünkben a beteg 2x1 tableta, összesen 3 mg-os dózist kapott, amely jelentősen meghaladja a fenti adagot.

Új gyógyszer bevezetése után jelentkező tünetek esetén mindig gondoljunk gyógyszer mellékhatásra vagy túladagolásra.

A sürgősségi ellátás legyen gyors, hatékony, melyhez speciális esetekben a konzíliumkérés elengedhetetlen.



Summary

When every pieces are essential for the puzzle (medical history and symptoms)

Gergely Tóth-Vajna MD. Ist Department of Pediatrics, Semmelweis University

A sixteen-year-old adolescent presented himself at our emergency department. His symptoms included hypersalivation, exanthemas, headache and extrapyramidal signs. In his medical history a key point was a Haloperidol treatment, initiated 2 days before his symptoms. After the adequate treatment of Haloperidol overdosing the symptoms disappeared almost immediately. The Haloperidol may have many side effects. Overdose is common in the adult medicine, but it can happen with paediatric patients. The accurate medical history is a significant help with the appropriate diagnosis.

KEYWORDS Haloperidol, overdose, pediatric emergency, extrapyramidal signs

Irodalom

1. Gyires K, Fürst Zs: A farmakológia alapjai, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest 2011., 447. és 125. oldal
2. Tóth-Vajna Gergely, Szabó J Attila, Krivácsy Péter, Bacskai Anita Egy ritkán látott eset a gyermek sürgősségi ambulancián In: A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Sürgősségi Orvostani Társaság II. Magyar Gyermeksürgősségi Kongresszusa. Konferencia helye, Budapest, Magyarország, 2017.09.15-16. p. 27.
3. pharminindex-online.hu 2017.10.09. 17:18

Útravaló tudnivaló

- A Haloperidol gyermekgyógyászati használata még mindig előfordul, sok mellékhatása ellenére, ezek közül a leggyakoribb az ún. extrapyramidalis tünetegyüttes.
- Fogaskeréktünet előfordulása gyermekkorban mindig fel kell vesse a gyógyszer mellékhatás/túladagolás lehetőségét!
- A jó anamnézis fél diagnózis, bizonytalanság esetén szükség lehet a kórtörténet ismételt felvételére.

Tesztkérdések

1. A Haloperidol indikációja lehet:

- a) enuresis nocturna
- b) szkizofrénia
- c) extrapyramidalis tünetegyüttes
- d) hyperprolactinaemia
- e) insomnia

2. Túladagolások tünetek megszüntethetők:

- a) plasmapheresis
- b) Akineton
- c) Soliris
- d) Zidovudin
- e) Octreotid

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!

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

OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA A SZEMÉSZETBEN

Megjelent!

Az optikai koherencia tomográfia a szemészeti diagnosztika nélkülözhetetlen eszköze, jelentősége a réslámpaéhoz hasonlítható. Napjainkban a technikai fejlődésnek köszönhetően egyre szélesebb körben elérhető. Könyvünket mindenek előtt 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
Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika



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

Sebészeti buktatók vascularis (IV-es) típusú Ehlers–Danlos-szindrómában: spontán vastagbél perforáció esete 13,5 éves leány betegünkénél

Kováts Dávid dr.¹, Nagy Gyula dr.¹, Lestár Béla dr.², Szabó Cecília dr.³,
Liszky Gábor dr.³

¹ Magyar Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Sebészeti Osztály; Budapest (Igazgató: Velkey György dr.)

² MH Egészségügyi Központ, II. Sebészeti Osztály; Budapest (Igazgató: Kun Szabó István dr.)

³ Magyar Református Egyház Bethesda Gyermekkórháza, Aneszteziológiai és Intenzívterápiás Osztály; Budapest (Igazgató: Velkey György dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Kováts Dávid dr.

1146 Budapest Bethesda utca 3.

e-mail: kdavid21@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: A vascularis (IV-es) típusú Ehlers–Danlos-szindrómával ritkán találkozhatunk. A hazai és nemzetközi irodalom igen kevés gyermekkori esetet vonultat föl, pedig a kórkép sebészeti vonatkozásai már ekkor is jelentkezhetnek. Serdülőkorra általában a betegség felismerésre kerül, fiatal felnőttkorra pedig már súlyos szövődményes esetekkel találkozhatunk. Célunk egy betegünk viszontagságos, nehézségekkel teli, de tanulságos esetének bemutatása volt.

Esetismertetés: 13 éves leány betegünket dongaláb, tibia rotációs zavar, progresszív scoliosis miatt többször operálták. Bőrének fokozott sérülékenysége miatt bőrgyógyászaton gondozták. Csecsemőkorától súlyos, konzervatíván kezelt székrekedéssel küszködött. Osztályunkra alapbetegsége és obstipációja talaján kialakult atípusos klinikai képen megnyilvánuló ileusszal, sigmabél perforációval érkezett, transversostoma képzése után lassan gyógyult. A műtét után sem megoldódó passzázs miatt subtotalis vastagbél eltávolítást és ileorectostomiát terveztünk. Preoperatív kardiológiai, angiológiai vizsgálatok, valamint hasi és mellkas CT vizsgálata során kórosat nem észleltünk. Tervezett elektív műtétje előtt 1 héttel atípusos képen jelentkező perforáció miatt akutan vastagbél eltávolítást és végállású ileostoma képzést végeztünk, későbbiekben sebszétválását kezeltük. Hirtelen állapotrosszabbodás után, ápolása 14. napján a tág hasi aorta mellől spontán kiinduló vérzés okozta, a vérpótlás ellenére kialakult akut keringési sokk következtében betegünket elvesztettük.

Következtetések: Esetünkben súlyos, szövődményes klinikai kép formájában jelentkező Ehlers–Danlos-szindrómával találkoztunk. Kérdéses, hogy szövődménye megelőzhető lett volna-e. Ilyen esetben az időben kialakított, anterográd beöntést lehetővé tevő appendicostoma, vagy az irodalomban is több helyen említett közel teljes colectomia végállású ileostoma képzéssel, vagy ileorectalis anastomosisal segíthetett volna-e. A mortalitás legnagyobb részéért felelős vascularis szövődmények sokszor hirtelen alakulnak ki, esetünkben is a 2 hónappal korábban angiológiai kivizsgálás keretében elvégzett CT vizsgálat nem mutatott kórosat.

KULCSSZAVAK vascularis Ehlers–Danlos-szindróma, sigmaperforáció, székrekedés, subtotalis colectomia, ileostoma

Bevezetés

Az Ehlers–Danlos-szindróma nevét első leírójáról, *Edvard Ehlersről* és *Henri-Alexandre Danlosról* kapta. Ők ismerték fel a klasszikus forma legjellemzőbb tünetegyüttesét: a bőr kórosan fokozott nyújthatóságát és sérülékenységét, valamint a kóros ízületi hajlékonyságot. A modern genetikai kutatásoknak köszönhetően, a 2017-es klasszifikáció alapján mára mintegy 13 altípusát különböztethetjük meg.

A hipermobilitással járó (III-as típusú) Ehler–Danlos-szindróma (hEDS), a klasszikus (cEDS; I-es típusú) és a klasszikusszerű (clEDS; II-es típusú) kórfarmák a leggyakoribbak, az összesített incidenciájuk 1/5000–20000.

A vascularis típus (vEDS; IV-es), régebbi nevén Sack–Barabas-szindróma, ritkább variáns, incidenciája 1/50 000–200 000 közé esik, autoszomális dominánsan öröklődik. A 2q32.2 locusban lévő COL3A1 gén mutációja következtében kóros a 3-as típusú kollagén alfa-1 polipeptid szintézise, emiatt alakul ki a kórkép. A betegség súlyosságának foka és társuló anomáliái a résztvevő, eddig ismert 73 pontmutáció természetétől függenek. A jelenlegi statisztikák, melyek nagyrészt a későn diagnosztizált eseteken alapulnak, azt mutatják, hogy 20 éves korára az ebben a típusban szenvedők negyedének, 40 éves korára 80%-ban szövődményei lesznek (1).

A 2017-es nemzetközi EDS klasszifikáció szerint a vascularis (IV-es) típusú EDS gyanúját major és



1. táblázat: 2017 óta alkalmazott major és minor kritériumok

Major kritériumok	Minor kritériumok
■ vascularis típusú EDS előfordulása a családban igazolt COL3A1 gén mutációval ■ artériafal-repedés fiatal korban ■ spontán kialakult vastagbél-perforáció (diverticulosis és egyéb patológia kizárása után) ■ uterusruptura terhesség 3. trimeszterében ■ carotideocavernosus fistula kialakulása (trauma nélkül)	■ zúzódás szerű bőrleesiok (sérülés nélkül, szokatlan helyeken, mint az arc, hát) ■ vékony, áttetsző bőr, áttűnő vénás rendszerrel ■ jellegzetes arc ■ spontán légmell kialakulása ■ acrogeria (bőr alatti zsírszövet hiánya kezeken, lábakon) ■ dongaláb ■ veleszületett csípőficam ■ kis ízületek hipermobilitása ■ izom- és ínszakadások ■ keratoconus ■ ínyesorvadás és fokozott íny-sérülékenységek ■ korai megjelenésű varicositas

minor kritériumok alapján vethetjük fel (1. táblázat). Pozitív családi anamnézis, artériaruptura, spontán sigmaperforáció esetén vagy spontán ptx és egyéb tünetegyüttes előfordulásakor el kell végezni a genetikai vizsgálatot. Indokolt lehet a genetikai teszt elvégzése egyéb minor kritériumok együttes előfordulása esetén is (2).

A betegség felismerése bőrgyógyászati vagy vascularis eredetű klinikai tünetek alapján általában könnyű, de számos körkép okozhat differenciáldiagnosztikai nehézséget. Ilyenek lehetnek a koagulációs zavarok, a Marfan-szindróma, a Loeys-Dietz-szindróma (autoszomális domináns kötőszöveti betegség, vázrendszeri problémákkal és aorta-aneurysmával) és a gyermek bántalmazás. Az érintett családokban lehetőség van chorionbiopsiából, vagy amniocentesissel praenatalis genetikai diagnózis felállítására, ezt követően tanácsadással segíthetünk. A megszületést követően az invazív vizsgálatok általában szükségtelenek. A betegek kezelése, gondozása során a konzervatív megközelítés az elsőnek választandó. A betegség definitív terápiájára nincsen mód, így az utánkövetés során preventív, kialakult szövőd-mény esetén tüneti, szükség esetén életveszélyt elhárító kezelésekre van lehetőség.

Amennyiben nem a bőrgyógyászati tünetek hívják fel a betegség lehetőségére figyelmünket, hanem a betegség sebészeti komplikációval jelentkezik, fontos tudni, hogy vascularis szövőd-ményre, szerv rupturára, és gastrointestinalis szövőd-ményekre számíthatunk.

Gyermekebészeti gyakorlatunkban a perinatalis időszakot (enterocolitis necroticans neonatorum) leszámítva igen ritkán találkozhatunk nem traumás eredetű sigmaperforációval. Ilyen esetekben a vEDS lehetséges szövőd-ménye mellett egyéb kör-képekre is gondolnunk kell. Az autoimmun beteg-ségekhez társult mesenterialis vasculitis (3), tumoros infiltratio, gyulladásos bélbetegségek (Crohn-betegség, colitis ulcerosa), kizáródott lágysér-v,

malrotatiohoz társuló coecum volvulus (4), korrozív (gombelem) vagy nemkorrozív idegentestek egyaránt okozhatnak sigmaperforációt.

Esetismertetés

13 éves leány betegünk korábbi anamnézise: A 3. terhességből, korai burokrepedést követően a 35. héten, 2800 grammal, természetes úton jött világra. Születésekor felismerésre került kétoldali dongalába, bőrének sérülékenysége. Családjában öröklődő betegség nem fordult elő. Rövid ideig tartó parenteralis táplálás és antibiotikus terápia után otthonába bocsátották. 6 hónapos korától ortopédiai gondozásba került, dongalába és bal tibia rotációs deformitása későbbi műtéti korrekciókat igényeltek. 7 éves korától súlyos, progresszív kyphoscoliosis miatt több alkalommal műtéti korrekción esett át, kiegészítő kezelésként fűzőt viselt. Bőrgyógyászaton gondozták bőrvérzések, bőr sérülékenység és cutis laxans miatt, véralvadási zavarok kizárását követően 7 éves korában merült fel az Ehlers-Danlos-szindróma gyanúja. Ezt 10 éves korában a Genti Egyetem Genetikai Laboratóriuma igazolta, COL3A1 c. 2824-10T>C, het. pontmutációt mutattak ki. A beteg családjában hasonló tünetekkel járó és egyéb öröklődő betegség nem fordult elő, ezért szüleinél és testvérénél DNS-szekvenálás nem történt. Csecsemőkorától számtalanszor, ismétlődően visszatérő székrekedései miatt többször volt szükség altatásban végzett manuális evakuációra, folyamatosan kapott paraffinolajat és makrogol tartalmú készítményeket.

Jelen panaszok: ügyeletünkbe éjszaka érkezett, egyhetes felső légúti fertőzés után kialakult 5 napos székrekedés, fél napja fokozódó, igen heves hasi fájdalom, többszöri, utóbb már vérrel festenyzett hányás és gyötrő hányinger panaszaival, láztalanul. Kielégítő általános állapota mellett fizikális státuszából kiemelendő acetonos lehelete, sápadt



bőrszíne, magas (90/perc) pulzusszáma, telt, elődomborodó, diffúzan érzékeny hasa, renyhe bélhangjai. Rectalis digitális vizsgálata során (RDV) üres ampullát észleltünk normális sphinctertónus mellett. Tekintettel anamnézisére, panaszaira, állapotára, osztályunkra megfigyelés és székletrendezés céljából felvettük. Laboratóriumi vizsgálata során 4,23 G/l fehérvérsejtszámot, 30 mg/l CRP és 0,49 hematokritértéket láttunk. Álló, natív hasi röntgenvizsgálat során igen tág, bélsárral kitöltött vastagbeleken kívül ileusra, perforációra utaló röntgenjelet nem láttunk. Beöntésre (500 ml testmeleg Salsol) béltartalom nem ürült. Parenteralis folyadékpótlást indítottunk, és a szívfrekvencia monitorizálása mellett motilitás fokozóként vénásan kapott neostigmint (0,05 mg/kg). Székletürítése ennek ellenére nem indult meg. A felvételt követő napon készült röntgenfelvételen nem láttunk változást (1. ábra).

Felvétele utáni 2. napon fokozódó hasi fájdalom és nem megindult bélműködés miatt 350 ml, 10-szeresére hígított gastrográfin adásával, irrigoscopia elvégzése mellett döntöttünk, mely során a sigma és leszálló vastagbél között igen kifejezett szűkület ábrázolódott (2. ábra). A progresszív klinikai kép, kialakult magas láz, akut has tünete, bélsárhányás miatt sürgős műtétet végeztünk.

A műtét során diffúz hashártyagyulladást, az irrigoscopia során látott „szűkület” helyén a leszálló vastagbél és sigma határán, hatalmas perforációs nyílásba ékelődött óriási bélsárkövet találtunk. A perforált vastagbélszakaszt eltávolítottuk, hasúri öblítést követően haránt vastagbelén stomát képeztünk, a distalis kacsot vakon buktattuk. Gyenge hasfalát nehezen, de biztonsággal, drain felett zártuk. Extubálva, centrális vénás kanül behelyezése után, kielégítő állapotban intenzív osztályunkra



1. ábra: Natív hasi röntgenvizsgálat az 1. napon



1. ábra: Irrigoscopia a felvételt követő 2. napon

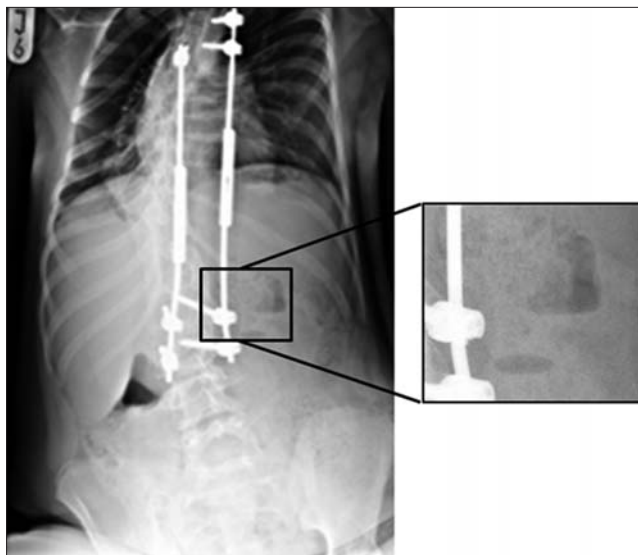
helyeztük további ellátás céljából. Kombinált hármas antibiotikus terápiát indítottunk (2 hétig tartó, cefotaxime 4x25 mg/kg/nap, gentamycin 6 mg/kg/nap és metronidazol 3x10 mg/kg/nap dózisokkal). Műtét másnapján 290 mg/l CRP, és 15,74 ng/l prokalcitonin értékek mellett oxigénigénye és tachycardiája jelentkezett, hematokrit értéke 0,22-re csökkent, vörösvértest transzfúzióban részesült, teljes parenteralis táplálást (TPN) kezdtünk. Labilis állapota csak lassan javult, gyulladásos értékei csökkentek, passzája a 6. posztoperatív napon indult meg. A 10. naptól teázott, a 16. naptól a TPN-t elhagytuk. Jó bélműködéssel, még további 13 nap sebészeti osztályos ápolás után, stoma gondozás megtanítását követően panaszmentesen otthonába bocsátottuk.

Utánkövetés: A műtétet követően a paraffinolajat és makrogol készítményeket nem tudtuk teljesen elhagyni, vissza-visszatérő 1–4 napos székrekedései miatt szoros követés alatt állt. Emellett súlyos depressziója miatt pszichológiai gondozást indítottunk. Alapbetegségére és a felhelyezett stoma és laxáns kezelés mellett is fennálló tüneteire tekintettel, fél évvel első műtétje után elektív subtotalis vastagbél-eltávolítást, beteggel és családjával való megbeszélés alapján ileorectalis anastomosist terveztünk. Preoperatív mellkasi és hasi CT-vizsgálat és kardiológiai, angiológiai kivizsgálásai során kóros eltérést nem találtunk.

Tervezett műtéti időpontja előtt 1 héttel akut ügyeletünkben éjszaka jelentkezett. Felvétele előtt 4 nappal heves hasi fájdalom volt, mely felvételt megelőző napon stomán való székletürítést követően megszűnt. Felvétele napján otthonában ismétlen heves hasi fájdalom jelentkezett, epés hányás, stomanyílás környéki érzékenység kíséretében.



Státuszából kiemelendő az elesett általános állapot, acetonos lehelet, stomanyílás körüli kifejezett hasi érzékenység, parastomális sérv jelenléte. Emellett láztalan volt kompenzált keringéssel, jó kapilláris újratelődési idővel. Parenterális folyadékpótlást, kíméletes stomabeöntéseket (100–150 ml) indítottunk, gyomorszondát vezettünk le. Laboratóriumi értékeiből az 5,66 G/l fehérvérsejt és jó vérlemezke számot, 55,2 mg/l CRP értéket emelhetjük ki. Passzása másnapra sem indult meg. Natív hasi röntgenvizsgálata során néhány keskeny nívót (3. ábra), béltartalommal kitöltött beleket, ultrahangvizsgálatán 22 mm legnagyobb szélességű szabad hasi folyadékgyülemet láttunk. Irrigoscopia során a vastagbél (flexura lienalis) perforációját láttuk (4. ábra).



3. ábra: Natív hasi rtg vizsgálat az 1. napon, kinagyítva 2 keskeny nívó



4. ábra: Irrigoscopia a 2. napon. Kék nyíl: még nem látható kontrasztanyag kilépés az első 7 percben, piros nyíl: kontrasztanyag-kilépés

Akut műtétet indikáltunk. Medián laparotomiából történt feltárás során a stoma feletti colon hosszanti, teljes falvastagságnyi berepedését, diffúz hashártyagyulladás, a lépven a thrombosisát, a duodenojejunalis átmenetben elvékonyodott vékonybélfallal határolt tályogot láttunk. A rectum meggyásával a stoma feletti teljes maradék vastagbél és a trombotizált lép eltávolítást végeztünk, végállású ileostomát és rectum nyákfistulát képeztünk. Hasfalát ismételten nehezen, de biztonsággal zártuk. Hasúri drain és gyomorszonda mellett, extubálva intenzív osztályunkra helyeztük, ahol masszív folyadékpótlást, kombinált parenterális antibiotikus (piperacillin + tazobactam 3x4 g/0,5g naponta, metronidazol 3x10 mg/kg/nap dózissal) kezelést indítottunk.

Műtét másnapján romló gázcsere, fokozódó légzési munka hátterében kialakuló ARDS miatt intubáltuk, vörösvértest transzfúzióban részesítettük és teljes parenterális táplálást kezdtünk. Ileostomáján 6. napig nem ürült széklet, egyidejűleg gyomorszondáján keresztül napi 1 liter reziduum ürült. 7. posztoperatív napon teljes szélességű sebészétválást láttunk, mely a hasfal izomrétegeit nem, csupán a subcutan fasciát érintette, emiatt VAC kezelést (vákuum asszisztált zárás) kezdtünk. 8. napon extubáltuk, fájdalmat nem jelzett, fájdalomcsillapítót nem igényelt.

A 14. posztoperatív napon heves felhasi fájdalma, agitáltság, tachycardia, metabolikus acidosis, anemizálódás jelentkezett, majd állapota parenterális folyadékpótlásra és fájdalomcsillapító adására stabilizálódott. Mivel alapbetegségére tekintettel felmerült nagyérruptura talaján akut vérvesztés gyanúja képalkotó vizsgálatot terveztünk. Hasi UH-vizsgálata során minimális szabad hasi folyadékot láttunk. Vörösvértest transzfúziót és friss fagyasztott plazmát adtunk, angio-CT-vizsgálatra szállítottuk. Eseménytelen szállítást követően a vizsgálat közben hirtelen keringésleállás miatt, időben megkezdett reszuszcitáció ellenére elhunyt.

Rendkívüli halálesetére való tekintettel igazságügyi boncolás történt, mely szerint a bekövetkezett halál oka az igen tág, 8 cm átmérőjű hasi aorta mentén kialakult, feltehetően kis- és középnyag artériából származó akut vérvesztés volt. Vérgyülem legnagyobb átmérője 20 cm volt, 0-12 óra alatt alakult ki. A szélein alvadt, közepén friss vért tartalmazó haematoma nagyrészt a rekesz alatt helyezkedett el, a máj bal lebenye mögött. A korábbi ér lekötéseket rendben találták, szervsérülése nem volt, egyértelmű vérzésforrást nem azonosítottak.

Összefoglalva az esetet: betegünk esete jól reprezentálja betegségének valamennyi aspektusát. Csecsemőkorától gyanús volt bőrének fokozott sérülékenysége, ok nélkül kialakuló bevérzése. Dongalába és progresszív scoliosisa műtéti keze-



lést igényelt. Az Ehlers–Danlos-szindróma diagnózisának korai felállítása ellenére székrekedése szabad hasi perforációhoz vezetett. Transversostómát helyeztünk fel, mely nem oldotta meg teljesen panaszait, székleltazító, passzázsjavító terápiára szorult.

Tekintettel betegségére, kardiológiai konzíliumot kértünk és mellkasi és hasi CT-vizsgálatot végeztünk, melyek során kóros eltérés nem igazolódott. Subtotalis vastagbél eltávolítást és ileorectalis anastomosis végzését terveztük, de tervünket keresztülhúzta egy, a stoma mellett kialakuló ismételt, súlyos bélperforáció. Intenzív osztályos ápolása során lassú javulást észleltünk, majd 14. posztoperatív napon keringésmegingást okozó vérzés gyanúja miatt akut mellkasi és hasi angio-CT-vizsgálatot kértünk, melynek végzése közben betegünk életét veszítette.

Következtetések

Amennyiben vascularis típusú EDS beteggel találkozunk, az alábbi lehetséges komplikációkra kell gondolnunk:

1. *Érrendszeri szövődmények:* spektruma testszeret a közép- és nagyartériákat egyaránt érintő álaneurysmától, carotideocavernosus fistulától a carotis és vertebralis artériák dissectióján át, egészen az aortadissectio okozta rupturáig vagy szív koszorúérfal repedéséig (5) terjedhet. Az érrendszeri szövődmények vezetnek leggyakrabban halálhoz, mivel alattomosan fejlődnek ki, és baj esetén az erek fragilitása miatt nehéz a rekonstrukciójuk is. (6). Tünetei a bőrvérzéstől és fejfájástól az ischaemiás vagy vérzéses stroke-on át, az akut keringés összeomlásig terjedhetnek. Az elváltozások szűrésének idejére, gyakoriságára nincsen egyértelmű állásfoglalás, szűrés céljából általában évenkénti, felismert aneurysma esetén szoros 3–6 havonkénti követés javasolt (7). Akutan felfedezett, gyorsan növekvő aneurysma még szorosabb megfigyelést igényel. Elektív műtét szóba jöhet, de a posztoperatív gyógyulást mindenképpen hátráltatják a súlyos műtéti vérzések, haematomák és a gyakori anastomosiselégtelenségek (7). Gyógyszeres kezeléssel kapcsolatban multicentrikus, randomizált tanulmány jelent meg a prevencióban alkalmazott β 1-adrenoceptor antagonisták és β 2-adrenoceptor agonisták celiprolol hatékonyságáról a szövődmények megelőzésében (8). Betegünk végzetes szövődményét az igen tág aorta melletti feltehetően kis- és közepes

artéria/artériák spontán rupturája következtében kialakult akut vérzés okozta. A két hónappal korábban elvégzett angio-CT-vizsgálat során az aortán és ágain kórosat nem láttunk.

- 2) *Emésztőrendszeri szövődmények:* esetünkben ezzel a problémakörrel találkoztunk. Amennyiben önállóan alakul ki, a sigmaperforáció mortalitása mindössze 1–2%. A gyomor- és vékonybél-perforáció igen ritka. A szakirodalomban több példát láthatunk, melyek szerint vEDS-ban sigmaperforáció esetén a subtotalis colectomia és végállású ileostoma lehet a legmegfelelőbb megoldás. Elfogadott a subtotalis colectomia és a primer (nem akut műtét esetén) vagy halasztott ileorectalis anastomosis képzése is, de ilyenkor figyelemmel kell lenni a gyakori anastomosiselégtelenségre, melyet az egyidejű protektív ileostoma sem véd ki teljesen (1). Preventív céllal is elfogadott a subtotalis colectomia elvégzése (9). Kérdéses, hogy az első perforáció kialakulása előtt elvégzett, krónikus székrekedés kezelésében használatos *Malone* szerinti ACE (antegrade continence enema, azaz fiziológiás irányú bélátmosást lehetővé tevő cutan appendicostoma) kialakítása vagy az időben elvégzett teljes vastagbél eltávolítás javított volna-e betegünk életminőségén. Érdekes tény, hogy betegünknel radiológiailag egyik alkalommal sem láttunk mechanikus bélelzáródásra utaló képet, holott az a műtét során egyértelmű volt, illetve az első irrigoscopos vizsgálatnál kontrasztanyag kilépés sem történt, pedig a perforáció jelen volt. A diagnosztikai vizsgálatok kissé félrevezetőek voltak, de a klinikum figyelembevételével a műtéti indikáció egyértelmű volt.
- 3) *Szervrupturák:* máj- és lépruptúra súlyos életet veszélyeztető komplikáció lehet, de viszonylag ritka. Terhesség során (különösen az utolsó 3 hónapban) nagy eséllyel alakulhat ki uterus ruptura, mely akár 12%-os anyai mortalitást okozhat és gyakran csak hysterectomiával kezelhető. A fájások kezdetén elvégzett császármetszés egyértelmű indikációja még nem igazolt (10).
- 4) *Mellkasi komplikációk:* vascularis altípusú betegek körében spontán légmell, tüdő állományi vérzés bármikor kialakulhat, kezelése konvencionális megközelítést igényel.
- 5) *Pszichológiai komplikációk:* a depresszió kialakulására gyakran számítanunk kell, hiszen a betegség csak bizonyos mértékig kezelhető, nem gyógyítható és ezzel betegeink is tisztában vannak. A pszichológiai gondozás és a családok támogatása nélkülözhetetlen.



Summary

Spontaneous large bowel perforation in a 13,5 year-old girl (surgical pitfalls in a patient with Ehlers-Danlos Syndrome type IV): A case report

Kováts D; Bethesda Children Hospital owned by the Hungarian Reformed Church, Department of Surgery

Introduction: Vascular type (IV) Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is a rare condition. There are only very few paediatric cases reported in the literature, although the surgical aspects of this abnormality may already occur in childhood. The disease is usually diagnosed in adolescence, and in young adults we can encounter cases already with serious complications. In this paper we report a case of our paediatric patient with vascular type EDS.

Case report: 13-year-old girl had several operations due to talipes, tibial rotation disorder and progressive scoliosis. She had a history of conservatively managed severe constipation since infancy. She presented in our institute with an atypical clinical course of ileus and sigmoid colon perforation based on her underlying condition and constipation. We performed a transversostomy, however intestinal passage has not recovered postoperatively. Accordingly we were planning a subtotal colectomy and ileorectostomy. No abnormalities were detected on preoperative cardiology, angiography exams and on abdominal and chest CT scans. One week before her planned elective surgery she developed an atypical colon perforation, therefore we performed an acute colon resection and end-stage ileostomy. We experienced wound dehiscence postoperatively. On postoperative day 14 in hospital after sudden clinical deterioration we lost our patient due to acute cardiopulmonary insufficiency - despite of blood transfusion - caused by blood loss in the abdominal cavity.

Conclusions: In our case we found Ehlers-Danlos syndrome with serious clinical complications. It is questionable whether its complication could have been prevented. The possible surgical interventions which might help in such a case are: formation of appendicostomy for Antegrade Continence Enema (ACE Procedure), near total colectomy either with end-stage ileostomy or with ileorectal anastomosis. Vascular complications that are responsible for most of the mortality often show a sudden evolution, as we could see in our case that the CT scan performed 2 months earlier did not show any vascular abnormality.

KEYWORDS vascular type Ehlers-Danlos syndrome (vEDS), sigma perforation, constipation, subtotal colectomy, ileostomy

Irodalom

1. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, et al: Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med.* 2000; 342(10): 673-80.
2. 2017 International EDS Classification, Clair A. Francomano, MD on behalf of The International Consortium on EDS and Related disorders, https://ehlers-danlos.com/wp-content/uploads/2017-EDS-Classification_March_2017.pdf
3. Ahmed HA, Mohammed SD: Mesenteric vasculitis: A rare cause of acute abdomen in children. *Journal of Pediatric Surgery*, June 2013. 143-6.
4. Gupta R, Mehra S, Ghosh S, et al. Cecal perforation in a pediatric patient caused by cecal bascule. *Formosan Journal of Surgery*, 2016, 49: 123-7.
5. Karkos CD, Prasad V, Mukhopadhyay U, et al: Rupture of the abdominal aorta in patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2000, 14: 274-7.
6. Cikrit DF, Glover JR, Dalsing MC, et al: The Ehlers-Danlos specter revisited. *Vasc Endovascular Surg.* 2002, 36: 213-7.
7. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, et al: The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg.* 2005, 42: 98-106.
8. Ong K-T, Perdu J, De Backer J: Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial, *The Lancet*, 2010; 376: 1476-84.
9. Germain DP: Clinical and genetic features of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2002; 16: 391-7.

Útravaló tudnivaló

- A vascularis típusú Ehlers-Danlos-szindrómában szenvedő beteggel a gyermekellátásban viszonylag ritkán találkozhatunk, viszont potenciális sebészeti szövődményeit, mint a sigmaperforációt és a vascularis anomáliákat tüneteszegény voltuk ellenére időben fel kell ismerni.
- Hosszú távon, konzervatíván nem kezelhető székrekedéssel szövődő esetben ACE (anterográd kontinens beöntés – appendicostoma) kialakítása, vagy colectomia ileostoma képzéssel, esetleg nagyon megválogatott esetekben ileorectalis anastomosis megoldást jelenthet.
- Az artériás szövődményeket tünet okozása előtt évente érdemes keresni, a meglévő elváltozásokat súlyosságuknak megfelelő gyakorisággal követni kell, akut sokk esetén mindig gondoljunk rájuk. Preventív kezelésként a celiprolol adása meggondolandó.
- Gondozásuk során ne feledkezzünk meg pszichés vezetésükről és családjaik támogatásáról.



Tesztkérdések

1. Milyen előfordulást mutat az átlagpopulációban a vEDS és mi a két leggyakoribb potenciálisan életet veszélyeztető gyermekkori komplikációja?

- a) incidenciája 1/50000-200000, méh ruptura és a szívbetegségek
- b) incidenciája 1/5000-20000, gyomorperforáció és az érrendszeri komplikációk
- c) incidenciája 1/50000-200000, vastagbél perforáció és az érrendszeri szövődmények
- d) incidenciája 1/5000-20000, vastagbél perforáció és az ortopédiai betegségek
- e) incidenciája 1/50000-200000, terhességi komplikációk és a szemészeti szövődmények

2. Amennyiben vEDS-ben szenvedő betegnél akut vastagbél perforáció alakul ki, a felsoroltak közül mi a legbiztonságosabb ellátási módja?

- a) hasúri oncotomia, majd colostoma, vagy ileostoma képzés
- b) ileostoma védelemben total colectomia és ileorectalis anastomosis
- c) teljes parenterális táplálás a bélperforáció spontán gyógyulásáig
- d) ileostoma védelem nélkül, total colectomia, ileorectalis anastomosis
- e) perforációs nyílás zárása bélvarrattal

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

TALLÓZÓ

A panenteralis értékelésen alapuló „treat-to target” kezelési stratégia javította a gyermekkori Crohn-betegség 2 éves kimenetelét

A treat-to target strategy guided by pan-enteric valuation in pediatric Crohn's disease improves outcomes at 2 years

S. Oliva et al., Journal of Crohn's and Colitis, 2018; Volume 12, Pages S269–S270.

Kovács Veronika dr.

E-posta: veronika0324@gmail.com

A Crohn-betegségben szenvedő gyermekek mucosalis gyulladásának hosszú távú követéséről kevés adat áll rendelkezésünkre. Nem tisztázott, hogy a célértéken alapuló kezelési elv („treat to target”, TTT) – a mély remissziós arány és a betegség kimenetelének javítása érdekében – mind klinikailag, mind a költségek tekintetében hatékony stratégiai megoldás-e. A szerzők korábban már beszámoltak egy 52 hetes követéses vizsgálatról, mely során a teljes gastrointestinalis (GI) traktusban figyelték meg a mucosalis gyulladás és a mély remisszió arányát, 3 alkalommal elvégzett panenteralis kapszula endoszkópia (PCE) és a TTT módszer segítségével. Jelen tanulmány 104 hetet követően értékeli a fenti megközelítés hatásait.

A prospektív vizsgálatba ismert Crohn-beteg gyermekeket válogattak be, akik PCE vizsgálatára a 0., 24., 52. és 104. héten került sor. A kezelési straté-

giát a TTT elv alapján a PCE és az MR-enterográfiás (MRE) vizsgálatokra alapozva állították fel. Az 52. és a 104. hét eredményeit összevetették és „intention-to-treat” (ITT), azaz eredeti kezelési szándék szerinti analízist alkalmazva kiszámították a teljes és a részleges mucosalis gyógyulást mutató betegek hosszú távú kimenetelét. Figyelembe vették a klinikai relapszust, a szteroid és/vagy egyéb kezelési igényeket, a kórházi kezelések valamint a sebészeti beavatkozások szükségességét.

A vizsgálatba 48 beteget válogattak be, akiket egy éven keresztül TTT stratégia szerint kezeltek. Az 52. héten elvégzett értékelés 58%-os mély remissziós arányt mutatott a 0. héten észlelt 21%-hoz képest ($p < 0,05$). A 104. héten 42 betegnél végeztek el a PCE alapú kiértékelést. A mucosalis gyulladás a 0. héten 10 esetben, az 52. héten már 28 betegnél volt jelen. Az ITT analízis során, az 52. héten észlelt teljes mucosalis gyógyuláshoz csökkent klinikai relapszusszám ($p < 0,003$), alacsonyabb szteroid ($p < 0,0005$) és egyéb kezelési igény ($p < 0,0003$) társult, valamint a kórházi kezelések száma ($p < 0,0001$) is csökkent. A PCE, MRE és biomarkerek általános diagnosztikai hozama 54%, 37% és 33% volt ($p < 0,05$).

Összefoglalva, a célértéken alapuló terápiás megközelítés a PCE alkalmazásával (legmagasabb diagnosztikus hozam) jelentősen növelheti a mély remisszió mértékét a teljes GI traktuson, emellett költséghatékony is. Amennyiben teljes mucosalis gyógyulást sikerül elérni, az 1 éven túl is fenntartható (93%) és korrelál a betegség kedvezőbb kimenetelével, beleértve a szteroidigényt, a kezelés időtartamát, a kórházi felvételek és a műtétek szükségességét.



Hypospadiasissal társuló congenitalis praepubicus sinus esete

Hornok Zita dr., Vaszari Zsolt dr.

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Gyermeksebészeti Osztály, Győr
(Igazgató: Tamás László János dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Hornok Zita dr.

9023 Győr, Vasvári Pál u. 2-4.

e-mail: hornok.zita@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A congenitalis praepubicus sinus ritka veleszületett fejlődési rendellenesség, az alhas bőrén, a középvonalban nyíló és a hólyag, a húgycső vagy a köldök felé tartó, de minden esetben vakon végződő járatot jelenti. Kialakulásának pontos oka nem tisztázott. Legtöbbször a fizikális vizsgálat önmagában is elegendő a diagnózis felállításához. Teljes műtéti eltávolításával a szövődmények kialakulása megelőzhető. Az alábbiakban a szakirodalom áttekintését követően egy hypospadiasissal társuló congenitalis praepubicus sinusos betegünk esetét ismertetjük.

KULCSSZAVAK veleszületett rendellenesség, congenitalis praepubicus sinus, hypospadiasis

Bevezetés

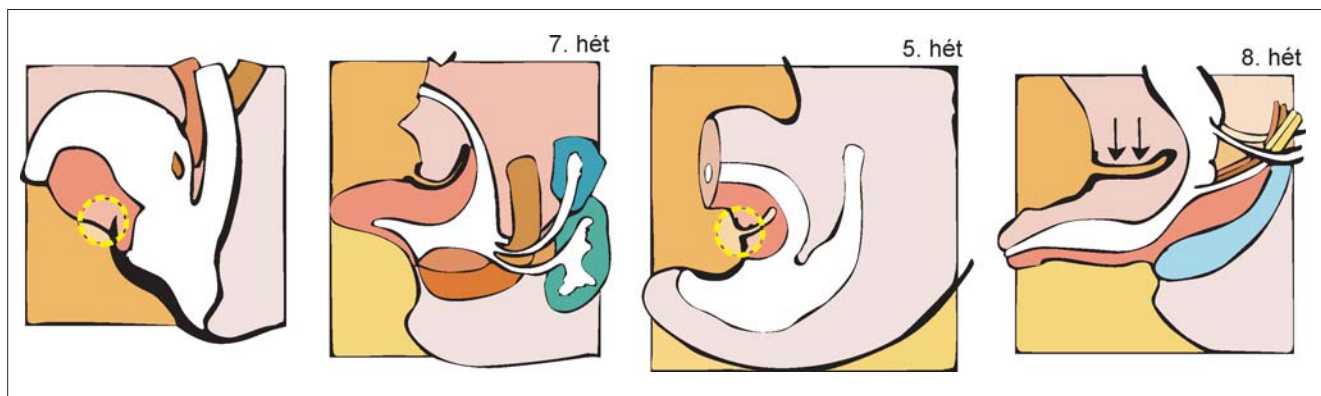
Congenitalis praepubicus sinusnak (CPS) a hasfal bőrén, a penis vagy a clitoris töve és a köldök közötti területen, a középvonalban nyíló, vakon végződő járatot nevezzük. A kórképet Jeffrey B. Campbell írta le először 1987-ben. Ritka veleszületett fejlődési rendellenesség. Mivel általában tünetmentes és a nemzetközi irodalomban eddig csak kevés esetről számoltak be, valódi incidenciáját nehéz megbecsülni (1). Gyakorisága a diagnosztizált esetek számánál valószínűleg jóval magasabb.

A vese- és húgyúti fejlődési rendellenességek a leggyakoribb veleszületett anomáliák közé tartoznak, 1000 élveszületésre átlagosan 3-6 eset jut (2). A hypospadiasis (húgycsőhasadék) viszonylag gyakori, prevalenciája Európában 2 ezrelék (3). A CPS előfordulási gyakoriságában más húgyúti fejlődési rendellenességektől eltérően nemi különbség nem mutatható ki, családi halmozódása nem ismert. Általában nem társul a szeméremcsonti ízület eltérésehez vagy egyéb urogenitalis fejlődési rendellenességhez (4).

A CPS a középvonali záródási vonal mentén, az alhas bőrén látható redőszerű nyílásként jelenik meg. A járat a symphysis pubison át vagy azt felülről vagy alulról megkerülve halad az urachusból származó ligamentum umbilicale mediana, a

húgyhólyag, esetleg a húgycső irányába, de közvetlen összeköttetést ezekkel nem mutat. A fentieknek megfelelően a lefutás iránya alapján így magas, illetve alacsony típusú és középpállású formája különíthető el. A járat legtöbbször kifejezetten vékony, nehezen szondázható. Inficiálódásakor bőrpír, purulens váladékozás, előrehaladottabb esetben hasfali tályog alakulhat ki (4). Immunhisztokémiai vizsgálatokkal az eltávolított sinus proximalis szakasza körül simaizomrostok figyelhetők meg, benne pedig átmeneti hám (urothelium) azonosítható, míg distalis része többrétegű elszarusodó laphámmal bélelt. A mindennapi gyakorlatban használt hematoxilin-eozin festéssel készült szövettani metszetek kevésbé informatívak (5).

Kialakulásának pontos oka nem tisztázott, az embriónális korban bekövetkezett fejlődési zavarokra vezethető vissza. Keletkezésére vonatkozóan több elmélet is létezik. Campbell kezdetben epispadiasisszerű számfeletti urethrának tartotta az elváltozást. A CPS hátterében enyhe fokú hasfalzáródási zavart, illetve a cloacamembrán ventrális részének izolált defektusát feltételező elképzelések nem állják meg a helyüket, mivel a sinus vakon végződik és a genitális tuberculumokhoz viszonyítva cranialis helyzetű. Legvalószínűbbnek az a feltevés tűnik, mely szerint az umbilicophallicus barázda 5. gesztációs héten kezdődő fokozatos betüremkedésekor a cloacamembrán egy kis részlete is a



1. ábra: Az umbilicophallicus barázda 5. gesztációs héten kezdődő fokozatos betüremkedésekor a cloacamembrán egy kis részlete is a mélybe kerül, majd tubularizálódik, kialakítva a congenitalis praepubicus sinust. (Forrás: Tsukamoto K, Yamataka A, Kuga T et al. Congenital prepubic sinus: is it a residual cloacal membrane and umbilicophallic groove? *Pediatr Surg Int.* 2004. alapján)

mélybe kerül, majd tubularizálódik (1. ábra). Előfordulhat, hogy ennek következtében a genitális tuberculumok egyesülése is zavart szenved, különböző anomáliákat okozva (symphyseolysis, hasadt clitoris, egymástól távol elhelyezkedő corpus cavernosumok) (1).

Korai felismerése a szövődmények elkerülése miatt lényeges. Gyakran más, következményes megbetegedés vizsgálata során vetődik fel a CPS lehetősége (6). Legtöbbször a fizikális vizsgálat önmagában is elegendő a diagnózis felállításához. Hasi, kismencedencei ultrahang-, illetve kontrasztanyagot röntgenvizsgálat elvégzése nem indokolt, de segíthet a járat hosszának pontos meghatározásában, az anatómiai viszonyok tisztázásában és így a műtéti terv előkészítésében.

A képlet teljes műtéti eltávolítása végleges megoldásnak számít, kiújulást a korábban közölt esetek egyikében sem figyeltek meg (7).

Esetismertetés

A felvételekor 18 hónapos, 39. terhességi hétre, 3900 gramm súllyal, természetes úton, 9/10 Apgar-státuszban született fiú cardiopulmonalis adaptációja zavartalan, perinatális anamnézise negatív volt. Családi anamnézisében kromoszóma-rendellenesség, urogenitális abnormalitás nem fordult elő.

Születése után észlelték húgycsőfejlődési rendellenességét, mely miatt az első életnapon gyermeksebészeti szakvizsgálata történt.

Fizikális vizsgálatok a kellően tág meatus ectopiás helyzetben, a sulcus coronarius magasságában nyílt. A praeputium ventralisan hasadtnak, dorsalisan bővebbnek mutatkozott, de kóros penisgörbület nem volt látható. A symphysis pubis felett, a középvonalban megfigyelhető 2x2 mm-es sipoly-nyílás körül a bőr reakciómentes volt (2. ábra). Az os pubis ramusai között kóros távolság nem volt igazolható, az egyenes hasizmok lefutása párhuz-



2. ábra: Hypospadias sulcus coronarii ventralis irányú képe a symphysis pubis vetületében látható fistulanyílással.

mos volt. Időszakos, diszkrét seropurulens váladékozást a sipolyjáratból a szülők mindvégig tapasztaltak.

A kifejezett gyulladásos tüneteket nem mutató járat eltávolítását tervezetten, a húgycsőképző műtéttel egyidejűleg kívántuk elvégezni.

Képkeltő vizsgálatot a CPS-ra utaló egyértelmű klinikai kép és az enyhe fokú hypospadias miatt nem tartottunk szükségesnek.

A beavatkozásra intratrachealis narcosisban, antibiotikus védelemben került sor. A Snodgrass szerinti húgycsőplasztika során a neourethrá 8 Ch-es katéter felett alakítottuk ki. Ezt követően kíséreltük meg a járat szondázását, mely közel 4 cm hosszan volt kivitelezhető. A fistulanyílás kimetszése hátránt irányban, babérlevél alakban történt. A hólyagnyakig követhető, vakon végződő járatot folyamatos vérzéscsillapítás mellett lehetett részben tompán, részben élesen kipreparálni, majd alálőtést követően resecálni (3. ábra). Diathermiás vérzéscsillapítás, réteges sebegyesítés után a bőrszélék egyeztetése felszívódó fonállal, intracutan történt. Az eltávolítást követően makroszkópos mére-



3. ábra: A kipreparált congenitalis praepubicus sinus ventralis nézetből.

tű hámrészlet nem maradt vissza. A szövettani vizsgálat a járat teljes hosszában többrétegű, elszarusodó laphám bélést mutatott.

A fél éves utánkövetés ideje alatt, a kontrollvizsgálatok során recidíva nem alakult ki, szövődmény nem jelentkezett, sebe elsődlegesen gyógyult. A húgycsőplasztika sikerességét pedig a kellő sugárban, akadálytalanul ürülő vizelet jelzi.

Következtetések

Esetünk ismertetésével célunk az volt, hogy felhívjuk a figyelmet a szokatlan megjelenésű, ritka fejlődési rendellenességre, a congenitalis praepubicus sinus azonosításának és műtéti eltávolításának jelentőségére, mivel így a szövődmények kialakulása megelőzhető. Betegünknel a CPS és a hypospadiasis együttes megjelenése valószínűleg véletlen egybeesés, a két kórkép társulása nem ismert.

Summary

A case of congenital prepubic sinus associated with hypospadiasis (case report)

Z. Hornok, Zs. Vaszari; Petz Aladár County Teaching Hospital Department of Pediatric Surgery, Győr

Congenital prepubic sinus is a rare congenital anomaly. The orifice of the sinus usually presents as a fistule in the midline of the lower abdominal wall in a location between the umbilicus and the radix penis or clitoris. The tract leads towards the umbilicus, bladder or urethra and it ends blindly above, below or through the pubic symphysis. The etiology of this disorder is still controversial. Physical examination alone is sufficient for diagnosis in most of the cases. The tract should be excised completely to avoid complications. Hereby we review the current literature and report a case of a child with congenital prepubic sinus associated with hypospadiasis.

KEYWORDS congenital disorder, hypospadiasis, congenital prepubic sinus

Irodalom

1. Tsukamoto K, Yamataka A, Kuga T, et al. Congenital prepubic sinus: is it a residual cloacal membrane and umbilicophallic groove? *Pediatr Surg Int.* 2004; 20:47-50
2. Harambat J, Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children *Pediatr Nephrol.* 2012; 27:363-73
3. Horst HJR, Wall LL Hypospadiasis, all there is to know *Eur J Pediatr* 2017; 176:435-41
4. Soares-Oliveira M, Juliá V, Aparicio GL, et al. Congenital prepubic sinus *J Pediatr Surg.* 2002; 37:1225-27
5. Huang C, Wu W, Chai C, et al. Congenital prepubic sinus: a variant of dorsal urethral duplication suggested by immunohistochemical analysis *J Urol.* 2001; 166:1876-9
6. Kobayashi H, et al. Congenital prepubic sinus accompanied by prevesical abscess *Clin Pract.* 2015; 5:701
7. Al-Wattar K: Congenital prepubic sinus: an epispadiac variant of urethral duplication: case report and review of literature *J Pediatr Surg.* 2003; 38:10-12

Útravaló tudnivaló

- A congenitalis praepubicus sinus ritka veleszületett fejlődési rendellenesség.
- A cloacamembrán embrionális maradványának tekinthető.
- A szövődmények megelőzése érdekében fontos a képlet mielőbbi műtéti eltávolítása.

Tesztkérdések

1. A congenitalis praepubicus sinus diagnosztizálásában kiemelt szerepe van:

- a) CT
- b) MR
- c) ultrahang
- d) fizikális vizsgálat
- e) szövettan

2. A CPS leggyakoribb szövődménye:

- a) haematuria
- b) vizelettartási zavar
- c) ileus
- d) tályogképződés
- e) peritonitis

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 legfiatalabb őssejt-transzplantált

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

¹ Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály, Budapest (Igazgató: Vályi-Nagy István dr.)

² Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály, Apheresis Részleg, Budapest (Igazgató: Vályi-Nagy István dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Stréhn Anita dr.

1097 Budapest, Albert Flórián út 5-7.

e-mail: strehnanita@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés. A súlyos kombinált immundefektus egy primer immunhiány, melynek elsődleges kezelési módja a sürgősséggel végzett allogén őssejt-transzplantáció.

Esetbemutató. Betegünk fiútestvére súlyos kombinált immundefektus talaján kialakult *Pneumocystis jirovecii* infekcióban meghalt. A következő terhességnél prenatalis diagnosztikával azonos mutáció igazolódott, mely miatt 12 napos életkorban kondicionálás nélkül apai haploidentikus őssejt-transzplantációt végeztünk. A graft TCR $\alpha\beta$ és CD19 negatív szelekció után került beadásra. A transzplantációt követően szteroiddal jól kezelhető akut graft versus host betegség jelentkezett, majd stabil kevert vérképzés alakult ki, jó T- és NK-sejt számmal. A gyermek 3 éves követési idő után betegségmentes.

Következtetés. A sikeres kezelés kulcsa a gyors diagnosztika és az időben elvégzett őssejtátültetés. Ismert mutációt hordozó szülők esetében a prenatalis diagnosztika lehetővé teszi a gyors és kis kockázatú transzplantáció elvégzését és a teljes gyógyulást.

KULCSSZAVAK immunhiány, őssejtátültetés, prenatalis diagnózis

Bevezetés

A súlyos kombinált immundefektus (SCID) egy ritka veleszületett (primer-) immunhiányos állapot, melyben a celluláris és humorális védekezőképesség egyaránt sérült. A kórkép a „súlyos” jelzőt azért kapta, mert megfelelő ellátás nélkül az érintetteket jellemzően az első életévükben elvesztjük valamilyen progresszív infekcióban. SCID több gén hibája esetén is kialakulhat, közülük a leggyakoribb az Interleukin-2 receptor gamma (IL2RG) defektus, mely X kromoszómához kötött (X-SCID); a többi ismert altípusra az autoszómális recesszív öröklésmenet a jellemző. E génhibák eltérő pontokon a T-sejtek fejlődését érintik, melyhez társulhat a B-sejtek fejlődésének zavara is. Az NK-sejtek a SCID esetek kb. felében jelen vannak, és bizonyos védelmet jelenthetnek bakteriális és vírusinfekciók ellen.

SCID-re utaló tünet lehet a krónikus hasmenés, a fejlődésbeli elmaradás, valamint a visszatérő súlyos infekciók. Újszülötteknél az expozíció hiánya és az anyai ellenanyagok némi védelmet adnak, azonban néhány hetes-hónapos kortól megjelen-

het perzisztens mucocutan candidiasis, súlyos vagy fatális vírusbetegség (pl. influenza, VZV-, HSV-, CMV-, EBV-, adenovírus-, RSV-infekció), opportunisták mikroba (pl. *Pneumocystis jirovecii*) okozta infekció és súlyos oltási betegség (pl. BCG, VZV, MMR oltás kapcsán). Érdekesség, hogy a transzplacentárisan átjutott anyai T-sejteket a csecsemő nem képes eliminálni, ezért azok graft-versus-host betegséget (GvHD) képesek okozni, mely hasmenésben, kiütésekben, erythrodermában nyilvánulhat meg.

A SCID diagnosztikájában a klinikumnak, a lymphocita szubtypus analízisnek és funkcionális teszteknek, valamint a genetikai vizsgálatnak a legjelentősebb a szerepe. Jelenleg az elsőként választandó kuratív terápiás megoldást az allogén hemoetikus őssejt-transzplantáció jelenti (1, 2).

Módszer

Betegünk zavartalan II/2. terhességből, 3600 g súllyal, 39. hétre, természetes úton született, cardiorespiratoricus adaptációja rendben zajlott. Anamnéziséből kiemelő, hogy fiútestvére 6 hó-



1. táblázat: A lymphocytapopuláció áramlás citometriai vizsgálattal születéskor

	%	Referenciatartomány %	Abszolút szám	Referenciatartomány (sejt/ μ l)
CD3 ⁺ T-sejt	0,82	28–76	9,17	600–5000
CD3 ⁺ /CD8 ⁺ T-sejt	0,52	10–41	6,28	200–1900
CD3 ⁺ /CD4 ⁺ T-sejt	0,02	17–52	0,24	400–3500
CD3 ⁺ /CD16 ⁺ 56 ⁺ NK-sejt	2,68	6–58	29,93	100–1900
CD19 ⁺ B-sejt	90,55	5–22	1011,04	40–1100
CD4/CD8 arány	0,04	1,0–2,6		

napos korában *Pneumocystis jirovecii* okozta fulmináns infekció miatt meghalt. A testvérnél áramlás citometriai vizsgálattal T- és NK-sejt-hiányt állapítottak meg, amely felvetette a SCID gyanúját; genetikai vizsgálattal X-SCID-t igazoltak (az *IL2RG* génen c.295insA mutáció). Genetikai tanácsadást követően az édesanya ismét gyermeket várt: a 20. gesztációs héten chorionboholy-biopsia történt, amely során a születendő gyermekben is a testvérnél észlelt, ugyanazon mutációt találtak. Ezzel egyidejűleg megtörtént a magzat HLA tipizálása is, és donorkeresést indítottunk, hogy a születés után azonnal, még a fertőzések jelentkezése előtt megtörténhessen a transzplantáció. Ezt apai (haploidentikus) donorral terveztük, tartaléknak idegen köldökvérőssejt graftot is kerestünk, hogy szükség esetén rendelkezésre állhasson. A születéskor készült áramlás citometriai vizsgálat a T- és NK-sejtek alacsony számát igazolta (1. táblázat). Az újszülöttet hamar otthonába engedték a fertőzésveszély csökkentése érdekében. BCG (Bacillus Calmette-Guérin) oltásban nem részesült. Az édesanya CMV szeronegatív volt, ezért az anyatejes táplálást támogattuk (nem állt fenn a veszélye az anyatejjel történő vírusátvitelnek).

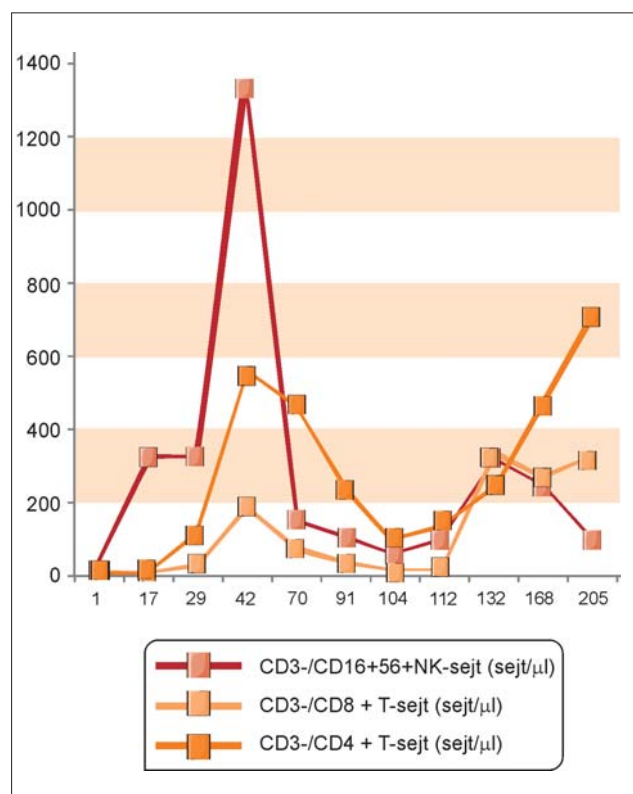
A jó általános állapotú újszülöttnél tizenkét napos életkorban kondicionálás (azaz kemoterápia) nélkül haploidentikus apai őssejt-transzplantációt végeztünk. Az apai őssejtgraftot granulocytakolónia-stimuláló faktor (G-CSF) adását követően leukoferezis, majd TCR $\alpha\beta$ és CD19⁺ negatív szelekció útján nyertük (beadott CD34⁺ sejtszám: $5,41 \times 10^6$ /kg, TCR $\alpha\beta$ -sejtszám: $0,9 \times 10^4$ /kg). Az alacsony TCR $\alpha\beta$ -sejtszám miatt ($0,9 \times 10^4$ /kg) GvHD profilaxist (immunszuppressziót) a sejtek beadása után nem indítottunk.

Antimikrobás profilaxisként posaconazolt, acyclovirt, valamint cotrimoxazolt kaptak.

Eredmények

A szövődmenymentes őssejt-beadás, majd néhány napos obszerváció után betegünket hazaengedtük. Parenterális gyógyszerre, infúzióra, centrális vé-

nás kanülre nem volt szüksége. Harminc nappal a transzplantációt követően betegünk perifériás vérében emelkedő T- és NK-sejtszámot észleltünk (1. ábra). Ezzel egy időben azonban súlygyarapodása megtorpant, étvágytalanná vált, hasmenése jelentkezett, emelkedett transzamináz- és obstrukciós májenzim értékeket észleltünk. Colonoscopia és bélbiopsia történt, amely során Grade II-III bél-GvHD igazolódott (3). A szövettan ismeretében szisztémás immunszuppresszív kezelést (cyclosporin + 2 mg/kg methylprednisolon) kezdtünk. A csecsemő állapota a kezelés hatására fokozatosan javult, hasmenése megszűnt. Az emelkedett májfunkciós értékek háttérében máj-GvHD kóroki szerepe merült fel, a terápia mellett e paraméterek



1. ábra: A T- és NK-sejtek számának alakulása az idő függvényében. Az x tengely a transzplantáció óta eltelt napok számát, az y tengely a sejtszámokat (sejt/ μ l) mutatja



is rendeződtek. A kezdetben megemelkedett T- és NK-sejtek száma átmenetileg csökkent, majd a transzplantáció utáni 100. naptól a sejtszámok ismét emelkedni kezdtek (1. ábra). A kimérizmus vizsgálata (STR, short tandem repeat technikával) 20–25% közötti stabil donor eredetű vérképzést igazolt, alapbetegsége gyógyultnak tekinthető. Betegünk szteroid kezelést folyamatosan csökkenő dózisban öt hétig, antimikrobás profilaxist két hónapig kapott. A kezdetben terápiaként, majd profilaxisként adott cyclosporint egy év után teljesen elhagytuk. Rendszeres szubkután immunglobulin pótlásban részesül (véltetően a nem megfelelő T-sejt – B-sejt interakció miatt elégtelen az antitest-termelés), egyéb gyógyszert nem kap. Betegünk jelenleg három éves, panasz- és tünetmentes, pszichoszomatikus fejlődése életkorának megfelelő.

Megbeszélés

Közleményünkben egy súlyos kombinált immundefektussal született csecsemő történetét mutattuk be, aki tizenkét napos korában esett át sikeres apai haploidentikus őssejt-átültetésen, ezzel osztályunkon ő lett a legfiatalabb transzplantált beteg. Esete – életkora mellett – több szempontból is különleges. Az X-SCID diagnózisát prenatálisan, genetikailag, chorionbiopsiával állították fel, így lehetőségünk nyílt a transzplantáció megszervezésére, előkészítésére és gyors elvégzésére. Az ideális feltételek miatt – aktív infekciója nem volt, kemoterápiát és centrális vénás kanült nem kapott – a beavatkozás alacsony rizikójúnak számított. Betegünknel az első között alkalmaztuk a haploidentikus graft negatív (TCR $\alpha\beta$ és CD19 $^{+}$) szelekcióját, mely biztonságos és immunológiai kedvező módszer, lehetővé téve a szülői donáció szélesebb körű alkalmazását (4).

A SCID-re családi anamnézis hiányában rendszerint a súlyos, sokszor uralhatatlan fertőzések hívják fel a figyelmet, melyek a beteg halálához vezethetnek (5). Amennyiben előre tudjuk, hogy a születendő gyermek beteg, izolációjával az infekciók részben elkerülhetők (6). Világszerte több országban megkezdtek a SCID újszülöttkori szűrővizsgálatát, mely jelentősen csökkentette a betegség halálozását (7). Jelenleg költséghatékonysági vizsgálatok zajlanak, melyek alapján a szűrés várhatóan még több országban bevezetésre kerül.

Amennyiben alkalmas HLA-identikus testvér rendelkezésre áll, úgy ő az elsőként választandó donor allogén őssejt-transzplantációhoz; ennek hiányában idegen donor vagy haploidentikus családi donor jöhet szóba (8). Sürgős transzplantáció esetén az idegen köldökvér őssejtek felhasználása ideális megoldásnak tűnik, azonban az új graft tisztítá-

si technikáknak köszönhetően a haploidentikus donorok az utóbbi években előtérbe kerültek. A graft TCR $\alpha\beta$ és CD19 $^{+}$ szelekcióját 2014 augusztusában vezettük be Magyarországon, mely jelentős előrelépés a korábban használt CD34 $^{+}$ pozitív szelekcióhoz képest (9). Míg utóbbi teljes T-sejt depléciót eredményezett, addig a negatív szelekció kizárólag a graft-versus-host betegségért felelős CD3 $^{+}$ /TCR $\alpha\beta$ sejtek (T-sejt-receptor) és a CD19 $^{+}$ B-sejtek eliminálását jelenti. Így a TCR $\gamma\delta$ -sejtek, amelyek az adaptív immunválaszért felelős elkötelezett limfociták, a graftban maradnak, és hozzájárulnak a gyorsabb immunrekonstitúcióhoz (10).

Az új technikának köszönhetően a transzplantációt követő hetekben a donor graftból származó, a fertőzésekkel szemben védő hatású sejtek az új immunrendszer felépüléséig átmeneti segítséget jelentenek az infekciók leküzdésében. Ugyanakkor a köldökvér graftok ilyen sejteket kevésbé tartalmaznak, a meglévő TCR $\alpha\beta$ sejtek miatt graft versus host profilaxist kell alkalmazni, továbbá költségesek és a szülői transzplantációnál nehezebben szervezhetők meg. Betegünknel a magas infekciós kockázat miatt a lehető leghamarabb szeretnénk volna a transzplantációt elvégezni, ezért a fentiek figyelembe vételével az apai (haploidentikus) donor mellett döntöttünk.

Betegünkben születésekor – ahogyan az X-SCID-re jellemző – mind a T-, mind az NK-sejtek hiányoztak, tehát az immunrendszere nem volt alkalmas idegen sejtek rejekciójára. Ilyen esetekben a transzplantációt megelőző kondicionálás nélkül is beadható az őssejt készítmény, rejekciótól nem kell tartani. Ekkor a kemoterápia hiánya miatt a beteg saját vérképzése megmarad, nem okozunk aplasiát, a donor eredetű sejtek pedig a hiányzó sejtvonalakat pótolják (tehát a T- és NK-sejteket), kevert vérképzést eredményezve. A módszer nyilvánvaló előnye, hogy a beteg mentesül számos korai és késői toxicitástól valamint az aplasia és a centrális vénás kanül okozta szövődeményektől. Mindezek eredményeként a hospitalizáció lerövidül, a transzplantáció az átlagostól jóval kisebb kockázatú. Hátrányaként említhető, hogy a kevert vérképzésben recipiens eredetű marad az erythro-, thrombo-, és granulopoiesis mellett a B-sejt-vonal is. Mivel a T-sejtek és a B-sejtek különböző őssejtvonalból képződtek, a köztük lévő jelátvitel zavart lehet. Így normál B-sejt-szám mellett is élethosszig tartó immunglobulin-szubsztitúció lehet szükséges, amely azonban a subcutan pótlás lehetőségét is figyelembe véve nagyon jó életminőséget jelent. Egy nagyobb esetszámú tanulmányban a betegek 30%-a szorult hosszú távú immunglobulin-pótlásra (11).



Következtetés

Csecsemőkorban észlelt fulmináns infekció esetén fel kell vetődnie a SCID-nek, a diagnózist áramlás citometriai és genetikai vizsgálat támaszthatja alá. A SCID gyógyítható betegség, a sikeres kezelés kulcsa a gyors diagnosztika és az időben elvégzett őssejt-transzplantáció. A technika fejlődésével lehe-

tőség nyílt a haploidentikus (szülői) graft szélesebb körű, akár első vonalbeli használatára, mely jelentősen lerövidítheti a diagnózistól a transzplantációig eltelt időt. Ismert SCID mutációt hordozó szülők esetében a prenatális diagnosztika lehetővé teszi az infekciók megelőzését, valamint a gyors és kis kockázatú transzplantáció elvégzését.

Summary

The youngest stem cell transplant recipient

Anita Stréhn, M.D., Department of Pediatric Hematology and Stem Cell Transplantation, United Szent István and Szent László Hospital, Budapest

Introduction. Severe combined immunodeficiency is a primary immunodeficiency syndrome which can be treated with allogeneic stem cell transplantation.

Case presentation. Our patient's brother was diagnosed with severe combined immunodeficiency and died of a progressive *Pneumocystis jirovecii* infection. During the next pregnancy prenatal test was performed identifying severe combined immunodeficiency in the fetus. At the age of 12 days the newborn underwent allogeneic haploidentical haematopoietic stem cell transplantation with a manipulated (TCR $\alpha\beta$ and CD19 negative selection) graft. After acute gut graft versus host disease stable mixed chimerism was achieved with good T- and NK-cell count which means the transplantation was curative.

Conclusions. Early diagnosis and stem cell transplantation are required for a successful treatment. Prenatal diagnostics can be performed in case of parents with known mutation which make a quick and low-risk transplantation possible.

KEYWORDS immunodeficiency, stem cell transplantation, prenatal diagnosis

Irodalom

1. Diamond CE, Sanchez MJ, LaBelle JL. Diagnostic Criteria and Evaluation of Severe Combined Immunodeficiency in the Neonate. *Pediatr Ann.* 2015; 44:181-7.
2. Dvorak CC, Hassan A, Slatter MA et al. Comparison of outcomes of hematopoietic stem cell transplant without chemotherapy conditioning using matched sibling and unrelated donors for treatment of SCID. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134:935-43.
3. Chinn IK, Shearer WT. Severe Combined Immunodeficiency Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35:671-94.
4. Bertina A, Merli P, Rutella S et al. HLA-haploidentical stem cell transplantation after removal of $\alpha\beta$ + T and B cells in children with nonmalignant disorders. *Blood* 2014; 124:822-26
5. Cirillo E, Giardino G, Gallo V et al. Severe combined immunodeficiency-an update. *Ann N Y Acad Sci.* 2015; 1356: 90-106
6. Bai QL, Liu N, Kong XD et al. Mutation analyses and prenatal diagnosis in families of X-linked severe combined immunodeficiency caused by IL2R γ gene novel mutation. *Genet Mol Res.* 2015; 14:6164-72.
7. Dorsey M, Puck J. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in the US: Current Status and Approach to Management. *Int. J. Neonatal Screen.* 2017, 3, 15
8. Wahlstrom JT, Dvorak CC, Cowan MJ. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Severe Combined Immunodeficiency. *Curr Pediatr Rep.* 2015; 3:1-10.
9. Booth C, Veys P. T cell depletion in paediatric stem cell transplantation. *Clinical & Experimental Immunology* 2013; 172: 139-47.
10. Locatelli F, Bauquet A, Palumbo G et al. Negative depletion of $\alpha\beta$ + T cells and of CD19+ B lymphocytes: a novel frontier to optimize the effect of innate immunity in HLA-mismatched hematopoietic stem cell transplantation. *Immunol Lett.* 2013; 155:21-23.
11. Dvorak CC, Hung GY, Horn B et al. Megadose CD34(+) cell grafts improve recovery of T cell engraftment but not B cell immunity in patients with severe combined immunodeficiency disease undergoing haplocompatible nonmyeloablative transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008; 14:1125-33.

Útravaló tudnivaló

- A súlyos kombinált immundefektus allogén őssejt-átültetéssel gyógyítható betegség.
- A sikeres kezelés kulcsa a gyors diagnosztika és az időben elvégzett őssejt-átültetés.
- Ismert mutációt hordozó szülők esetében a prenatális diagnosztika lehetővé teszi a gyors és kis kockázatú transzplantáció elvégzését.

Tesztkérdések

1. Hogyan kezelhető a súlyos kombinált immundefektus?

- a) Autológ őssejtátültetéssel
- b) A súlyos kombinált immundefektus gyógyíthatatlan betegség
- c) Immunglobulin-pótlással
- d) Allogén őssejt-transzplantációval
- e) Élethosszig tartó antimikrobás profilaxissal

2. Az immunrendszer melyik része lehet érintett súlyos kombinált immundefektusban?

- a) A granulocyták
- b) A T- és NK-sejtek
- c) A B-sejtek
- d) Egyik sem
- e) A b és c egyaránt

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!

Sinemil

NUTRICIA
Early Life Nutrition

Rizs és szentjánoskenyérmag alapú pép
Speciális – gyógyászati célra szánt – tápszer

- ✓ tejmentes
- ✓ laktózmentes
- ✓ gluténmentes
- ✓ szójamentes
- ✓ tojásmentes

TÉRÍTÉSI DÍJ

normatív támogatás esetén:

1182 Ft

TÉRÍTÉSI DÍJ

EÜ emelt támogatás esetén*:

263 Ft

TB TÁMOGATÁSSAL ÍRTHATÓ:

**4 HÓTÓL
3 ÉVES KORIG**



Főzelékek,
gyümölcsök
dúsítására
alkalmas

Javallatok:
tehéntejfehérje allergia,
laktóz-intolerancia,
gluténérzékenység,
szója- és multiplex
táplálékfehérje allergia
esetén

Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár**): 2626 Ft. Támogatás mértéke (55% ill. 90%): 1444 Ft ill. 2363 Ft.

*1 éves korig EÜ 90%-os támogatással írhatja a háziorvos; 1 éves kor felett EÜ 90%-os támogatással szakorvos javaslata alapján írhatja a háziorvos. EÜ pontok: EÜ90 24/a1, 24/a2, 24/b1, 24/b2

**Forrás: www.neak.gov.hu, Publikus gyógyszertervezés (PUPHA), érvényesség kezdete: 2018. június 1.

Tájékoztató kizárólag egészségügyi szakemberek részére. A Numil Kft. kizárja a felelősségét az egészségügyi szakembereknek szóló szakmai tájékoztató anyag illetéktelen személyek általi felhasználásáért. A jelen kiadványban ismertetett termék címkészovege megtalálható a QR kód alatt. Fontos figyelmeztetés! A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej, és a szoptatás a legegészségesebb táplálási mód. A termék kizárólag a gyermekorvos javaslatára, orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Alkalmazás előtt olvassa el a termék címkéjén feltüntetett adhatósági és elkészítési útmutatót! Ne térjen el a használati utasítástól, mert az zavart okozhat a kisbaba fejlődésében. A termék csak egy részét képezheti az étrendnek: napi 1-2 étkezés kiváltására alkalmas. // Promóciós kód: R180606, lezárás dátuma: 2018. június 18.



Invazív *Pneumococcus*-fertőzés okozta szövődmények kisgyermeknél

Szabó Cecília dr., Mikos Borbála dr.

MRE Bethesda Gyermekkórház, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály
(Igazgató: Velkey György dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Szabó Cecília dr.

1146 Budapest, Bethesda u. 3.

e-mail: szabo.cecilia@bethesda.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Kisóvodás fiú légzőszervi eredetű súlyos *Pneumococcus*-szepszisének kórlefolyását ismertetjük. A képet enyhe hemodinamikai instabilitás és súlyos ARDS mellett vérkészítmény többszöri adását igénylő, tartós, feltehetőleg immunmechanizmusú súlyos anaemia és thrombocytopenia színezte. Klasszikus haemolyticus uraemiás szindróma (P-HUS) azonban – szinte várakozásunkkal ellentétben – nem alakult ki. Az eset kapcsán utalunk a helyes antibiotikum-választás jelentőségére, a háttérben álló lehetséges patomechanizmusra és a hemoterápia megfontolásaira.

KULCSSZAVAK anaemia, ARDS, invazív *Pneumococcus*-fertőzés, P-HUS, szepszis

Esetismertetés

A 3,5 éves, egyébként egészséges, közösségbe járó fiú tünetei lázzal, légúti huruttal és köhögéssel kezdődtek. Folyamatos állapotromlást követően a 3. napon kifejezett tachydyspnoe, oxigénigény, nyögő légzés és elesettség miatt hospitalizációra került sor belgyógyászati osztályon. Az állapot háttérben kiterjedt kétoldali bronchopneumonia állt, bal oldalon empyemával. Kezdeti laboratóriumi leleteiből emelkedett gyulladásos paraméterek (CRP 300 mg/l, PCT 40 ng/ml) mellett neutropenia (Fvs 1,3 G/l) és thrombocytopenia emelendők ki. A megkezdett empirikus kombinált antibiotikum-terápia (cefotaxim–clarythromycin) ellenére állapota tovább romlott, a mellúri váladék mennyisége szaporodott, ezért 2 nap múlva átvettük intenzív osztályunkra (1. ábra).

A szeptikus küllemű, igen elesett általános állapotú fiúnál gyorsan progresszív légzési elégtelenség miatt elektív intubálásra került sor. Kezdetben közepesen magas lélegeztetési paramétereket igényelt. Laboratóriumi leleteiben tovább súlyosbodó thrombocytopenia, gyors anemizálódás, izoláltan emelkedett KN és LDH érték, valamint megnyúlt aPTI (73 mp, a kontroll 30 mp) volt jellemző. A tervezett videoasszisztált thoracoscopiát (VATS) állapotának rendeződéséig halasztanunk kellett. Vércsoport-meghatározását kifejezett direkt Coombs-

pozitivitás miatt kizárólag az Országos Vérellátó Intézetben tudták elvégezni.

Antibiotikum-terápiáját empirikusan addig is meropenemre váltottuk, tekintettel arra, hogy a gyermek óvodás csoporttársát belgyógyászati osztályunk a megelőző héten multirezisztens *Pneumococcus* okozta pleuropneumonia miatt kezelte és feltételeztük, hogy a kórokozó megegyezhet.



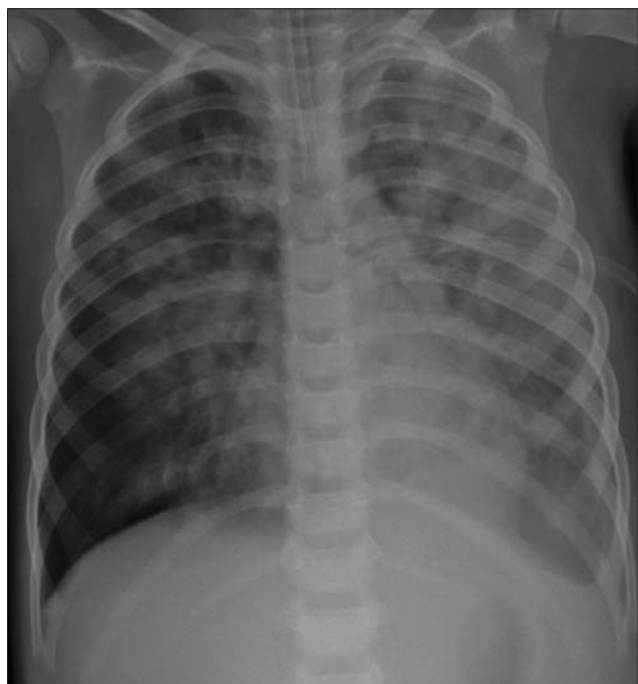
1. ábra: Intenzív osztályra való felvételekor bal oldali kiterjedt folyadékgyülem látható



A sebészeti beavatkozás előtt 4 E, fiziológiás sóban reszuszpendált thrombocytakészítményt, valamint 1 E választott, mosott vörösvértest-koncentrátumot adtunk. Súlyos állapotára tekintettel az eredetileg tervezett VATS műtét helyett kisebb műtéti terheléssel járó mellkascsővezést végeztünk, vérzéses vagy egyéb szövődmény nélkül.

Betegünk az első kezelési napot – hemodinamikai stabilitás és fiziológiás albuminszint ellenére – jelentősebb folyadékakkumulációval zárta: a 1,5 ml/kg/h átlagos diuresis csak emelt folyadékbevitel árán volt elérhető. A második nap reggelére, jól működő mellúri drainage ellenére romlott a gázcsereje, mely a PEEP és FiO_2 emelését, valamint a belégzési idő arányának nyújtását tette szükségessé. A gyermek stabil hemodinamikai állapota és részleges enteralis táplálhatósága lehetővé tette a parenteralis folyadékbevitel megszorítását és diuretikum kis dóziséval, folyamatos alkalmazását. A thrombocytaszám az előző esti transzfúziót követően reggelre ismét visszaesett, ezért újra 5 E, fiziológiás sóban reszuszpendált thrombocytakészítményt adtunk.

A második nap estéjére betegünk légzési elégtelensége súlyosbodott (legalacsonyabb Horowitz-érték 56), a radiológiai kép ARDS-nek felelt meg (2. ábra). Relaxálni kényszerültünk és magas frekvenciájú, kis volumenű, inverz (I:E – 1,3:1) lélegeztetést alkalmaztunk, jelentősen emelt paraméterekkel (PEEP 16 vízcm, FiO_2 1,0, PIP 32 vízcm), permisszív hypercapnia stratégiával. Emellett oxigenizációja gyorsan javult (Horowitz-index 1 óra alatt 86-ra emelkedett), így nem kellett HFO léle-



2. ábra: Hatékony mellúri drainage mellett a pleurális folyadék leürült; diffúz gócos rajzolatfokozódás látható

geztetési módra váltanunk. Invazívan mért vérnyomása azonban a normál tartomány alsó határára került, ezért titrálva kis dóziséval noradrenalin (legmagasabb adag: 0,2 $\mu\text{g/kg/min}$) alkalmaztunk, hogy veseperfúziója még a feltételezhetően emelkedett hasúri nyomás ellenére is megfelelő legyen és segítse a hatékony vízhajtást.

A harmadik ápolási nap reggelére negatív folyadék egyenleget értünk el, a noradrenalin igény megfelelő volt, a Horowitz-érték 150-re emelkedett, a PEEP-értékét néhány óra alatt 12 vízcm-re, a FiO_2 -t 0,6-ra lehetett csökkenteni. A nap folyamán az állapotjavulás tovább folytatódott, vazopresszora teljesen elhagyhatóvá vált, diuresise bőséges, akrái meleg volt, folyadékbevitelének kétharmadát enteralisan kapta. Az általános állapot gyökeres javulása ellenére továbbra is folyamatos anemizálódás volt jellemző, valamint a KN és LDH értéke is izoláltan, jelentősen emelkedett maradt.

A jelenség hátterében az alapteregségnek megfelelően elsősorban T-aktiváció gyanúját vetettük fel, azonban P-HUS betegségre, illetve intravasculáris immunhemolízisre utaló egyértelmű klinikai vagy laboratóriumi jeleket nem találtunk.

A hemokulturából ekkorra kitenyészett *Pneumococcus* érzékenysége alapján antibiotikum-terápiát vancomycinnel egészítettük ki.

Miután gázcsereje jó ütemben javult tovább, a negyedik ápolási napra a relaxánst el tudtuk hagyni, és duoPAP üzemmódban lélegeztettük tovább, közepesen magas gépi paraméterekkel (PEEP 9 vízcm, FiO_2 0,5, PIP 17/20 vízcm). Az általános állapotjavulás ellenére tovább anemizálódott, ismét mosott, választott vvt-koncentrátum adására szorult, de thrombocytaszáma már stabilizálódott.

Mivel T-aktiváció mechanizmusára utaló jeleket továbbra sem észleltünk, IgM-tartalmú készítmény adásának nem volt ellenjavallata, ezért két egymást követő napon emelt IgM-tartalmú IVIG (Pentaglobin, Biotest) adása mellett döntöttünk, kiegészítve pentoxifillinnel (Inj. Pentoxifyllin, TEVA).

Folytatódó anemizálódás miatt ápolása 7. napján ismét 1 E vvt-transzfúziójára szorult, ezt követően vérátömlesztésre már nem volt szükség. A mellúri draint ápolása 7. napján el tudtuk távolítani. A gázcsere és az általános állapot további javulásával a gépi paramétereket egyenletesen, jó ütemben mérsékelni lehetett, majd ápolása 9. napján sikeres spontán légzési próba után tervezetten extubáltuk. Az ezt követő 3–4 napban állapota átmenetileg töretlenül javult tovább, azonban az extubálást követő 4. napon ismét állapotromlás következett be: tachydyspnoe és a bal oldalon dobos kopogtatási hang jelent meg. A háttérben kiterjedt, ventil mechanizmusú pneumothorax állt (3. ábra), mely miatt sürgősséggel mellúri draint helyeztünk be. A be-



3. ábra: Bal oldali ventil pneumothorax radiológiai képe

avatkozást követően állapota gyorsan stabilizálódott, passzív levegő- és váladékvezetés elegendőnek bizonyult. Ezen második mellüri draint összesen 19 napig tartottuk fent, majd a gyermek állapotát pneumatokela képződése miatt ambulánsan tartósan követtük. Súlyos betegségéből végül maradványtűnet nélkül, teljesen meggyógyult.

Megbeszélés

Betegünk kórtörténete számos izgalmas differenciáldiagnosztikai kérdést vetett fel. Az akut szakban, az intenzív osztályos bentfekvés első hete alatt ismételtelen felmerült bennünk *Pneumococcus* okozta haemolyticus uraemiás szindróma (P-HUS) lehetősége, ezért annak laboratóriumi és egyéb jeleit aktívan kerestük (1. táblázat).

A haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) a thromboticus microangiopathiák (TMA) csoportjába tartozik. Klasszikus triászát akut veseelégtelenség, thrombocytopenia és non-immun haemolyticus anaemia együttese. Első ízben *Shigella dysen-*

teriae okozta súlyos fertőzés szövődményeként írták le, még az 50-es évek közepén, később kapcsolatba hozták egyéb infekciókkal és kórállapotokkal is. A klasszikus és az egyéb okú HUS gyakorisága, patomechanizmusa és hosszú távú prognózisa egyaránt jelentősen eltér egymástól. A klasszifikáció azonban korántsem egységes: egyes szerzők atípusos HUS (aHUS) csoportjába sorolnak mindent, ami nem Shiga-toxin-asszociált (1, 2), mások csak azt a betegséget nevezik aHUS-nak, ahol környezeti kiváltó ok nem áll fenn (3-6). Mi most az utóbbi beosztást követjük.

- Az enterális baktériumok okozta, klasszikus HUS az összes HUS betegség 90–95 %-át teszi ki, sporadikusan fordul elő, jellegzetesen kisdedeknél. Az esetek 2/3-át klasszikus enterális tünetek előzik meg (D+ HUS), míg 1/3 részben szintén toxinhatás miatt, de gastroenteritis klinikai tünetei nélkül jön létre a betegség (D- HUS). Leggyakrabban *E. coli* és *Shigella* csoportok esetén fordul elő, de egyéb klasszikus enterális baktériumok is szerepet játszhatnak a kiváltásában (*Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*).
- Másodlagos HUS esetén nem toxinhatás, hanem valamilyen betegség, gyógyászati eljárás vagy infekció szerepel kiváltó okként (2. táblázat). Az esetek 5–10%-a, prognózisa alig rosszabb, mint a klasszikus típusé. A környezeti kiváltó ok mellett gyakran azonosítható a háttérben olyan genetikai rendellenesség, mely hajlamosít az immunrendszer kóros aktiválódására illetve microthrombusok képződésére (1, 4, 5).
- Az atípusos HUS kizárólagos diagnózis, melyet akkor állíthatunk fel, ha a TMA-nak megfogható kiváltó oka nincs (2). Mai tudásunk szerint genetikai rendellenesség áll a háttérben: vagy a komplementrendszer alternatív útjának kóros aktiválódása, vagy prothromboticus állapothoz vezető mutációk (pl. plazminogén vagy trombomodulin gén változatai) mutathatók ki (3, 6). A genetikai alapbaj miatt az aHUS prognózisa rosszabb, mint a többi csoporté: gyakoribb a vesebetegség krónikussá válása és a kórkép recidiválhat is (2,

1. táblázat: P-HUS gyanúja mellett és ellen szóló tünetek és laboratóriumi eredmények betegünkönél

P-HUS gyanúját felvető eredmények	P-HUS ellen szóló eredmények
■ az első napon – magas-normális artériás középnyomás és normál albuminérték ellenére – a bevitelhez képest lényegesen elmaradó diuresis ■ jelentős, makacs, vérvérvény többszöri adását igénylő thrombocytopenia és anémia ■ T-aktiváció gyanúját felvető direkt Coombs-pozitivitás ■ jelentősen – bár izoláltan – emelkedett KN- és LDH-érték	■ a gyermek kreatininértéke és kreatinin clearance-e mindvégig normális maradt ■ a második naptól a folyadékbevitel megszorítása és diuretikum adása mellett diuresise bőségesse vált, oedemáit leürítette ■ intravasculáris hemolízisre utaló laboratóriumi jeleket (fragmentocyták, schistocyták, csökkent haptoglobinszint, vizelethemoglobín, emelkedett szérumbilirubin-szint) nem találtunk ■ a naponta vizsgált kenetben nem láttunk mechanikusan sérült alakos elemeket



2. táblázat: Másodlagos HUS háttérében eddig kimutatott környezeti okok

	Példa
Nem enterális baktériumok okozta fertőzés	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma</i> fajok
Vírusfertőzések	HIV Coxsackie EBV HSV VZV CMV HAV HBV
Gombafertőzések	
Parazitafertőzések	<i>Plasmodium falciparum</i>
Vakcináció	
Pancreatitis	
Malignitás	
Terhesség és gyermekágy	
Szervtranszplantáció	
Csontvelő-transzplantáció	
Gyógyszerek	kinin onkotéripiás szerek immunterápia gyógyszerei thrombocytaaggregáció-gátlók ciprofloxacín fogamzásgátlók
Malignus hypertensio	
Autoimmun betegségek	
kobalaminhiány	

3, 5). Elkülönítése a TTP-től nehéz lehet, de kulcsfontosságú, mert a kettő kezelése egészen más.

- Az esetek egy része idiopathiás marad, a kiváltó ok egyáltalán nem azonosítható.

A P-HUS gyakorisága folyamatosan emelkedik: a másodlagos esetek 40%-áért és az összes gyermekkori HUS-eset 5%-áért felelős (2). Gyermekkori invazív *Pneumococcus*-fertőzések 4–6 ezrelékében lép fel szövődményként (2). A patomechanizmus során a baktérium által termelt neuraminidáz a membrán glikoproteinekről a szialsavat lebontja, ezáltal az – eddig az immunrendszer előtt rejtetten tartózkodó és így immunválaszt nem kiváltó – Thomsen–Friedenreich-antigén szabaddá válik. El-lene IgM típusú antitest termelődik, mely az im-

munrendszer további aktiválása révén az érintett sejt destrukcióját váltja ki. Ezt a mechanizmust nevezzük T-aktivációnak (2, 7). A folyamat elsősorban, de nem kizárólag vörösvértestek felszínén megy végbe. Érintettek lehetnek a thrombocyták és fehérvérsejtek, valamint szövetek is (főleg a vesében). Fontos azonban hangsúlyozni, hogy T-aktiváció nem vezet automatikusan HUS kialakulásához és ez fordítva is igaz: kialakult HUS esetén nem mindig lehet a háttérben T-aktiváció folyamatát igazolni (8).

Esetünkben microangiopathiás hemolízist nem tudtunk igazolni. Akkor tehát mi okozta a szokásosnál tartósabb és fokozottabb anemizálódást? Ennek invazív bakteriális infekció esetén számtalan oka lehet, melyek valószínűleg együttesen is szerepet játszhattak, kisebb-nagyobb jelentőséggel:

- baktériumok a vörösvértestekre direkt hatást gyakorolhatnak (enzimek és toxinok révén), ezáltal közvetlenül, az immunrendszer közvetítése nélkül is intravascularis hemolízishez vezethetnek,
- a neuraminidáz által „lecsupaszított” vörösvértestmembránra a humoralis antitestek mellett a komplementrendszer is reagál, ezzel a mechanizmussal is immunhemolízis jöhet létre,
- a megváltozott szerkezetű vörösvértestmembrán rugalmassága csökken, ezáltal a sejt fragilisabbá és így rövidebb élettartamúvá válik (8),
- csontvelő-depresszió miatt a normális üteműnél lényegesen lassabb a vér alakos elemeinek termelődése.

A patomechanizmus ismeretében elméleti megfontolások alapján logikus, hogy P-HUS esetében tartózkodjunk plazma- és egyéb, IgM-tartalmú készítmények adásától, bár egyértelmű bizonyíték jelenleg nincs arra, hogy ezek használata P-HUS-ban ártalmas lenne (8). Emiatt a saját esetben is mosott vörösvértest-koncentrátumot és plazmamentes thrombocyta-szuszenziót alkalmaztunk mindaddig, amíg meg nem bizonyosodtunk róla, hogy betegünkönél nem áll fenn P-HUS, még inkomplett formában sem.

Bár bizonyos kiegészítő kezelési lehetőségekre (pentoxifillin, immunglobulin) kevés a szakirodalmi ajánlás (9), a hullámozó kórlefolyásra tekintettel alkalmaztunk Pentaglobint.

Betegünkönél a kezelés második hetétől, a szisztémás gyulladásos paraméterek megnyugvásával párhuzamosan megszűnt a nagyfokú anemizálódás, ezt annak indirekt bizonyítékeként értékeltük, hogy maga a szepszis volt az anaemia legfőbb kiváltó oka.



Summary

Complications of invasive Pneumococcal infection

C. Szabó, B. Mikos; Bethesda Children's Hospital of the Hungarian Reformed Church (Director: György Velkey MD)

We describe the course of a 3,5 year old boy, whose severe Pneumococcal sepsis was from lower respiratory origin. Besides ARDS-driven severe respiratory failure the illness was aggravated by severe anemia and thrombocytopenia, requiring multiple administration of blood products. However, classical HUS disease did not develop, unlike our expectations. In case disclosure we also discuss the possible pathomechanism in the background.

KEYWORDS anemia, ARDS, invasive Pneumococcal infection, P-HUS, sepsis

Irodalom

1. Nester CM, et al: Atypical aHUS: State of the art. Mol Immunol. 2015 Sep; 67(1): 31-42.
2. Vaisbich MH, et al: Hemolytic-Uremic Syndrome in childhood. J Bras Nefrol. 2014 Apr-Jun; 36(2): 208-20
3. Greenbaum LA: Atypical hemolytic uremic syndrome. Adv Pediatr. 2014 Aug; 61(1): 335-56.
4. Nester CM, Thomas CP: Atypical hemolytic uremic syndrome: what is it, how is it diagnosed, and how is it treated? ASH Hematology 2012: 617-625.
5. Trachtman H: HUS AND TTP. Pediatr Clin North Am. 2013 Dec; 60(6): 1513-1526.
6. Malina M et al: Genetics of hemolytic uremic syndromes. Presse Med. 2012 Mar; 41(3): 105-14.
7. Oliver JW, et al: Pneumococcal Induced T-activation with Resultant Thrombotic Microangiopathy. Clin Med Insights Pathol. 2010 May; (19)3:13-7.
8. Eder AF, Manno CS: Does red-cell T activation matter? Br J Haematol. 2001 Jul; 114(1): 25-30.
9. Mikos B: A gyermekkori sepsis kritikus első órái Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2017 Apr; 22(2):71-81.

Útvaló tudnivaló

- A sepszis eredményes kezelésében kulcsfontosságú a patomechanizmus ismerete, a kórfolyamat folyamatos nyomonkövetése, a szövődmények korai észlelése és ellátása.
- Bár a szervek érintettségének okai összetettek, a többszervi elégtelenség megelőzésében legfontosabb a rizikófaktorok korai felismerése, rapid folyadékreszuszcitáció és adekvát empirikus antibiotikum alkalmazása, ezzel párhuzamosan a szepszis góc felszámolása, valamint a klinikai állapot változásának intenzív monitorozással történő folyamatos nyomon követése.
- Invazív alsó légúti infekció esetén a légzési elégtelenség kezelése mellett mindig legyünk éberek szisztémás szövődmények kialakulása irányában és ennek jeleit keressük aktívan!

Tesztkérdések

1. Melyik bakteriális fertőzés következtében fordulhat elő klasszikus HUS szindróma?

- a) Pseudomonas aeruginosa
- b) Staphylococcus aureus
- c) Enteroinvazív Escherichia coli
- d) Streptococcus pyogenes

2. Másodlagos HUS kiváltó okai közül melyik a leggyakoribb?

- a) Plasmodium falciparum fertőzés
- b) Csontvelőtranszplantáció
- c) Malignus betegség
- d) Streptococcus pneumoniae fertőzés

3. Sepsis kezelése során mely eljárás fontos?

- a) Góc felismerése és szanálása
- b) Mihamarabbi adekvát antibiotikus terápia
- c) 3 A vitális paraméterek folyamatos és szoros monitorizálása
- d) folyadék- és elektrolitháztartás rendezése
- e) Mindegyik

4. Az alábbi sejtek és szövetek közül melyik felszínén fordul elő leggyakrabban T-aktiváció?

- a) Vörösvértest
- b) Vérlemezké
- c) Renalis tubulus fala
- d) Glomerularis kapilláris fala

5. Milyen szövődménye lehet Pneumococcus okozta alsó légúti infekciónak?

- a) ARDS
- b) Sepsis
- c) P-HUS
- d) Pneumatoké
- e) Mindegyik

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

Légúti idegentestek diagnosztikája és kezelése gyermekkorban

Diagnosis and management of paediatric airway foreign bodies

**Laki István dr., Görffy Ágnes dr.,
Gyürüs Éva dr., Horváth Bernadett dr.
Lówy Tamás dr., Simon Noémi dr.,
Subicz Ágnes dr., Ujszászi Éva dr.,
Márialigeti Tivadar dr.**

Törökbálinti Tüdőgyógyintézet Gyermekpulmonológiai
és Bronchológiai Osztályának orvosai
E-posta: lakiist@gmail.com

A *Gyermekegyógyászati Továbbképző Szemle* XXIII. évf. 2018. februári számában Prof. Dr. Lombay Béla, Szalkó Anett „A légúti idegentestek diagnosztikája és kezelése gyermekkorban” közleményében megjelentek miatt ragadtunk tollat. Az eredetileg a hivatkozott lapban tervezett olvasói levél megjelentetése helyett itt kaptunk lehetőséget arra, hogy a közlemény kapcsán felmerülő gyermek-tüdőgyógyászati szakmai kérdéseket tisztázzuk.

Az írás a „Képkalkotó eljárások a gyermekgyógyászatban” rovatban jelent meg: szerencsésebb lett volna, ha csak a képkalkotó eljárásokról szól a továbbképzőnek szánt írás. A *Továbbképző Szemle*-ben légúti idegentestek diagnosztikájáról és terápiájáról olvasni egy radiológus és egy radiográfus tollából felettébb különös: bár naponta csodáljuk az invazív radiológia eredményeit, de a légúti idegentest eltávolítása a bronchológusok, klinikusok feladata. A radiológus a fizikális vizsgálatokról és bronchoscopiáról, különösképpen a kezeléssel olvasmányai alapján nyilatkozik; így tartalmazhat olyan információt, mely az általános orvosképzés tankönyveiben megtalálható, de szerencsés, ha egy továbbképzésre szánt közlemény ennél lényegesen több mondanivalóval rendelkezik, az adott területen tapasztalt szakemberek által bemutatva. Elgondolkodtató és nehezen érthető, hogy olyan gyermektüdőgyógyász „segítségére, információjára tanácsára” is hivatkoznak a szerzők, akinek ismernie kell a légúti idegentestek, de a gyermek-bronchológia egésze vonatkozásában is gigászi magyar gyermekbronchológusok munkásságát. Ennek ellenére Kassay Dezső, Lábas Zoltán ilyen irányú tevékenységére még a szakirodalmi hivatkozásban sincs utalás, ahogy Székely Edgár neve sincs említve, aki a magyar és a világ gyermekbronchológiájának ma is élő, legnagyobb alakja, a tanítók tanítója.

A fenti etikai-formai problémák mellett a főbb tartalmi ellenvetéseink és észrevételeink:

1. Már a néhány mondatos absztraktszerű összefoglalás is ellenérzéseket kelt a klinikusban: „Fontos, hogy a gyermek minél előbb orvoshoz kerüljön, s diagnosztikai képkalkotó vizsgálatokkal minél előbb lehetőleg pontos diagnózis szülessen, hogy a bronchoscopos beavatkozás minél előbb megtörténhessen.” Az idegentest esetén az életveszély elhárítása az elsődleges, és a képkalkotó vizsgálatok szerepe másodlagos, azoktól nem is várható pontos diagnózis! Pont ez a szemlélet az, amely gyakran késlekedéshez, téves diagnózishoz (ismétlődő pneumóniák), krónikus idegentesthez vezet (persze ehhez a klinikus „közreműködése” is szükséges).
2. A légúti idegentestek diagnosztikája és kezelése a 40 éve kiadott Székely-Farkas-féle „*Pediatric Bronchology*”-ban sokkal részletesebb, alaposabb, így ez most is sokkal inkább ajánlható továbbképzésre. Ezzel szemben az említett közleményben a bronchológiai tapasztalat hiányában sem az elsődleges ellátás (elsősegélynyújtás), sem a sürgősségi, valamint a definitív ellátás sem jelenik meg azok súlyának megfelelően.
3. Talán nem célszerű továbbképzőnek szánt írásban az egyoldalú véleményközlés: „bár van olyan vélemény, hogy kb. 15 éves korig a bifurkáció inkább szimmetrikus” – ez egy német radiológus véleménye, amely viszont minden gyermekbronchológus számára sok-sok ezer vizsgálat alapján egyértelműen téves.
4. Az 5. ábrán ismertetett sajnálatos eset nem a CT-vizsgálat bronchosopia utáni indokoltságára, hanem arra mutat rá, hogy a bronchoscopiát gyakorlott bronchológus végezze. Ez esetben nem fordulhat elő, hogy negatív bronchosopia után(!) mogyorót találnak a bal főhörgőben(!).
5. A krónikus idegentestekről írtak kapcsán a napi tapasztalataink alapján azt emelnénk ki, hogy kialakulásukban nagy szerepe van a bronchológiai vizsgálatokat fölösleges invazivitásnak tartó gyermekegyógyászati, valamint a bronchológiát nélkülöző gyermek-tüdőgyógyászati ellátásnak, és annak, hogy gyakran a radiológiai lelet alapján – tévesen – „kizárják” az idegentestet. Ha az idegentest gyanúja felmerül, az csak bronchológiai vizsgálatokkal zárható ki! Ez a kiemelendő, legfontosabb üzenet a gyermekorvos számára.



Az írás pozitívumának azt tartjuk, hogy részben direkt, részben indirekt módon felhívja a figyelmet a gyermekkori légúti idegentest ellátásának problémáját. Ezzel a kérdéskörrel már a 2014-es debreceni MGYT Kongresszus Gyermeksürgősségi Szekciójában tartott előadásunkkal is foglalkoztunk. Már akkor felvetettük, hogy a légúti idegentest ellátása a gyermeksürgősségi ellátás máig megoldatlan problémája. A fővárosban kis szervezéssel, minimális anyagi ráfordítással megoldható lenne, hogy a légúti idegentest eltávolítás a gyermeksürgősségi egységeken (vagy egy kiemelten) történjen, és ne a pácienset kelljen az éppen ügyeletet tartó gégeészetre vinni, hanem a bronchológus álljon rendelkezésre az idegentest eltávolítására is jól felszerelt gyermeksürgősségi osztályon. Így az elsődleges ellátásban, optimális anaeszteziológiai és bronchológiai személyi és tárgyi feltételek mellett lehetne dolgozni.

Irodalom

Kassay Dezső: Bronchológia. Budapest, 1955.
Lábas Zoltán: Idegentestek a légutakban. Orvosképzés, 1968.
Edgár Székely, Edit Farkas: Pediatric Bronchology (University Park Press 1978.

Helyreigazítás

A *Gyermekgyógyászat* 2018. évi 3. számában a *FIGYEK 2018 absztraktjai* között az alábbi cikk társszerzői tévesen jelentek meg. Ennek módosítását alább közöljük.

IgA nephropathia immunpathogenezise, terápiás lehetőségei két esetünk ismertetése kapcsán

Hegedüs-Barna Zsófia dr., Martyn Mária dr.

Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Koraszülött-, Csecsemő- és Gyermekosztály, Budapest

Az IgA-nephropathia az egyik leggyakoribb krónikus glomerulonephritis gyermekkorban. Két tanulságos esetünk kapcsán összefoglaljuk a betegség immunológiai hátterét, kórlefolyását és a terápiás lehetőségeket. Előfordulását tekintve, Európában a biopsziás anyagok 20%-a IgA-nephropathia, a férfiak aránya kétszeres, az átlagéletkor a betegség indulásakor 16-35 év. Ismert, hogy az IgA-nephropathia progresszióját genetikai és környezeti tényezők is befolyásolják. A betegség patogenezisére az úgynevezett multi HIT hipotézis jellemző. Ide tartozik a genetikai hajlam, a galaktóz deficiens Ig A szint megemelkedése, antiglikán autoantitestek termelése, immu-

komplexek létrejötte, azok lerakódása és ezáltal mesangialis proliferáció beindulása. A klinikai tünetek közül kiemelendő a felső légúti infekciókkal párhuzamosan megjelenő haematúriás epizódok, melyek enyhe vagy nephrotikus proteinúriával járnak. A betegség olykor nephrosis 1/2 szindróma, vagy veselégtelenség képében jelenik meg. Két ismertetett esetünk kapcsán eltérő kórlefolyás mellett azonos szövettani diagnózist láthatunk. Az IgA nephropathia terápiájának alappillére az antihipertenzív kezelés, majd a proteinuria súlyosságától függően kortikoszteroid és ciklofoszfamid kezelés. Ezzel szemben Japánban a legújabb ajánlások szerint első lépésként tonsillectomia végzendő, azt követően kombináltan per os és intravénás szteroid lökésterápia következik. A kérdés, hogyan jön szóba a tonsillectomia az IgA nephropathia miatt gondozott betegeknél, és mit látunk ezzel kapcsolatban a gyakorlatban.

Kedves Kollégák!

A Magyar Gyermekorvosok Társasága vezetősége úgy határozott, hogy **szakmai útmutatók és állásfoglalások kifejlesztését kezdeményezi**. A kezdeményezés kifejezetten gyakorlati célú, a házi gyermekorvosok és klinikai gyermekgyógyászok munkáját segítő. Egy-egy vezető szakmai tekintélyt kérünk fel az adott téma kidolgozására, melyet terveink szerint a Gyermekgyógyászat lap hasábjain és társaságunk honlapján közlünk.

A kidolgozásra váró útmutatókra és állásfoglalásokra vonatkozóan társaságunk tagságától örömmel vesszünk javaslatokat. Szintén bátorítjuk a kedves kollégákat, hogy az egyes intézményekben rendelkezésre álló, evidenciákon alapuló, mások számára is gyakorlati haszonnal bíró szakmai útmutatókat küldjék el, hogy adott esetben azt – előzetes szakmai értékelést követően – közkinccsá tehessek.

Javasataikat várva, kollegiális üdvözléssel:

Dr. Muzsay Géza
muzsay.geza@gmail.com

Dr. Tóth-Heyn Péter
toth-heyn.peter@med.semmelweis-univ.hu



Anyatej oligoszacharidák (Human milk oligosaccharides: HMO) jelentősége a csecsemőtáplálásban

Közismert hogy az élet kezdetén a táplálkozás optimális forrása az anyatej. A laktóz és a zsírok mellett az anyatej oligoszacharidái (Human milk oligosaccharides: HMO) az anyatej harmadik legnagyobb mennyiségben előforduló alkotórészei. Monoszacharida összetételük és strukturális kapcsolódásaik révén a HMO-k rendkívüli változatosságot és egyediséget mutatnak. Jelenleg a legjelentősebb táplálkozás-élettani eltérés az anyatej és a tápszerek között éppen a HMO-k vonatkozásában ismert. Ezért kerültek - a már régóta ismert - HMO-k az utóbbi években a kutatások homlokterébe.

Miben egyedi a HMO?

A HMO-k jelenléte az anyatejben, valamint kapcsolatuk a csecsemő bélflóra bifidusz-dominanciájával már az 1900-as évek első fele óta ismert. Az 1950-es évekre azt is igazolták, hogy ezek az oligoszacharidák tehéntejtől és más emlősök tejétől eltérően specifikusan csak az anyatejben vannak jelen. Emellett akkorra azonosították a HMO-kat bifidusz-faktorként. Ugyanakkor a HMO-k biotechnológiai előállítása csak nemrég vált lehetővé. Mindez felgyorsította az ezzel kapcsolatos alkalmazott kutatásokat is.

Az oligoszacharidák koncentrációja az anyatejben 5-15 g/L (mindez a tehéntejben csupán 0,05 g/L!), de még ennél is fontosabb azok egyedi összetétele. HMO-kból alapvetően több mint 150 félét azonosítottak. Bár alkotóelemeik között mindössze 5 monoszacharida van: glükóz, galaktóz, N-acetil-glükózamin, N-acetil-neuraminsav és fukóz, melyek nagyrészt laktóz-vázhoz kötötten fordulnak elő, **egyediségüket ezen kötések változatossága adja.**

A HMO-k alkotóelemeikben és szerkezetükben nagyban hasonlítanak az emberi vércsoport-antigénekhez, ráadásul a Lewis vércsoport antigének jelenléte illetve a szekrétor pozitív státusz (a testnedvekbe is ürített ABH-vércsoport antigének, ami az európai népesség 80%-ánál kimutatható) determinálják a fukozilált oligoszacharidák jelenlétét az anyatejben is.

Több, a prebiotikus oligoszacharidákkal (PBO) foglalkozó közlemény próbál összehasonlítást tenni a HMO-k és a PBO-k között. Bár valamennyien szénhidrátok, ahogyan a cukrok, a dextrin, a keményítő, és az élelmi rostok cellulóza is az, de strukturálisan semmi közük egymáshoz. **A klasszikus prebiotikumok (FOS, GOS) amelyeket egyes tápszerekhez adnak, jóval egyszerűbb struktúrák mint a HMO-k. A biológiai funkcióik is teljesen különbözőek.**

Szerző: Dr. habil. Réthy Lajos Attila, főorvos

Irodalom

Bernard Berger: Microbiome research – current success and further challenges. NNI European Meeting on Growth and Immunity – Early Nutrition Influence. NRC, Vers-chez-les Blanc/Lausanne 14th September, 2017 pp 8-10
 Maria C. Collado: Influence of breastfeeding on microbiota and its health benefits. idem. pp 10-11
 Clemens Kunz: HMO – unique composition and metabolism in infants. idem. pp 12-13
 Philippe Alliet: HMO – results from clinical research in infant nutrition. idem. pp 14-15
 Sharon Donovan & Sarah S. Comstock: Human milk oligosaccharides influence neonatal mucosal and systemic immunity. Ann Nutr metab. 2016 :69 (S2). pp 42-52

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 a 2018-as European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Hepatológia Nyári Iskolájáról

(2018. április 18-21. Varsó, Lengyelország)

Lippai Rita dr., Vajda Dorottya dr.

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

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

A 2018-as ESPGHAN Hepatológia Nyári Iskola 2018. április 18. és 21. között került megrendezésre Varsóban. A továbbképzést elsősorban tudászszerzés és nemzetközi kapcsolatépítés céljából a gyermekhepatológia iránt érdeklődő gyermekgyógyász rezidensek, szakorvosok, valamint fiatal gyermek-gastroenterológusok számára hirdették meg. A Nyári Iskolán összesen 42 fő vehetett részt, akik Európa 17 országából, valamint Indonéziából, Indiából és Izraelből érkeztek. A konferencia magas szakmai színvonaláról a 17 felkért előadó gondoskodott.

A négy nap során átfogó képet kaptunk a gyermekhepatológia szinte összes területéről. A Nyári Iskola főbb témáit a cholestasis, a metabolikus májbetegségek, autoimmun és vírushepatitisek, a nem alkoholos zsírmáj, az akut májelégtelenség, a krónikus májbetegségek szövődményei és a májtranszplantáció adták, külön szekció szólt továbbá a májbetegségek általános diagnosztikai nehézségeiről is. Minden előadó törekedett arra, hogy előadásában az egyes kórképek legújabb diagnosztikus lehetőségei és terápiás vonatkozásai is szerepeljenek.

A szervezők igyekeztek az előadásokat követően minden résztvevőt bevonni az interaktív diszkusszióba, törekedtek arra, hogy mindenki feltehesse a felmerülő kérdéseit és hozzászólhasson az adott témához. A nemzetközi kapcsolatok építése céljából a konferencia első napján a résztvevőket három csoportba osztották, hogy az egyes csoportok az utolsó napig egy teoretikus vizsgálatot dolgozzanak ki, majd azt az utolsó napon poszter formájában közösen prezentálják. Ennek köszönhetően a jelenlevők a későbbi tudományos együttműködést megalapozva jobban megismerhették egymást.

A Summer Schoolon való részvétel feltétele volt egy saját eset bemutatása poszter vagy előadás formájában. Az I. Sz. Gyermekklinikáról kettőnknek is lehetősége volt, hogy egy-egy, a klinikánkon diagnosztizált és gondozott gyermek esetét rövid előadás formájában bemutathassuk. A konferencia remek lehetőséget nyújtott gyermekhepatológiai tudásunk bővítésére, elmélyítésére, valamint számos új aspektus megismerésére.

Ezúton is szeretnénk megköszönni az Magyar Gyermekorvosok Társaságának a konferencián való részvételhez nyújtott támogatást!

Útravaló tudnivaló

- A transzaminázértékeket életkor, nem és sok más egyéb szempont függvényében kell értékelni.
- Az ascites terápiás lehetőségei a sómegszorítás, a diuretikumok, a terápiás paracentézis és a shuntbevezetés.
- A zsírmáj kezelésének a legfontosabb elemei a gyógyszeres terápiával szemben a diéta és a testmozgás.
- A sebészeti beavatkozást igénylő cholestasissal járó gyermekkori kórképek ellátása speciális gyermekgyógyászati centrumokban ajánlott, ahol megoldott a gyermekek multidiszciplináris ellátása és akár májtranszplantációra is lehetőség van.
- A biliaris atresia korai felismerése, a szövődmények megfelelő kezelése, a krónikus cholestasis ellátása és az időben történő transzplantációs listára helyezés továbbra is a kórkép ellátásának kulcspontjai.
- Számos kutatás zajlik az oesophagus varicositas vérzési rizikójának neminvaszív markerekkel történő megbecsülésére céljából.

TÁJ – KÉP – TÖRTÉNETEK – a 19. századi magyar festészetből

KOGART GALÉRIA – Tihany (2018. július 7 – szeptember 16.)

A KOGART tihanyi kiállítóhelyének 5 éves jubileumára a Kovács Gábor Művészeti Alapítvány TÁJ – KÉP – TÖRTÉNETEK a 19. századi magyar festészetből címen rendez kiállítást a helyszínen, melynek célja a magyar tájképfestészet korai aranykorának bemutatása az ideális és a romantikus tájfestészet jellegzetes témáin és motívumain keresztül (mitológiai témák, várabrázolások, orientalista táj stb.). A tárlaton elsősorban az Itáliában letelepedett id. Markó Károly, valamint magyar tanítványainak (Ligeti Antal, Telepy Károly stb.) munkái láthatók. E művészek által emelkedett ugyanis európai színvonalra a magyar tájfestészet, és ebben az időben született meg a nemzeti táj típusa.

Marosvölgyi Gábor

művészettörténész

Kovács Gábor Művészeti Alapítvány

E-posta: gabor.marosvolgyi@kogart.hu

A 19. század első évtizedeiben kibontakozó új magyar festőművészet első európai rangú képviselője id. Markó Károly (1793–1860) volt, miközben élete nagyobb részét Itáliában töltötte. Az olasz fejlődés vonalába illeszkedő ideális tájképei mitológiai, vallásos vagy történelmi jelenetek színterei, azonban kompozícióin a fő hangsúly már nem az alakokon van, hanem elsősorban a táji környezeten. Bár a természet egyes kiragadott részleteit gyakran a szabadban, a konkrét motívum előtt rögzítette vázlatfüzetébe, képein mégsem törekedett az egyedi látvány hűséges visszaadására. Műteremben készült vásznain a táj felépítése alárendelődik az akadémiákon tanított pontos szabályoknak: a hármas tértagolási rendszerben (előtér – középtér – háttér) a kompozíció központi magját a fénnel hangsúlyozott középtér apró staffázs-figurái jelzik. A klasszicizmust jellemző idillikus, néhol bukolikus hangulat mellett a képein megjelenő antik romok, sziklaalakzatok vagy hatalmas fák romantikussá teszik kompozícióit.

Az id. Markó Károly által kialakított ideális tájábrázolási mód gyermekei, tanítványai és hazai követőinek ecsetje nyomán élt tovább a 19. század végéig, meghatározva a magyar festészet fejlődésének egyik fontos irányát. Három fia közül a legidősebb, Károly (1822–1891) ragaszkodott leginkább apja stílusához, míg András (1824–1895) sziklás hegyvidéki tájainak témaválasztásában ugyan megőrizte a családi tradíciót, ám figurális jelenetein már erősebb az életképi jelleg. A legifjabb testvér, Ferenc (1832–1874) volt az egyetlen a Markó-családból, aki hazatért Magyarországra, és az olasz tájkivágatok festése helyett hamar ráérezett a hazai vi-



id. Markó Károly: A tanítványok elhívása (1851–52), olaj, vászon, Kovács Gábor Gyűjtemény

dék karakterére. Az égbolt változatos atmoszférikus jelenségeit megörökítő képeinek gyakori szereplői a magyar ruhába bújtatott menyecskék vagy a tarka viseletű vándorcigányok.

Az 1860-as évektől látványosan új tájképfelfogás jelentkezett a magyar festészetben, miközben technikailag a legmagasabb európai színvonalra emelkedett. Az id. Markó Károly által képviselt korábbi ideális tájfestészetet, a mitikus és heroikus tájtípusokat tanítványai eleinte a romantika stílusában formálták át, hogy a későbbiek során, a 80-as évektől a magyar tájképfestészet az intim tájtípus, vagyis a hangulati és atmoszférikus festészet irányába mozduljon el.

A romantikus tájképek legfőbb sajátossága a „regényesség”, ami mind a táj kiválasztásában, mind pedig a történelmi aspektus érvényesítésében nyilvánul. Igyekeznek olyan tájakat megfesteni, amelyek kulturálisan, történelmi szempontból jelentőséggel bírnak. A táj már nem pusztán egy jelenet háttérül szolgál, hanem éppen sajátos karaktere és a hozzá kötődő képzettársítások révén válik művészi témává. Jól megfigyelhető ez Ligeti Antal (1823–1890) művészetében, aki itáliai, szentföldi, libanoni festmények sorát alkotva az orientalista



érdeklődésre is példát mutat. Hozzá hasonlóan meghatározó a közel-keleti táj inspirációja *Molnár József* (1821–1899) esetében, akinek másik kiemelkedő jelentőségű témája a *Magas Tátra vidéke*, mely hamarosan a haza emblematisztikus megfelelője lesz. A hegyvidéki, erdős tájakra specializálódott *Keleti Gusztáv* (1834–1902) magas színvonalon ötvözte a romantikus és az akadémikus stílusjegyeket.

A magyar történelemben ez az időszak az elnyomatás kora is, amikor a nemzeti identitás megőrzése létkérdéssé vált. Ehhez a törekvéshez tartozik a hazai táj és a nemzeti történelem felfedezése, aminek metszetében kialakul a nemzeti táj típusa: az ország történelmileg nevezetes helyszíneinek megőrkítése. *Telepy Károly* (1828–1906) különösen a felvidéki várak ábrázolásaival vívott ki rangot, míg *Brodszky Sándor* (1819–1901) a történelmi szempontból is hangsúlyos budai hegyvidék mellett nagy távlatú városképeket festett, és hozzá kötődik a Balaton motívumának beemelése a magyar festészetbe. Lényegében a konkrét tájnak ez a felértékelődött szemlélete vezetett az önálló tájkép kialakulásához.

A hazai táj megőrkítése összefüggött a nemzeti karakter iránti érzékenységgel, így jelent meg a magyar nép autentikus környezeteként az Alföld, a Tisza és a Balaton többek között *Lotz Károly* (1833–1904) képein és a magyar parasztság archaikus életformája *Mészöly Géza* (1844–1887) fest-



Keleti Gusztáv (1834–1902): Tátrai táj vízeséssel (1860 körül), olaj, vászon, Herman Ottó Múzeum, Miskolc

ményein, akinek intim tájfelfogása, plein air festésmódja már a hazai tájfestészet új útjait képviseli.



Ligeti Antal: Naplemente Capri szigetén (1860), olaj, vászon, Kovács Gábor Gyűjtemény



Molnár József (1820–1899): Aligai szakadék (1895 körül), olaj, vászon, magángyűjtemény

A természettanulmánytól a mesterműig LIGETI ANTAL (1823–1890)

A könyv témája a művész 1890-ben megrendezett kiállítása, a csaknem teljesen feledés homályába vesztett Ligeti-kollekció. A kollekció rendezését, feltárását Szabó Júlia művészettörténész kezdte meg, majd Radványi Orsolya és Zsákovics Ferenc művészettörténészek vállalták fel. A könyv szándéka szerint egymás mellé kerülhetnek a helyszínen felvett vázlat- és tanulmányrajzok, valamint az azok nyomán született festmények.



Megrendelhető a www.semmelweiskiado.hu weboldalon. Ára: 3500 Ft