67. évfolyam - **2016/6. szám**

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

Kóros légúti hangjelenségek a gyermek fül-orr-gégész fülével

Nekrotizáló enterocolitis koraszülöttekben

Veleszületett diaphragmahernia késő újszülöttkori diagnózisa

Erythema nodosum differenciáldiagnosztikája gyermekkorban

Omalizumab (anti-IgE) kezelés terápiarezisztens krónikus urticariában

Japonizmus Magyarországon

www.gyermekorvostarsasag.hu

Gyermekgyógyászat

*„Csak azt találod meg, amit keresel,
s csak azt keresed, amit tudsz.”
(David Piccoli)*

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Veres Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Kovács Tamás az MGYT főtitkára

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

ROVATVEZETŐK

Ablonczy László	ablonczyil@gmail.com
Bene Ruzsena	bene.ruzsena@gmail.com
Dérfalvi Beáta	derfalvi. beata@ med.semmelweis-univ.hu
Dezsőfi Antal	dezsofi.antal@med.semmelweis-univ.hu
Dohán Judit	kodoju@gmail.com
Erhardt Éva	eva.erhardt@aok.pte.hu
Farkas András	andras.farkas@aok.pte.hu
Fogarasi András	fog.andras@gmail.com
Halász Zita	halaszzita@gmail.com
Harangi Ferenc	harangi.ferenc@tmkorhaz.hu
Hollódy Katalin	katalin.hollody@aok.pte.hu
Kálmán Mihály	kalman.mihaly@upcmail.hu
Katona Gábor	g.katona@t-online.hu
Katona Márta	katona.marta@med.u-szeged.hu
Kis Éva	kis.eva@med.semmeiweis-univ.hu
Kiss Csongor	kisscs@dote.hu
Kiss Gabriella	gkiss@heimpalkorhaz.hu
Kovács Ákos	kovacs.akos@symposiumalapitvany.hu
Kovács Gábor	kovacs.gabor1@med.semmelweis-univ.hu
Kovács Márta	kovacsm@petz.gyor.hu
Kovács Lajos	kovacs.lajos@med.semmelweis-univ.hu
Kovács Tamás	kovacst@med.unideb.hu
Kövesi Tamás	tamas.kovesi@aok.pte.hu
Kriván Gergely	krivang@hu.inter.net
Laki István	gyermektudo@gmail.com
Mikos Borbála	borbala.mikos@gmail.com
Mogyorósy Gábor	mogyoros@dote.hu
Nemes Éva	enemes@dote.hu
Nyul Zoltán	zoltan.nyul@aok.pte.hu
Szabó Attila	szabo.attila@med.semmelweis-univ.hu
Szabó Miklós	szabo.miklos@med.semmelweis-univ.hu
Szabó Tamás	szabotamas@med.unideb.hu
Tálosi Gyula	talosigy@freemail.hu
Tory Kálmán	tory.kalman@med.semmeiweis-univ.hu
Trethon András	trethona@gmail.com
Újhelyi Enikő	e.ujhelyi@gmail.com
Vannay Ádám	vannayadam@med.semmelweis-univ.hu
Vetró Ágnes	vetro@gyjp.szote.u-szeged.hu

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

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

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

Telefon: 210-4403
Fax: 210-0914

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

www. semmelweiskiado.hu

Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu

Felelős kiadó: a Semmelweis Kiadó igazgatója

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

Grafika: Ángyán Gergő

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

Nyomta és kötötte: Mester Nyomda

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
Minden jog fenntartva.

HU-ISSN 0017-5900

CÍMLAPKÉP: Japonizmus Magyarországon (lásd 386. oldal) című cikkből. Székely Bertalan: Japán nő, 1871, olaj, vászon, Magyar Nemzeti Galéria és Tornai Gyula: Táncoló gésa, 1909 körül, olaj, fa, magángyűjtemény

PERINATÁLIS SAROK

Veleszületett diaphragmahernia késő újszülöttkori diagnózisa
Kiss Adrienn dr., Svorenj Gábor dr., Tálosi Gyula dr. 331

Late diagnosis of congenital diaphragm hernia

ANYAGCSERE SAROK

Phenylketonuria (PKU)
Bókay János dr. 333

Phenylketonuria

DERMATOLÓGIA SAROK

Omalizumab (anti-IgE) kezelés terápiarezisztens krónikus urticariában
Harangi Ferenc dr., Várszegi Dalma dr. 336

Omalizumab (anti-IgE) in treatment-resistant chronic urticaria

RADIOLÓGIAI JELEK

Volvulus radiológiai jelei
Seszták Tímea dr., Várkonyi Ildikó dr., Nyitrai Anna dr. 340

Sign of midgut volvulus

FÜL-ORR-GÉGE SAROK

Kóros légúti hangjelenségek a gyermek fül-orr-gégész fülével (Hangképzés megváltozása a tonotópia oltárán)
Garay Zsolt dr., Katona Gábor dr. 342

Abnormal respiratory sound phenomena as the children's ENT specialist hears (Tonotopy proper phonation change)

KUTATÓI LABORSAROK

Klinikumban és kutatatásban alkalmazott antitestek előállítása
Takács István Márton, Rokonay Réka dr., Pap Domonkos, Lippai Rita dr., Sziksz Erna dr., Andrea Fekete dr., Szabó J. Attila dr., Vannay Ádám dr. 345

Production of antibodies appled in clinical practice and research

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

Nekrotizáló enterocolitis koraszülöttekben
Szász Mária dr. 347

Necrotizing enterocolitis in preterm infants

Erythema nodosum differenciáldiagnosztikája gyermekkorban
Kosik Anna dr., Szabó Dolóresz dr., Veres Gábor dr. 353

The differential diagnosis of erythema nodosum in childhood

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

D-vitamin-státusz vizsgálata szolid tumoros gyermekekben
Juhász Orsolya, Erdélyi Zoltán, Garami Miklós dr. 357

The investigation of the vitamin D status in children with solid tumors

Nem parazitás, valódi lépcysták kezelési lehetőségei
Balogh Brigitta dr., Kovács Tamás dr. 363

Surgical treatment of nonparasitic splenic cysts

ESETISMERTETÉS

Óriás jobb pitvari tumor intrauterin diagnosztikája
Kádár Krisztina dr. 368

Intrauterin diagnosis of Giant Right Atrial hemangioma

Etiológia vagy szövődmény: hypertoniás krízis kapcsán felismert aortadissectio
Kis Éva dr., Simon Gábor dr., Prodán Zsolt dr., Gergely Mihály dr., Sápi Erzsébet dr., Mateisz Lénárd dr., Vatai Barbara dr., Jermendy Ágnes dr., Reusz György dr., Lódi Csaba dr., Ablonczy László dr. 371

Cause or complication: hypertensive crisis due to aortic dissection

A pleuropneumonia komplikációja: nekrotizáló pneumonia
Gács Éva dr., Uhereczky Gábor dr., Stéger Gabriella dr., Tóth G Ágnes dr., Szabó László dr. 375

Complication of pleuropneumonia: Necrotising pneumonia

KLINIKAI GYAKORLAT

Sublingualis glucose-spray a gyermekkori hypoglykaemia akut ellátásában?
Soltész Gyula 379

TÁPLÁLÁS

Akinek gyermeke van, többet tud a fehérjék szerepéről az egészséges gyermektáplálásban 279

Parents tend to have a higher knowledge about the role of proteins in nutrition

KONGRESSZUSI BESZÁMOLÓ

Beszámoló a 15. WAIMH (World Association for Infant Mental Health) konferenciáról
Scheuring Noémi dr. 382

Beszámoló az európai gyermekkardiológiai társaság, az AEPC (Association for European Paediatric and Congenital Cardiology) 50. kongresszusáról
Kis Éva dr. 384

KÉPZŐMŰVÉSZET

Japonizmus Magyarországon
Szalay Ágnes 386

TALLÓZÓ

Kéz-láb-száj betegséggel összefüggő késői megjelenésű körömelváltozások: 56 beteg klinikai analízise
Harangi Ferenc dr. 338

Kéz-láb-száj betegség atípusos formái: 47 olasz gyermek prospektív vizsgálata
Harangi Ferenc dr. 339

Korai gyermekkorban a probiotikumok alkalmazása az atopiás és ételallergia megelőzésére
Dohos Dóra 341

Acetaminophen versus ibuprofen használata enyhén asthmás gyermekekben
Prehoda Bence 344

Malignitás kockázata az Asszisztált Reprodukciós Technikákkal fogant gyermekek körében
Juhász Márk Félix 367

Az etanolt tartalmazó gyógyszerek alkalmazása újszülöttekben a vér emelkedett acetaldehid-koncentrációjához vezethet
Horváth Enikő 385

Veleszületett diaphragmahernia késő újszülöttkori diagnózisa

Late diagnosis of congenital diaphragm hernia

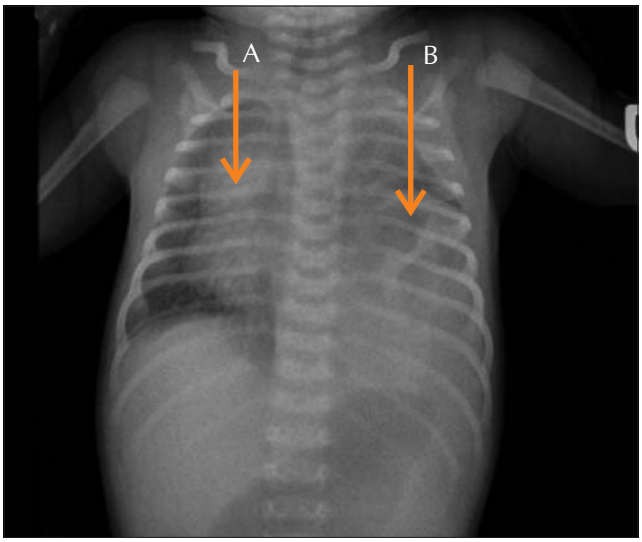
Kiss Adrienn dr., Svorenj Gábor dr., Tálosi Gyula dr.

Csecsemő- és Gyermekosztály, Bács-Kiskun Megyei Kórház, a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Oktató Kórháza, Kecskemét (Igazgató: Svébis Mihály dr.)

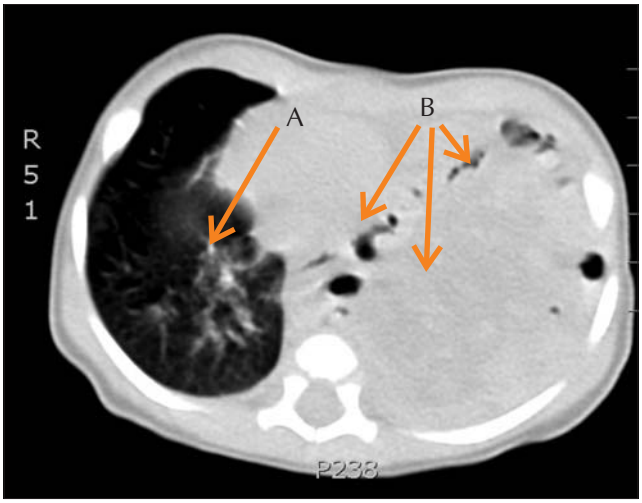
E-posta: talosigy@gmail.com

A veleszületett rekeszsérv olyan ritka fejlődési rendellenesség, mely a rekeszdefektuson átjutó hasi szervek miatt tüdő- és pulmonalis vascularis hypoplasiát eredményez, mely az ipsilateralis oldal mellett az ellenoldalt is érinti a mediastinum áttolódása és az emiatt kialakuló tüdőfél-kompresszió miatt. Leggyakoribb fajtája a bal oldali, posterolateralisan elhelyezkedő Bochdalek-féle hernia. Ez döntő többségben még praenatalisan vagy nem sokkal a születést követően felismerésre kerül: légzési distressz jelentkezik az újszülöttnél. A kórképnél nagyon gyakran találkozhatunk társuló anomáliákkal (1).

Esetünkben egy olyan újszülöttet mutatunk be, aki zavartalan postnatalis adaptációt követően kéthetes életkorban került osztályunkra – kb. fél napja tartó – hányás, hasmenés, illetve per os táplálhatatlanság miatt. Felvételre kerülésekor mérsékelt exsiccatiónak megfelelő képet tapasztaltunk: az újszülött bőrturgora csökkent, kutacsa nívó alatt volt, mérsékelten tachycardiás szívműködést és tachypnoét, bal oldalon kissé halkabb légzési hangokat észleltünk, hasa meteorisztikus volt. Vérgázanalízis mérsékelt bázishiányt és emelkedett hemokoncentrációt igazolt, gyulladásos paraméterei (CRP 1,8 mg/l, PCT 0,11 ng/ml) alacsonyak voltak, fehérvérsejtszáma emelkedett (17,6 G/l). Felvételekor elvégzett hasi ultrahangvizsgálat kis mennyiségű szabad hasi folyadékot ábrázolt. Tünetei és laboratóriumi eredményei miatt először tüneti folyadékterápiát indítottunk. Dehidrációs tünetei gyors ütemben csökkentek, hányás nem ismétlődött, azonban általános állapota romlott (tachydyspnoéja fokozódott, illetve hepatomegalia jelentkezett). A romló klinikai állapot miatt antibiotikus terápiát kezdtünk. Mellkasröntgen- *(1. ábra)* és célzott mellkasi ultrahangvizsgálat történt, mely felvetette a hernia diaphragmatica gyanúját. Kontrasztanyagos hasi CT-vizsgálat *(2. ábra)* erősítette meg a diagnózist: vékonybélkacsnak megfelelő képletek ábrázolódtak a mellkasban. Ezt követően az újszülöttet gyermeksebészeti centrumba irányítottuk, ahol 1–1,5 cm-es rekeszdefektusának subcostalis lapartomiával történő zárására került sor. A csecsemő a diagnózis felállításáig, illetve az elvégzett műtétig vitálisan mindvégig stabil állapotú volt, osztályunkon légköri oxigénnel jól oxigenizálható maradt.



1. ábra: Mellkas röntgenen látható a középre helyezett középárnyék (A), illetve a mellkas bal oldalán inhomogén transzparenciacsökkenés észlelhető, amelyet a mellkasba herniálódott bélkacsok magyaráznak (B)



2. ábra: A CT-képen a jobb mellkasfélben tüdőszövet (A), a bal mellkasfélben bélkacsnak megfelelő képletek ábrázolódnak, itt több helyen a belekben levegő is látható (B).

Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a rekeszsérv okozta állapotok közötti jelentős különbségekre: a herniálódás ideje meghatározza a tüdő fejlődését és ennek következtében a beteg légzési és keringési állapotát, a túlélés esélyeit. Későn kialakuló rekeszsérv esetén a tüdő intrauterin fejlődése zavartalan, és a kórkép prognózisa korrekt diagnózis és gyors sebészeti rekonstrukció esetén kedvező (2).

A bemutatott betegnél a születés után közvetlenül fizikális tünetek még nem jelentkeztek, így a sérv kialakulásának legvalószínűbb időpontja a késői neonatalis időszak eleje lehetett.

Irodalom

1. Keller RL, Guevara-Gallardo S, Farmer DL. Surgical Disorders of the Chest and Airways. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. Avery's diseases of the newborn, 9th edition. Philadelphia, PA, USA: Elsevier Saunders, 2012; 690-697.
2. Chao PH, Chuang JH, Lee SY, Huang HC. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in childhood. Acta Paediatr 2011; 100:425-428.

Útravaló tudnivaló

- Az alapos újszülöttvizsgálat elengedhetetlen a kórkép korai felismeréséhez.
- A kórkép prognózisát nagymértékben meghatározza a herniálódás ideje: a ritka késő újszülöttkori típusnál a tüdő- és pulmonalis vascularis hypoplasia enyhe fokú, így a túlélés esélye kedvező lehet.

Tesztkérdések

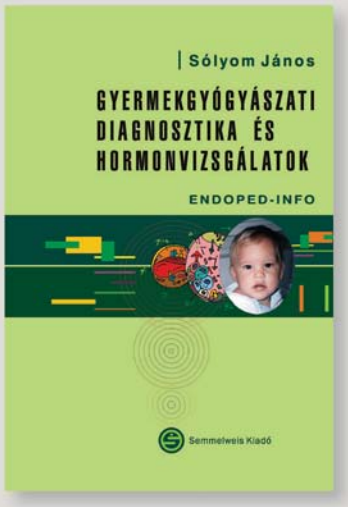
1. Melyik veleszületett rekeszsérv a leggyakrabban előforduló típus?

a) Morgagni-féle
b) paraoesophagealis
c) anteromedialis Bochdalek-féle
d) posterolateralis Bochdalek-féle

2. Jelölje meg az igaz állítást a veleszületett rekeszsérvvel kapcsolatban!

a) A diagnózis felállítása ritka esetben történik praenatalisana
b) A kórkép prognózisát a herniálódás időpontja befolyásolja legjelentősebben.
c) Néhány cm-es sérvkapunál spontán záródás lehetősége miatt elegendő lehet a konzervatív terápia is.
d) Hasi és mellkasi ultrahangvizsgálat a kórkép legfontosabb diagnosztikus képalkotó módszere.
e) Bal oldali rekeszsérv esetén a jobb oldali tüdőfél fejlődése zavartalan.

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



A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:

Sólyom János
Gyermekgyógyászati diagnosztika és hormonvizsgálatok

A könyv a napi gyermekbeteg-ellátás gondolatsorát követi. A prezentációs tünetekből kiindulva ismerteti az ezek mögött megbújó okokat az egyes életkorokra jellemző gyakorisági sorrendben. Ezt követően kerül sor a többlépcsős, racionálisan tervezett és gazdaságosan végezhető kivizsgálás ismertetésére, ami a lehetséges okok fokozatos beszűkítése után elvezet a végső diagnózis felállításához. Tartalmazza a mérési eredmények értékeléséhez szükséges életkorra és nemre specifikus referenciatartományokat a testmagasság-adatoktól a hormonszinteken át a vérkémiai értékekig, valamint a típusostól eltérő adatok lehetséges okait.

E-könyvként is rendelhető!

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

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
Tel.: 210-4408, 459-1500/56141
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

EOK KÖNYVESBOLT
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H: 9-15 óra

Phenylketonuria (PKU)

Phenylketonuria

Bókay János dr.
Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)
E-posta: bokay@med.semmelweis-univ.hu

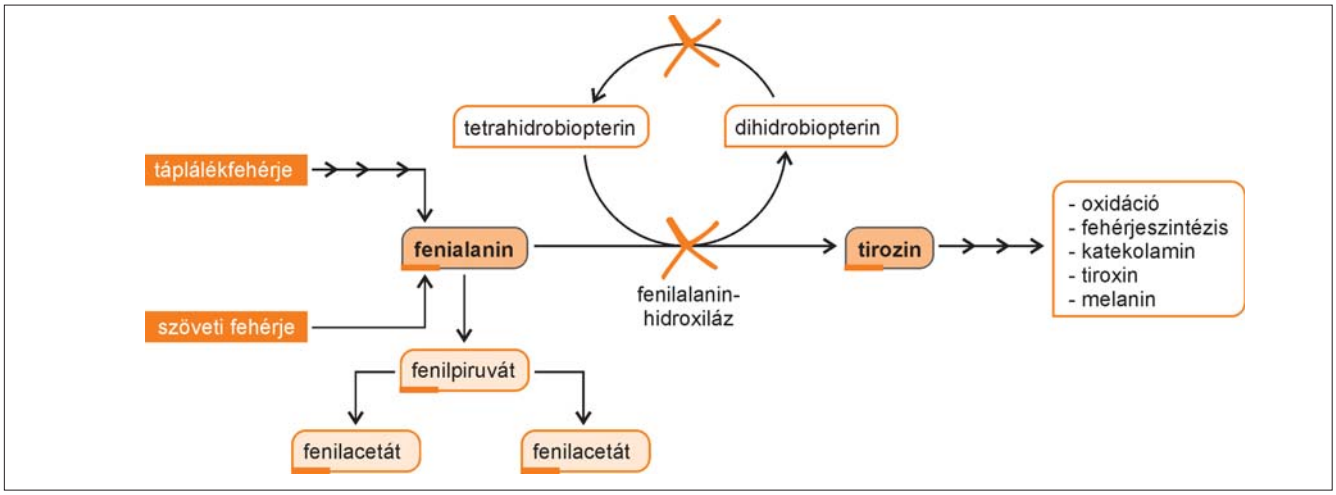
A phenylketonuria (PKU) egy autoszomális recesszíven öröklődő veleszületett anyagcserezavar, amelynek hátterében a fenilalanin-hidroxiláz (PAH) enzimnek, ritkábban kofaktorának, a tetrahidrobiopterinnek (BH4) elégtelen vagy hiányos működése áll. A fenilalanin–tirozin átalakulás nem tud végbemenni, és a szervezetben kóros anyagcseretermékek, fenilalanin (phe) és fenilketonok (fenilpiroszőlősav, fenilacetát, fenillaktát) szaporodnak fel, amelyek miatt a vizelet jellegzetes egérszagot áraszt *(1. ábra)*.
A magas phe-szint a központi idegrendszerben gátolja a koleszterin-bioszintézist, ami oligodendrocyta-károsodáshoz vezet. Ez egy ideig még reverzibilis, de a myelin szintézisének zavara miatt viszonylag gyorsan progrediál. Fehérállományi károsodás lép fel, az idegrendszer fejlődésének súlyos, visszafordíthatatkan zavarával, amely mind a testi, mind a szellemi fejlődés elmaradását eredményezi. A csökkent mennyiségben képződő tirozin (tyr) miatt a pigmentképződés is zavart szenved

Szűrés és differenciáldiagnosztika

A normális vér phe-szintje 120 µmol/l. Az újszülöttkori szűrés célja, hogy a korai felismeréssel, a beállított kezelés mellett a kiszűrt gyermekek tünetmentesen, normálisan fejlődhessenek A kiszűrt, magasabb vér-phe-szintű gyermekeknél differenciáldiagnosztikai célból, még a diéta bevezetése előtt el kell végezni a BH4- (tetrahidropterin) terhelést a kofaktorhiányos (atípusos) PKU kizárására, amely az összes PKU-s eset 3–5%-ában fordul elő.
Tekintettel arra, hogy a kezelés nélkül gyorsan progrediáló idegrendszeri tüneteket okozó kofaktordefektusos PKU gyakran a normális phe-szintet csak mérsékelten meghaladó értékkel jár, ezért a kivizsgálás nélkülözhetetlenül fontos!
BH4 hatására **kofaktorhiány** esetén a kezdeti magas phe-szint rohamosan, 4–8 óra alatt szignifikánsan csökken, míg a PAH-defektus okozta, ún. **„klasszikus" PKU**-ban a phe-szint változatlanul magas marad.
Egyes, főleg enyhébb PKU-s esetek reagálnak a BH4-re, akkor is, ha nem áll fenn kofaktordefektus, ezek az ún. BH4-reszponzív esetek. **BH4-reszponzív PKU**-ra utal, ha a kezdeti magas vér-phe-szint a terhelés végére lassú, de a kiindulási értékhez képest 30%-ot meghaladó csökkenést mutat.

Genetikai háttér

A PAH enzimet kódoló szakasz a 12-es kromoszóma hosszú karján, a 12q 23.2 lókuszon található. Eddig a *PAH* gén több mint 600 féle mutációját írták le. Hazánkban a legyakoribb és egyik legsúlyosabb mutáció az R408W, amely ha mindkét allélen megtalálható – totális enzimdefektust okoz. A kofaktordefektusos formákért felelős enzimeket kó-



1. ábra: PKU- anyagcserezavar [Forrás: HubPages>Education and Science>LifeSciences>Genetics Genetic Disorders-Phenylketonuria (Updated on May, 2016)]

doló szakaszok a 2-es-, 4-es-, illetve a 11-es kromoszómán találhatók.

Incidencia/prevalencia

A „klasszikus" PKU az egyik leggyakoribb „ritka" betegség, gyakorisága a közép-európai populációban, így hazánkban is 1: 8-9000, míg a kofaktordefektusos (atípusos) PKU incidenciája 1:256 000.

Klinikai tünetek

A magas phe-szint a központi idegrendszer súlyos, irreverzibilis károsodását okozza, így kezeletlen esetekben a klasszikus PKU legfontosabb tünete a pszichomotoros fejlődés visszamaradása, a mentalis retardáció. Egyéb idegrendszeri tünetek a fokozott izomtonus, spaszticitás, görcsök, ataxia, figyelemzavar, csökkent kognitív és exekutív működés. Gyakoriak a pszichiátriai eltérések is, skizoid magatartásformák, depresszió.
A csökkent melanintermelődés miatt a haj, a szem, a bőr világos, gyakoriak a szeplők, anyajegyek, illetve az ekzema.

Kezelés

Bár számos egyéb terápiás próbálkozás létezik, a klasszikus PKU kezelése ma még a **dietoterápia**. Ennek célja a táplálékfehérjék bevitelének olyan mértékű korlátozása, amely mellett a vér phe szintje a normális tartományban tartható. Ez a célérték életkoronként változik.
Tiltottak a magas fehérjetartalom miatt a húsok, húskészítmények, tej, tejtermékek, tojás, gabonafélék, olajos magvak, szárazhüvelyesk, csokoládé, kakaó. Bizonyos, alacsonyabb fehérjetartalmú élelmiszerek számított mennyiségben engedélyezettek. Számos táplálékból (kenyér, kenyérporok, tészták, rízs, speciális tejek) léteznek fehérjeszegény változatok is.
Ugyanakkor a megfelelő fejlődés biztosításához a fehérjeszegény diéta miatt kieső aminosavakat speciális „fehérjepótló" gyógytápszerek napi rendszerességű fogyasztásával kell ellensúlyozni. Ezek a tápszerek phe-t nem vagy csak minimális mennyiségben tartalmaznak.
Fenilalanin-toleranciának nevezzük azt a mg-ban kifejezett phe-mennyiséget, amely elfogyasztása mellett a vér phe-koncentrációja az életkori normálértéket még nem haladja meg. Ez életkortól függő, enyhe ingadozástól eltekintve, az adott betegre nézve állandó, és alapvetően a betegséget okozó mutáció függvénye *(1. táblázat)*.
A diéta állandó ellenőrzést igényel, ami szűrőpapíros vérminta rendszeres küldésével a vér phe ellenőrzésével valósítható meg. Ez 4 éves életkorig hetente, 4-10 éves kor között kéthetente, később havonta javasolt.
A kofaktorhiányos PKU esetén diéta általában nem szükséges, ez a forma gyógyszerrel, BH4-szubsztitucióval és neurotranszmitter adásával orvosolható.

Maternális PKU

Várandósság alatt, az aktív placentáris transzfer miatt a magzatban az anyai vér phe-szintjének 1,5–2-szerese mutatható ki, amely toxikus, magzati károsodást, embryofetopathiát okoz. Ennek vezető klinikai tünete a pszichomotoros retardáció (95%), de gyakori a microcephalia (90%), intrauterin sorvadás (40%) és a congenitalis vitium (17%) is. Ezért a PKU-s betegnek már a terhesség vállalása előtt, és alatta mindvégig szigorúan ellenőriznie kell a phe-szintjét, hogy az a magzatra nézve biztonságosan alacsony szinten (<240 µmol/l) maradjon.

1. táblázat: A klasszikus PKU súlyossági formái a phe-tolerancia alapján

Súlyossági fok	Bevihető phe mg/kg/nap
Enyhe	>50 mg
Középsúlyos	30-50 mg
Súlyos	<30 mg

Irodalom

1. Zschocke J, Hoffmann G: Vademecum Metabolicum, Milupa Metabolics, 2011.
2. Blau N,Burton BK, Thöny B,van Spronsen FJ,Waisbren S: Phenylketonuria and BH4 deficiencies Uni-Med Verlag AG, 2010.
3. Lenke RR, Levy HL: Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. N Engl J Med 1980; 303:1202-1208.
4. Schuler Á: Klasszikus phenylketonuria és egyéb hyperphenylalaninaemiák szűrése, kivizsgálása, gondozása. Klinikai irányelvek, 1998.

Útravaló tudnivaló

- A PKU egy autoszomális recesszív öröklődésű, veleszületett anyagcserezavar. Hazánkban a leggyakoribb „ritka betegség”, amelynek hátterében a phe-tyr átalakulásért felelős enzim zavara áll.
- Jelenlegi kezelése élethosszig tartó fehérjeszegény diéta, a növekedéshez szükséges egyéb, esszenciális aminosavak szubsztitúciójával.
- A PKU-s anyának a várandósság vállalása előtt, és végig az alatt a diétával biztonságosan alacsony szinten kell tartania a vér fenilalaninszintjét a magzat teratogén ártalmának kivédése céljából.

Tesztkérdések

1. Melyik állítás nem igaz a PKU-ra?
a) A PKU a leggyakoribb „ritka” betegség.
b) A PKU-s diéta lényege a szérum fenilalaninszintjének normális tartományban tartása a táplálékfehérjék bevitelének korlátozásával, és párhuzamos fehérjepótlás szintetikus, fenilalaninmentes aminosavkészítményekkel.
c) Várandósság alatt a magzati vér fenilalaninszintje megegyezik az anyai vér fenilalaninszintjével
d) A PKU autoszomális recesszív öröklődésű kórkép.

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

Milumil Komfort 1 Hidrolizált
Újszülött kortól

Részlegesen **hidrolizált fehérje**
Csökkentett laktóztartalom
β-palmitinsav
Egyedülálló **galakto- és frukto-oligoszacharid** (scGOS/lcFOS 9:1) **keverék**

Speciális - gyógyászati célra szánt - tápszer

NUTRICIA
Early Life Nutrition
40 éve az anyatejkutatásban

Milumil Komfort 1 600 g árak (bruttó) (1): Fogyasztói ár: 2 726 Ft. Normatív (25%) támogatás összege: 682 Ft - térítési díj: 2 044 Ft
(1) OEP végleges publikus gyógyszertörzs (PUPHA), érvényesség kezdete: 2016. október 1.
Tájékoztató kizárólag egészségügyi szakemberek részére. A Numil Kft. kizárja a felelősségét az egészségügyi szakembereknek szóló szakmai tájékoztató anyag illetéktelen személyek általi felhasználásáért. Fontos figyelmeztetés: Alkalmazása, ajánlása, illetve rendelése előtt olvassa el a termékek címkéin feltüntetett adhatósági és elkészítési útmutatót! A termékek csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazhatóak. Ne térjen el a használati utasítástól, mert az zavart okozhat a kisbaba fejlődésében. A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A szoptatás a legegészségesebb táplálási mód. Amennyiben nem áll rendelkezésre elegendő anyatej vagy a szoptatásnak más akadálya van, a speciális tápszer kizárólag a gyermekorvos javaslatára, orvosi ellenőrzés mellett, a használati utasítás szerint alkalmazható.
Promóciós kód: G161013 Lezárás dátuma: 2016 október 14.

Omalizumab (anti-IgE) kezelés terápiarezisztens krónikus urticariában

Omalizumab (anti-IgE) in treatment-resistant chronic urticaria

Harangi Ferenc dr.[1], Várszegi Dalma dr.[2]

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

[2] Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs (Igazgató: Gyulai Rolland dr.)

E-posta: Harangi.Ferenc@tmkorhaz.hu

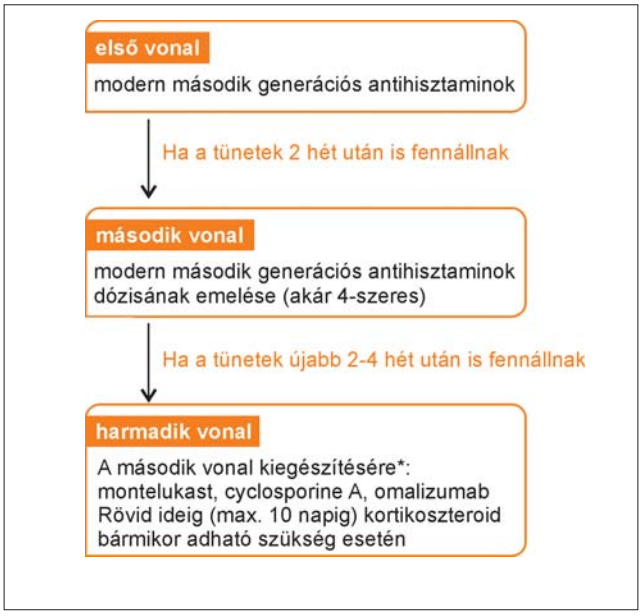
Esetismertetés

L. Viktória kisgyermekkorban atopiás dermatitis, asthma és szénanátha miatt rendszeres ellenőrzés alatt állt, 7 éves korban tünet- és panaszmentessé vált, további kezelést nem igényelt. 13 éves kortól menstruált. 17 éves korban testszerte apró elemű viszkető urticák jelentek meg, időnként arcduzzanat és ízületi fájdalom kíséretében. Gyógyszert nem szedett, étel vagy fizikális tényező provokáló szerepe nem merült fel, infekcióra utaló tünete nem volt. Családi anamnézise negatív. Második generációs antihisztamin (desloratadin) és 2 alkalommal iv. szteroid adása csak átmeneti javulást hozott. 6 hét eltelte után góckutatás történt (fül-orr-gégészeti, fogászati és rutin laboratóriumi vizsgálat) negatív eredménnyel, inhalatív prick-teszt háziporatka- és penészgomba-pozitivitást mutatott, a nutritív prick-teszt negatív volt. A néhány héttel később végzett kiegészítő vizsgálatok (TSH, autoantitestek és C1Q-észteráz meghatározása, ételadditív anyagokkal LTT) is negatívak voltak, IgG-, IgA-, IgM-értékek normálisak, a totál-IgE mérsékelten emelkedett (205 IU/ml). Megbetegedését ismeretlen eredetű krónikus spontán urticariának tartottuk. A következő hónapok terápiás és diétás próbálkozásai (emelt dózisú antihisztamin, elnyújtott antibiotikum és antiparazitikum, közepes dózisú szteroid, kombinált montelukast és antihisztamin kezelés, tej-, tojás-, mogyoró-, tartósító- és színezőanyagmentes diéta) sem eredményeztek tünetmentesedést, továbbra is naponta viszkető, sokszor fájdalmas urticák jelentkeztek. Újabb immun- és infekciószerológiai, valamint immunhisztológiai vizsgálatokkal a krónikus fertőzés és az autoimmun megbetegedés biztonsággal kizárható volt, ugyanakkor az autológ szérum bőrteszt ismételten pozitív. Ekkor egyedi méltányossági kérelmet nyújtottunk be az OEP-hez omalizumab (anti-IgE) terápia engedélyezése céljából. Az engedély megérkezése után havonta egy alkalommal 2x150 mg omalizumab (Xolair®) subcutan injekciós kezelést kapott, melyre urticáinak száma és intenzitása fokozatosan csökkent, a negyedik injekció után tünet- és panaszmentesé vált, mellékhatás nem jelentkezett, vérnyomása és pulzusa mindig normális volt.

Krónikus urticaria

Az urticaria olyan betegség, melyet csalánkiütés és/vagy angiooedema jellemez. A csalánkiütések viszketéssel, égő érzéssel járnak, gyorsan, 1-24 órán belül regrediálnak. Az angiooedema a dermis alsó részére, a subcutisra lokalizálódik, hirtelen kialakuló erythemás vagy bőrszínű duzzanat jellemzi, mely gyakran fájdalmas is, regressziója lassúbb, 72 órát is igénybe vehet. Az urticaria hízósejt mediálta betegség. Az aktivált hízósejtekből felszabaduló hisztamin, valamint egyéb mediátorok szenzoros idegaktivitást, értágulatot és plazmakiáramlást eredményeznek. Szövettanilag kevert típusú gyulladásos perivascularis infiltráció jellemzi, de az urticaria vasculitisre jellemző érfalnecrosis nem látható. Akut urticariában a tünetek 6 hétnél rövidebb ideig, krónikus urticariában 6 hétnél is tovább fennállnak (1-3). A legutóbbi nemzetközi konszenzus konferencia álláspontja szerint a krónikus urticaria két csoportba sorolható (4): ismert vagy ismeretlen okból kialakult krónikus spontán urticaria (CSU) és az indukálható urticaria, mely a fizikai urticariákat is magába foglalja (factitiós, hideg, nyomási, solaris, meleg, vibrációs, kolinerg, kontakt és aquagen urticaria). Differenciáldiagnosztikai szempontból mérlegelni kell az urticaria pigmentosát, a herediter angioneuroticus oedemát, az urticaria vasculitist, az autoinflammatoricus (CAPS, FCAS, MWS, NOMID) és az autoimmun betegségeket (coeliakia, 1-es típusú diabetes, gyulladásos bélbetegségek, JIA, SLE, juvenilis dermatomyositis, pajzsmirigy-betegség), valamint a malignitásokat. A CSU diagnózisának megállapítása a beteg kórtörténetének részletes feltárásával, a beteg fizikális vizsgálatával és a különböző vizsgálómódszerek segítségével lehetséges. A CSU okainak felderítése érdekében a költséges általános szűrési programok kerülendők. A nemszteroid gyulladáscsökkentők, élelmiszerek, élelmiszer-adalékanyagok kiváltotta pszeudoallergiás reakciók szerepe valószínűbb a minden-

napos tünetekkel jelentkező CSU-s betegekben, mint az I-es típusú allergiás reakció, bár az intermittáló tünetekkel jelentkező betegekben az is előfordul. A CSU hátterében bakteriális, vírusos, parazitás vagy gombás fertőzések is állhatnak, kivételesen malignitás is. Javasolt vizsgálatok: infekciószűrés, ANA, autoantitestek, cryoproteinek, pajzsmirigy funkció és autoantitestek, FceR1- és IgE-ellenes antitestek (ASST = autológ szérum bőrteszt) meghatározása, fizikális urticariát provokáló tesztek, bőrbiopsia és szövettani vizsgálat (4). Az ASST egy nemspecifikus szűrővizsgálat, mely a szérum hisztaminfelszabadító faktorok jelenlétét is kimutatja, nemcsak az autoantitestekét (5). A CSU kezelése három összetevőből áll: 1. a kiváltó ok megszüntetése, kerülése, 2. tüneti gyógyszeres kezelés, 3. tolerancia indukálása. Az ajánlott gyógyszeres kezelési algoritmus első vonalában a modern második generációs H1 antihisztaminok (cetirizin, levocetirizin, loratadin, desloratadin, fexofenadin) alkalmazása áll (2, 4, 6). Második vonalbeli kezelésnek a modern második generációs antihisztaminok dózisának emelése számít (kétszeres, háromszoros, négyszeres dózis adása). A haramadik vonalban az antihisztaminok kiegészítésére montelukast (8), cyclosporine A (9), kortikoszteroid és újabban omalizumab (anti-IgE) adható *(1. ábra)*. Az antihisztaminra nem reagáló CSU-s betegek kezelésében az omalizumab nagyon hatékonynak bizonyult, gyakran a szérum totál-IgE-szintjétől függetlenül is (2, 4, 7). Mivel a CSU súlyossága fluktuálhat és akár spontán remisszió is kialakulhat, 3–6 havonta a kezelés folytatásának vagy alternatív gyógyszeres kezelés lehetőségének az újraértékelése ajánlott.



1. ábra: Krónikus urticaria kezelési algoritmusa (4).
*A harmadik vonalbeli kezelések sorrendje nem mutat preferenciát

Irodalom

1. Zitelli KB and Codoro KM: Evidence-based evaluation and management of chronic urticaria in children. Pediatr Dermatol 2011; 28:629-639.
2. Fortina AB and Fontana E: Update on antihistamine treatment for chronic urticaria in children. Pediatric Allergy 2014; 1:287-298.
3. Sahiner UM, Civelek E and Tuncer A: Chronic urticaria: etiology and natural Course in children. Int Arch Allergy Immunol 2011; 156:224-230.
4. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA2LEN/EDFWAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy 2014; 69:868-887.
5. Ghosh SK and Ghosh S. Autologous serum skin test. Indian J Dermatol 2009; 54:86-87.
6. Sharma M, Bennett C, Carter B, Cohen SN: H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria: an abridged cochrane systematic review. J Am Acad Dermatol 2015; 73:710-716.
7. Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, et al: A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. J Allergy Clin Immunol 2011; 128:567-573.
8. Wan KS: Efficacy of leukotriene receptor antagonist with an anti-H1 receptor antagonist for treatment of chronic idiopathic urticaria. J Dermatolog Treat 2009; 20: 194-197.
9. Doshi DR, Weinberger MM: Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. Pediatr Dermatol 2009; 26:409-413.

Útravaló tudnivaló

- A 6 hétnél hosszabb ideig fennálló urticariát krónikus uticariának nevezzük; a legújabb klasszifikáció szerint két csoportba sorolható: krónikus spontán urticaria és indukálható urticaria.
- Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos az urticaria pigmentosa, a HANO, az autoimmun, az autoinflammatoricus és a malignus betegségek kizárása.
- Az antihisztaminra nem reagáló CSU-s betegek kezelésében az omalizumab (anti-IgE) nagyon hatékony, gyakran a szérum totál-IgE-szintjétől függetlenül is.

Tesztkérdések

1. Krónikus urticariára nem jellemző
a) 6 hétnél régebben kezdődő tünetekkel jár
b) Hízósejtmediált betegség
c) Szövettanilag érfalnecrosis jellemzi
d) A kezelési algoritmus első vonalában a H1 antihisztaminok állnak

2. Nem tekinthető fizikai tényező okozta urticariának
a) Urticaria factitia
b) Urticaria e frigore
c) Uritcaria e calore
d) Urticaria pigmentosa
e) Urticaria solaris

3. CSU kezelésének harmadik vonalában az antihisztamin kezelés kiegészítésére nem használhatos
a) Omalizumab
b) Kortikoszteroid
c) Montelukast
d) Cyclosporine A
e) Nemszteroid antiflogisztikum

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

TALLÓZÓ

Kéz-láb-száj betegséggel összefüggő késői megjelenésű körömelváltozások: 56 beteg klinikai analízise

Late-onset nail changes associated with hand, foot, and mouth disease: a clinical analysis of 56 cases

Dong-ling Long, Shi-yuan Zhu, Cai-zi Li, Cui-yan Chen, Wan-tao Du, and Xi Wang. Pediatric Dermatology 2016; 33: 424-428.

Harangi Ferenc dr.
E-posta: harangi.ferenc@tmkorhaz.hu

A kéz-láb-száj betegség (KLSzB) Enterovírusok, főleg *Coxsackie* vírus okozta fertőző megbetegedés. Leggyakrabban az óvodáskorúak fertőződnek az emésztő- és a légzőrendszer váladékának közvetítésével. A klasszikus klinikai tünetek a buccalis szájnyálkahártyára, a tenyér, a talp és a hát bőrére lokalizálódó kiütések, vesiculák. A legsúlyosabb esetekben encephalitis, meningitis, pleuritis és myocarditis is kialakulhat. Körömtünet lehetőségére a kézikönyvek is csak érintőlegesen utalnak. A kínai Nanhai városában 2013 augusztusa és októbere között ismeretlen okú körömelváltozásokat észleltek, többségében óvodáskorú gyermekben. Az anamnézisből kiderült, hogy 2-3 hónappal korábban valamennyien típusos KLSzB-en estek át. Még abban az évben 273 KLSzB-en átesett kisgyermek szüleivel telefoninterjút készítettek, és megállapíthatták, hogy 56 (20,5%) gyermeknek (46 fiú és 10 lány) volt körömtünete, 54 (96,2%) esetben komplett leválás (onychomadesis), 2 (3,8%) esetben pedig haránt barázdák (Beau's lines), világos pigmentációval. A körömtünetek 4 (7,1%) betegben már a KLSzB első napjaiban, 12 (21,4%) gyermekben egy hónappal később, 20 (35,7%) gyermekben 2 hónappal később, 4 (7,1%) gyermekben pedig 3 hónappal később jelentkeztek. 24 (42,5%) betegnek csak a kézkörmein, 10 (17,5%) betegnek csak a lábkörmein, 22 (39,9%) betegnek a kéz- és a lábkörmein egyaránt voltak tünetek, nagyobb részt szimmetrikus elrendeződésben: 39 (68,6%) vs. 17 (31,4%), változó számú köröm érintettségével (1-20 között). A körömlemez újra növekedése vagy normalizálódása minden esetben spontán, kezelés nélkül bekövetkezett. Egyik beteg anamnézisében sem szerepelt trauma, vagy a családtagokban köröm-rendellenesség. Feltételezhető, hogy KLSzB-t kiváltó vírustörzsek tehetők felelőssé a körömmátrix károsodásáért, a körömtünetek kialakulásáért. A legtöbb szerző a Coxsackie B1 (CVB1), vagy a CVB2, vagy a CVB10, vagy a CVA6 törzset azonosította a KLSzB-ben szenvedő kisgyermekekben. A bőr és a körömturnover idejének különbségéből következik, hogy a KLSzB-ben szenvedő gyermekek szisztémás és bőrtüneteinek gyógyulása után alakulnak csak ki a késői megjelenésű körömtünetek.

Megjegyzés: A szekszárdi gyermekosztály gyermek-bőrgyógyászati szakrendelésén 2015-ben nagyon sok késői tünettel, körömleválással és harántbarázdával járó KLSzB-ben szenvedő beteget észleltünk; 2016-ban több szokatlanul súlyos, magas lázzal, nagy testfelszínre kiterjedő purpurákkal, bullákkal, pörkképződéssel és hámlással jelentkező KLSzB-es kisgyermeket, akik közül kettő 2 év körüli hospitalizátunk táplálási nehézség és dehydratio miatt.

TALLÓZÓ

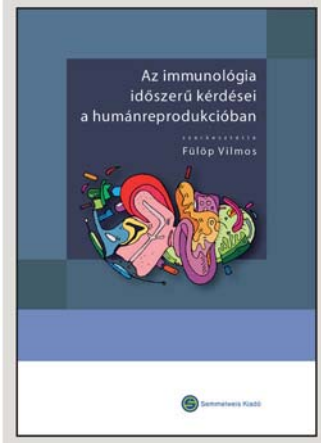
Kéz-láb-száj betegség atípusos formái: 47 olasz gyermek prospektív vizsgálata

Atypical forms of hand, foot, and mouth disease: a prospektív study of 47 Italian children
Neri I, Dondi A, Wollenberg A, et al.

Pediatric Dermatology 2016; 33: 429-437.

Harangi Ferenc dr.
E-posta: harangi.ferenc@tmkorhaz.hu

A kéz-láb-száj betegség (KLSzB) típusos esetben hőemelkedéssel, szájnyálkahártya és nyelv vesiculákkal, valamint az acralis területeken (kéz, láb, hát) bőrtünetekkel jár, nagyon ritkán súlyos neurológiai és cardiorespiratoricus érintettséggel. A betegek általában csak tüneti kezelést igényelnek, azonban komplikációk esetén hospitalizációra is sor kerülhet. 2008-ban először Ázsiában és Európában, majd néhány évvel később az USA-ban és Új-Zélandon magas lázzal, a vesiculák mellett testszerte nagy bullákkal, pörkképződéssel járó, neurológiai és cardiorespiratoricus komplikáció nélküli KLSzB-ről számoltak be. A bőrtünetek sok esetben az ekzema predilekciós területein jelentkeztek, ezért *ekzema coxackium*nak is nevezték, az ekzema herpeticumhoz való hasonlóság alapján. Más esetben, főleg 5 éven felüliekben az acralis régiókban purpurás-petechiás bőrtünettel, hámlással jártak, késői tünetként a körmökön haránt barázdákkal, körömleválással. 2012 januárja és 2014 februárja között a Bolognai Egyetem Gyermekbőrgyógyászati járóbeteg-rendelésén is atípusos tünetekkel járó KLSzB járványt figyeltek meg. Akkor tekintették atípusosnak a megbetegedést, ha a bőrtünetek szokatlanul nagy testfelületre (> 5% testfelszín) terjedtek ki, ha az acralis régiókban – főleg az ekzema predilectiós területeken – nagy bullák és erosiók képződtek. A bőrtünetek kiterjedése alapján a betegeket enyhe (5–10% testfelszín), középsúlyos (11–20% testfelszín) és súlyos (> 20% testfelszín) csoportba sorolták, illetve diffúz megjelenésű (tünetek a törzsön), acralis megjelenésű (tünetek a kézen, lábon, háton) és ekzema coxackium mejelenésű (tünetek az ekzemás területeken) csoportokat képeztek. 11 beteg vesiculaváladékából PCR-technikával vírusvizsgálatot végeztek. 47 KLSzB-ben szenvedő gyermek adatait dolgozták fel, átlag életkoruk 22 hónap volt (4–84 hónap közöttiek). A betegek nagy többsége (29 gyermek, 62%) az acralis csoportba tartozott palmoplantaris purpurás maculákkal, bullákkal, erosiókkal, általában 2 évnél fiatalabb életkorral, 7 gyermek (15%) a diffúz csoportba, fiatalabb és idősebb életkorúak vegyesen, 11 gyermek (23%) pedig az ekzema coxackium csoportba, palmoplantaris purpurás maculákkal, hámlással, idősebb életkorral. A betegek általában nem klasszikus vesiculákkal, hanem bullákkal, közepesen súlyos és súlyos kiterjedésű bőrtünetekkel rendelkeztek. 4 fiatalabb beteg hospitalizációt igényelt magas láz, táplálási nehézség és/vagy dehydratio miatt, egyik esetben sem ekzema coxackiumra jellemző tünetekkel, hanem palmoplantarisan, perioralisan és törzsön megjelenő léziókkal. 9 betegnél Coxackie vírus A6, egy-egy esetben Enterovírus 71 és Coxsackie vírus A16 volt a kórokozó. A szerzők véleménye szerint a sokkal agresszívabb Coxsackie vírus A6 okozta fertőzésben és aktív atopiás ekzemás betegekben kell kiterjedtebb és súlyosabb tünetekkel számolni KLSzB-ben; differenciáldiagnosztikai szempontból a bárányhimlőt, az ekzema herpeticumot, a vasculitist és az impetigót kell mérlegelni; a kezelés primeren tüneti és szupportív legyen.



Fülöp Vilmos:
Az immunológia időszerű kérdései a humán reprodukcióban

A reproduktív immunológia a tudományos és gyógyító-orvosi diszciplínák útkereszteződésében található (nyálkahártya immunológia, perinatológia, reproduktív endokrinológia, sejtbiológia, fertőző betegségek és patológia). Úgy gondoljuk, hogy a reproduktív immunológia központi kérdéseire adott válaszok fontos szerepet játszanak a közeljövő kihívásainak megoldásában.

80% kedvezmény
Eredeti ár: ~~4990 Ft~~
Kedvezményes ár: **1000 Ft**

Keresse további akciós ajánlatainkat a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu

„Jelek” a gyermekradiológiában - Volvulus radiológiai jelei

Sign of midgut volvulus

Rovatunkban a leletekben gyakran használt „jelekre” szeretnénk felhívni a figyelmet. A leletek fogalmazásában, értékelésében elengedhetetlen egymás kifejezéseinek pontos értelmezése. A radiológusok régóta használják egy-egy kép-jelenség meghatározására a „jel” definíciót, a röntgenben használtak jelentős része széles körben ismert, de az újabb modalitásokkal (CT, MR, ultrahang) észlelt eltérések rövid leírása nem feltétlenül értelmezhetők a klinikusok számára. Reméljük a rövid, jellemző képpel, néhány szóval kiegészített bemutatások felkeltik az olvasó érdeklődését, tetszését.

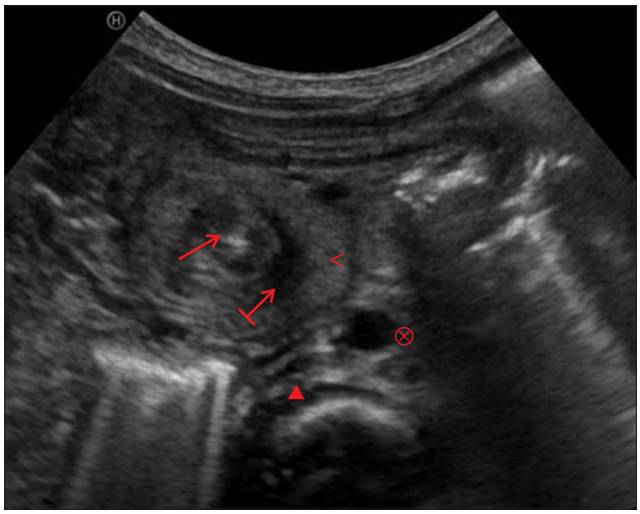
Seszták Tímea dr., Várkonyi Ildikó dr., Nyitrai Anna dr.
Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)
E-posta: sesztaktimea@gmail.com

A volvulus a malrotáció talaján kialakuló, életet veszélyeztető állapot, a bél megcsavarodása. A malrotatio akkor alakul ki, ha az embrionális élet során a bél normál, 270 fokos forgása részben vagy teljesen elmarad. 6000 élve születésből 1 esetben fordul elő. A belek rendellenes helyzetűek, a mesenteriumgyök általában rövid, a coecum mobilis. Ez az állapot hajlamosít volvulus kialakulására. Malrotáció fennállása esetén mintegy 50%-ban jelentkezik az élet során volvulus, az esetek többsége az élet első hónapjában. A folyamat során a belek a mesenteriummal és a vena mesenterica superiorral együtt megtekeredenek az arteria mesenterica superior körül. Ez bélelzáródáshoz és következményes bélfal ischaemiához vezet. A folyamat előre haladásával bélnecrosis, perforáció, peritonitis és septicus shock léphet fel.

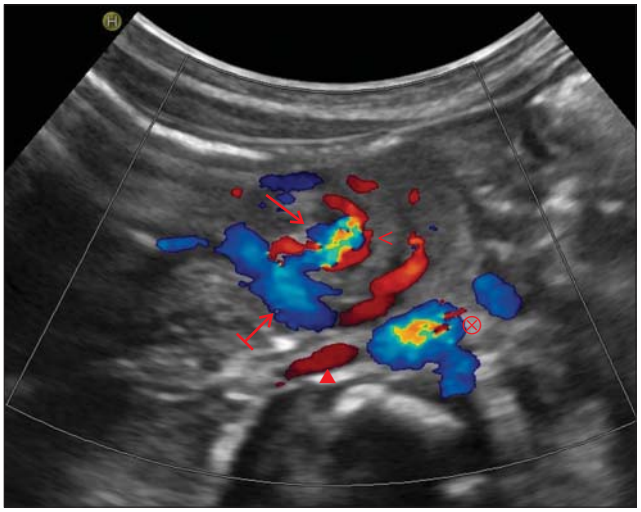
A fő tünetek, az addig tünetmentes csecsemőnél hirtelen jelentkező epés hányás, haspuffadás és hasi fájdalom esetén a diagnosztika sürgető, hiszen a volvulus néhány órán belül a bél elhalását okozhatja.
Napjainkban a hagyományos, röntgenátvilágító alatt végzett kontrasztanyagos felső gyomor-bél passage vizsgálat szerepét a gyorsabb, sugárterheléssel nem járó ultrahang vizsgálat vette át.

„Örvény” jel (whirlpool sign)

Az arteria mesenterica superior körül a mesenteriummal és a belekkel együtt megtekeredő vena mesenterica superior hasi ultrahangvizsgálat során jellegzetes képet ad. B módú képen *(1. ábra)* is jól

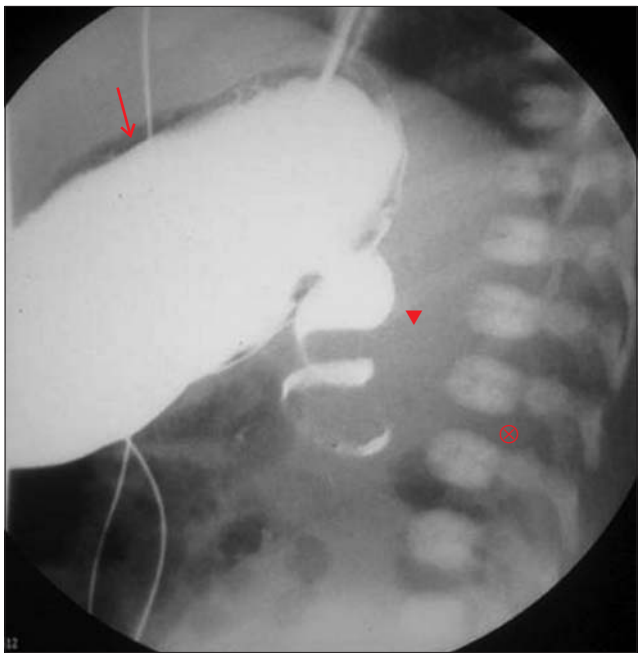


1. ábra: B módú UH vizsgálat során is jól látszik az „örvény” jel. Centrumában az a. mesenterica superior (→), körülötte a megtekeredő v. mesenterica superior (|→), a belek és a mesenterium (<). A képen a (⊗) az aortát, a (▲) a vena cava inferiort jelöli.



2. ábra: Az 1. ábrával csaknem megegyező axialis síkban vizsgálva, color Doppler-módban az „örvény” jel még szembetűnőbb. A jelölések az első kép jelöléseivel megegyeznek.

látható az úgynevezett „örvény” jel, mely color Doppler- *(2. ábra)* módban még látványosabb. Az esetek nagy részében az örvény jel jól ábrázolódik, de hiánya nem zárja ki egyértelműen a volvulus lehetőségét.
Néha egyéb, önmagukban nem diagnosztikus jelek utalnak malrotatio, illetve volvulus jelenlétére. Ilyenek a fordított helyzetben ábrázolódó arteria és vena mesenterica superior, a sagittalis metszeten csonka megjelenésű arteria, valamint, ha a vena mesenterica superiort nem lehet a normális lefutásának megfelelően ábrázolni. Továbbá tágult lehet a duodenum orális szakasza. Ezek a jelek a klinikai tünetekkel együtt továbbra is volvulus gyanúját vetik fel. Bizonytalan esetben, nem egyértelmű ultrahanglelet és fennálló klinikai gyanú mellett elkerülhetetlen a gyomor-bél passage vizsgálat. Ennek során, malrotatio esetén a belek rendellenes helyzetét, a duodenojejunalis átmenet jobbra és lefelé helyeződését, valamint megcsavarodott bél esetén az ún. „dugóhúzó”jelet látjuk.



3. ábra. Felső gyomor-bél passage vizsgálat során (oldal irányú felvétel) a feltelődő gyomor (→) ürülése a volvulust igazoló, spirálszerűen megcsavarodó belek (▼) felé történik. A (⊗) a gerincet jelöli

„Dugóhúzó” jel (corkscrew sign)

Az arteria mesenterica superior, mint tengely körül megcsavarodó beleket a felső passage vizsgálat során a kontrasztanyag spirál alakban rajzolja ki, mely leginkább dugóhúzóra hasonlít *(3. ábra)*. Jelenléte egyéb jelek hiányában is bizonyítja a volvulus meglétét.

TALLÓZÓ

Korai gyermekkorban a probiotikumok alkalmazása az atopiás és ételallergia megelőzésére

Probiotics for prevention of atopy and food hypersensitivity in early childhood

Guo-Qiang Zhang és mtsai. Medicine (Baltimore), Volume 95, Number 8, February 2016; 95(8):e2562.

Dohos Dóra
E-posta: dohos.dora@gmail.com

Számos tanulmány vizsgálja a probiotikumok alkalmazásának hatását ételallergiában, olyan gyerekeknél, akiknek még nincs igazolt allergiájuk. Rendszeresen megjelenik az irodalomban egy újabb vizsgálat a probiotikumokról, miszerint ezek alkalmazása a születés előtti és/vagy születés utáni időszakban alkalmas-e az atopiás és az ételérzékenység rizikójának csökkentésére a fiatal gyermekekben. A téma jelentőségét az adja, hogy az elmúlt évtizedekben radikális prevalenciaemelkedés tapasztalható a különböző allergiás kórképekben, például asthma, ekzema és allergiás rhinitis. Jelenleg világszerte minden ötödik egyén szenved valamilyen allergiás kórképben, atopiás betegségben, amely jelentős hatással van a morbiditásra és az életminőségre.
PubMed, Embase,a Kontrollált Kísérleteknek a Cochranei Központi Regisztere és 4 kínai irodalmi adatbázis (Wan Fang, VIP, China National Knowledge Infrastructure és SinoMed) randomizált kontroll klinikai kutatást végeztek, hogy elemezzék a probiotikumok hatását a gyermekkori allergia prevenciójában. 17 vizsgálatban összesen 2947 újszülött vett részt a követéses vizsgálatokban. Az összegyűjtött és elemzett adatok értelmében igazolódott, hogy a probiotikumok alkalmazása a születés körüli időben csökkenti az atopia kialakulási rizikóját [relatív kockázat (RR) 0,78; 95%, konfidencia intervallum (CI) 0,66-0,92; I2=0%], különösen amikor a születés előtt a kismamának és születés után a gyermeknek is adják (RR 0,71; 95% CI 0,57–0,89; I2=0%), valamint az ételallergia kockázata jelen van (RR 0,77; 95% CI 0,61–0,98; I2=0%). Azonban amikor a probiotikumokat csak születés előtt vagy csak születés után alkalmazták, akkor nem voltak semmilyen hatással az atopiás érzékenységre és az ételallergiára.

Kóros légúti hangjelenségek a gyermek fül-orr-gégész fülével (Hangképzés megváltozása a tonotópia oltárán)

Abnormal respiratory sound phenomena as the children's ENT specialist hears (Tonotopy proper phonation change)

Garay Zsolt dr., Katona Gábor dr.
Heim Pál Gyermekkórház (Főigazgató főorvos: Nagy Anikó dr.)
E-posta: garaydr@gmail.com

A felső légút, mint „toldalékcső" bármilyen deformálódása átalakítja a hangképzést, a rezonanciateret. Változást szenved ilyenkor a hang színe, ereje, teltsége, magassága. A szakember számára már az ambulanciára érkezéskor „fület szúrhat" a kóros hangjelenség, amely sokszor a betegség lokalizációjára utal.
Ezek a tünetorientált hangjelenségek az ambulanciánkra zúduló betegáradat kapcsán (sokszor naponta 150 gyermek) komoly segítséget nyújthatnak a mindennapjainkban. Úgy gondoljuk, hogy a gyermekszakellátás számára is hasznos lehet.

Orrhangzós beszéd (zárt és nyílt)

Talán a leggyakoribb hangjelenség a **zárt orrhangzós beszéd**. Legalapvetőbb formája az orr dugulása. Hátterében idegentest, sinusitis, allergia, adenoid-hyperplasia, tumor, (juvenilis angiofibroma), septumdeviatio, orrcsont törése, orrkagylótúltengés, egymást átlapoló tonsillahyperplasia, adenotomia utáni időszakos sebduzzanat, choanalis atresia áll. Az orr és az orrmelléküregek daganatai gyermekkorban ritkák. Jóindulatú elváltozások a polyositas (cystás fibrosis), haemangioma, angiofibroma, papilloma, glioma, és az encephalokele. Malignomák közül a rhabdomyosarcoma a leggyakoribb, de előfordulhatnak sarcomák, carcinomák, lymphomák is *(1. táblázat)*.
Miután az orrgaratban okoznak leginkább occlusiót, ezért ennek diagnosztizálása inkább a gyermek fül-orr-gégész feladata az endoszkópos kép és esetleges próbaexcisio után.
Ennek pont az ellentétje a **nyílt orrhangzós beszéd** (1). Veleszületett és szerzett formát különböztetünk meg. Veleszületett formában a kemény és lágy szájpadi fejlődési zavarok mellett a ritka myasthenia gravist kell megemlíteni. Ez utóbbi kórképet elkent beszéd kíséri és inkább fiatal felnőtt korban manifesztálódik. Szerzett formája többnyire traumás lágy szájpadi áthatoló sérülések, esetleges lágy szájpadi (nem kívánatos) hegesedések kap-

1. ábra: Zárt orrhangzós beszéd

2. ábra: Táskás: elkent a beszéd

1. táblázat: Zárt orrhangzós beszéd okai

Orrdugulás	sinusitis	allergia	adenoid-hyperplasia	septumdeviatio
	tonsillahypeplasia	adenotomia sebduzzanat	choanalis atresia	orrcsont törése
Benignus tumorok	juvenilis angiofibroma	polypositas (CF)	haemangioma	papilloma glioma
Malignus tumorok	rhabdomyosarcoma	egyéb sarcomák	carcinomák	lymphomák

csán jöhetnek létre műtétek utáni szövődményként. Átmeneti passzív formaként említhető meg az adenotomia, tonsilloadenotomia után posztoperatív fájdalom miatt kialakuló kímélő lágy szájpadi mozgás. Ilyenkor a rezonanciaterek időleges megváltozása miatt a gyermek hangja átmenetileg vékonyabb, beszéde elkentebb lehet. A szájüregi időleges foetor a sebet borító fibrinrétegből ered és az új nyálkahártya kialakulását követő fibrinfilm leválás kapcsán megszűnik.

A **beszéd „táskássá", kissé elkentté** válik, amikor a gyermek kíméli valamilyen fájdalom miatt a torkát. Szájüregi sérülések, idegentest (pl. halszálka) mellett gyulladások: anginák, peri-para-retropharyngealis tályogok, oldalsó garatköteg érintettség is ilyen hangjelenséget produkál. Kísérő tünetként jelentkezhet: foetor, pharyngealis stridor is. Külső hallójárat gyulladás kapcsán a temporomandibularis ízületre sugárzó fájdalom miatt részleges szájzár is keletkezhet. Torok és orrmandula műtétek után, valamint nyálkő – nyálmirigy duzzanata kapcsán is észlelhető.

Stridor

A stridor (légzési nehezítettség) nem betegség, hanem tünet (2). Négy fajtáját különböztethetjük meg *(2. táblázat):*

2. táblázat: Stridor

	Hangkép	Légzéstípus	Mintázat
Pharyngealis	zörejes	ki- és belégzésnél	szaggatott
Trachealis	zörejes	ki- és belégzésnél	kontinuális
Laryngealis	zenei	belégzésnél	kontinuális
Bronchialis	zenei	kilégzésnél	zörej elemekkel

Pharyngealis stridor oka vagy garati téraránytalanság, vagy a garatot szűkítő terime (tályog, nyelvgyöki cysta, garati idegentest). Általában micrognathia társul egy relatív macroglossiával. Ilyenkor a gyermek a saját nyálát gurgulázza. Nátha esetén a hangjelenség fokozódik. Már az első élethetektől megfigyelhető, és általában 2-3 éves korra kezdik kinőni. Meg kell említenünk a fül-orr-gégészetileg jelentős Robin szekvenst, amikor a hátrahelyezett nyelv, micrognathia mellé szájpadhasadék is társul.

Trachealis stridor oka légcsőszűkület. Ennek oka lehet ritkábban *extratrachealis* (mellkasi tumor, éranomália), valamint a gyakoribb formaként *intramuralis* tracheomalacia, fejlődési zavarként jelentkező: körkörös ritka porcgyűrű, légcsőporcok hiánya. *Intratrachealis* forma a leggyakoribb: idegentest, tartós intubálás okozta sarjképződés, hegesedés.

Laryngealis stridor, ha a születést követő hetekben jelentkezik, akkor *veleszületett lágy gégére* gondolunk. Általában 2-3 éves korra megszűnik. Ha a panaszok erősödnek arypiglottoplasticát kell végeznünk. Közvetlenül a szülés után jelentkező egy oldali *hangszalagbénulás* idegsérülés miatt okozhat ilyen hangjelenséget. Kétoldali bénulásnál a panaszok kifejezettebbé válnak. Centrális laesio áll ilyenkor a háttérben. Fejlődési rendellenességként egy-két hónapos kórtól a *gégecysta, laryngokele* okoz még ilyen lézési hangot. Megoldása endolaryngealis punctio, marsupialisatio. *Gégeszűkület* veleszületett és szerzett formája ismert. A veleszületett forma esetében a tünet lokalizációfüggő. A hangszalag szintjében jön létre a stenosis pl. diaphragma comissura anterior a fentebb leírt hangjelenség jön létre. Amennyiben mélyebbre terjed pl. laryngeal web , akkor már az első életnapokban a stridor mellett fátyolos hang jelenik meg. Gyűrűporc, kannaporc congenitalis hypoplasia esetében a stridort öblös hangjelenség kíséri. Amennyiben haemangioma a felelős a gégeszűkületért, akkor a panaszok igen korán (1-3 hónapos korban már) észlelhetők. Ilyenkor a sokszor bifázisos stridort (síráskor jobban telődik) ugató köhögés kíséri. Kezelése szteroid, α2-interferon, nem szelektív béta-blokkolók. Ugyanilyen hangképet nyújt a laryngitis subglottica, amely csak az 3-4 hónapos korban jelentkezik és hidegpárára is jól reagál. Szerzett forma a synechia, posztintubációs gégeszűkületek, a gégepapilloma. Az utóbbi esetében a főtünet a lassan fokozódó rekedtség.Itt kell megemlítenünk a gégefedő akut gyulladását (epiglottitist), amely még ma is a legveszélyesebb akut kórképek közé tartozik. 2-5 éves gyermekek betegsége. Kórokozója leggyakrabban a B típusú *Haemophilus influenzae,* ritkábban a *Staphylococcus aureus* és az A csoportú *Streptococcus*. Az utóbbi években rendszeresített immunizálásnak (Hib = *Haemophilus influenzae* B típusa elleni oltás) köszönhetően, az esetek száma csökkent. A gombócos hangtünetek mellett a nyálcsorgás és a bacteriaemia miatt kialakuló elesett állapot jön létre. Fekvő helyzetben a stridor mértéke fokozódik, néha szaggatott, röfögő lehet. Ha a panaszok mérséklődni látszanak, az a progresszió jele lehet kezelés nélkül. Ilyenkor a gyermek elcsendesedik, kimerült, a cardiovascularis rendszere összeomlóban van. Intenzív osztályos observatio, szedálás mellett átmeneti intubáció indokolt a légút biztosítása miatt.

Az utolsóként említett **bronchialis stridor** a gyermekorvosi paletta része. Ilyen kórkép az obstruktív bronchitis (zihálás).

Dysphonia

Beszélnünk kell néhány szót a helytelen hangképzésről, a **dysphoniáról**. Organikus vagy funkcionális formát különíthetünk el. A hang fátyolossá, fénytelenné, majd rekedtté válik. Egyre inkább erőtlenné, a terhelésre rosszabbá váló hang jön létre. Délutánra, estére a tünetek fokozódnak. Az éneklés egyre inkább kellemetlenné válik, a hangterjedelem beszűkül. Juvenilis forma funkcionális, erőltetett hangképzés sokszor pszichés háttér mellett. Fontos ilyenkor a hibás hangszalaghasználat mellett a háttér okok feltárása, megszűntetése, a természetes spontán beszéd kialakítása.

Irodalom

1. Hirschberg J: Gyógypedagógiai Szemle 2011; 1.
2. Lellei I, Gellért Sz, Garay Zs, Zaránd R: Stridor csecsemő- és kisdedkorban. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2012; 17(2):61-63.

Útravaló tudnivaló

- Ne csak a szülőt, hanem a gyermeket is hagyjuk szóhoz jutni a rendeléseinken!
- Sok mindent elárulhat a gyermek betegségére jellemző, sokszor jellegzetes hangja!

TALLÓZÓ

Acetaminophen versus ibuprofen használata enyhén asthmás gyermekekben

Acetaminophen versus Ibuprofen in Young Children with Mild Persistent Asthma

W. J. Sheehan, D.T. Mauger, W. Phipatanakul N Engl J Med 2016; 375:619-30.

Prehoda Bence
E-posta: prehoda.bence@gmail.com

Korábbi tanulmányok feltételezték, hogy az acetaminophen gyakori alkalmazása és az asthmával összefüggő komplikációk között kapcsolat állhat fenn, ezért bizonyos orvosok azt ajánlják, hogy az asthmás gyerekek kerüljék az acetaminophen használatát. A megfelelően tervezett vizsgálatok azonban gyermekek esetében cáfolták ennek az asszociációnak a létezését.
Multicentrikus, prospektív, randomizált, kettős-vak, párhuzamos csoportos vizsgálatot végeztek, 300 enyhe, perzisztálóan asthmás gyermek bevonásával (12 és 59 hónapos kor között) és kijelölték őket, hogy vagy acetaminophent, vagy ibuprofent alkalmazzanak szükség esetén a láz vagy fájdalom enyhítésére az elkövetkező 48 hét folyamán. Kiértékeléskor a szisztémás glükokortikoid-kezelést igénylő exacerbációk számát vették figyelembe. A gyermekeken mindkét csoportban standardizált asthmakontroll terápiát alkalmaztak. A résztvevők medián 5,5 dózist kaptak (interkvartilis tartomány 1,0-tól 15,0-ig) a vizsgált gyógyszerekből. Nem volt szignifikáns különbség a két csoport között a kapott dózisok számának mediánjában (P=0,47). A exacerbációk száma nem különbözött szignifikánsan egymástól, átlagosan 0,81-szer gyermekenként az acetaminophennel kezelt csoportban, míg 0,87-szer az ibuprofennel kezeltek között a 46 hetes követés alatt. (Az asthma exacerbációk relatív aránya az acetaminophent kapó csoportnak az ibuprofent alkalmazókhoz képest 0,94; 95%-os konfidencia-intervallum, 0,69–1,28; P=0,67). Az acetaminophennel kezeltek közül 49%-nak volt legalább egy alkalommal asthma exacerbációja, 21%-nak pedig 2 vagy több esetben. Ezek az értékek az ibuprofent kapók között 47% és 24%. Hasonlóan nem volt szignifikáns különbség az asthmakontroll napok arányában, (acetaminophen: 85,8%, ibuprofen: 86,8%; P=0,50), az albuterol inhalátor használata között (2,8 illetve 3,0 inhaláció hetente; P=0,69), valamint a nem tervezett egészségügyi ellátások számában sem (0,75 és 0,76 alkalom/fő; P=0,94)
Tehát enyhén perzisztáló asthmás gyermekek között a szükség esetén használt acetaminophen nem okozza az exacerbációk számának növekedését, vagy rosszabb asthma-kontrollt az ibuprofen szükség szerinti alkalmazásával összehasonlítva.

Klinikumban és kutatatásban alkalmazott antitestek előállítása

Takács István Márton[1], Rokonay Réka dr.[1], Pap Domonkos[1,2], Lippai Rita dr.[1], Sziksz Erna dr.[1,2], Andrea Fekete dr.[3], Szabó J. Attila dr.[1,2], Vannay Ádám dr.[1,2]

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

[2] MTA-SE, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

[3] MTA-SE, Lendület Diabétesz Kutatócsoport, Budapest

LEVELEZÉSI CÍM:
Vannay Ádám dr.
1083 Budapest, Bókay János utca 53–54.
E-posta: vannay.adam@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Napjainkban egyre nagyobb teret nyer az antitestek kutatási, diagnosztikus és terápiás célú felhasználása. Az alábbiakban az alkalmazott ellenanyagok típusait, előállításuk lehetséges módszereit foglaljuk össze.

KULCSSZAVAK antitest, poliklonális, monoklonális, rekombináns

Napjainkban az orvostudomány, az orvosi diagnosztika, valamint az alapkutatás területén egyaránt rendkívül széles körben alkalmaznak antitesteket. Antitest–antigén kölcsönhatáson alapulnak az immunhisztokémiai eljárások, az enzimhez kapcsolt immunoszorbens vizsgálat (ELISA), az áramlási citofluorimetriás jelölések, a szerológiai vagy vizeletfehérje kimutatási módszerek, a western blot technika, de a humán gyógyászatban is egyre nagyobb szerepet kap az antitest terápia.

Az antitestek vagy ellenanyagok immunsejtek által termelt, az emberi szervezetben is előforduló nagy méretű glikoproteinek. Négy polipeptidláncból állnak, két-két, páronként egymással megegyező könnyű- és nehézlánc alkot egy Y-szerű struktúrát. Mindkét lánctípus egy konzervatív Fc-régióból és egy variábilis Fab-régióból épül fel. Az antigén kisméretű szerkezeti struktúráinak, az ún. epitópoknak felismeréséért és megkötéséért a variábilis Fab-régiók által alkotott antigénkötő domén felelős. Ez a rendkívül specifikus és nagy affinitású kötődés teremti meg az antitestek széleskörű felhasználhatóságának lehetőségét.

A kutatásban használt antitestek elsősorban fehérjék kimutatására szolgálnak, de alkalmasak nukleinsav, illetve szénhidrát természetű antigének detektálására is (1). Az ellenanyagokat élő állatokban, leggyakrabban egérben, patkányban, kecskében, nyúlban, csirkében, illetve sejtkultúrákban termeltetik a kimutatni kívánt antigénnel való immunizálást követően.

A termeltetett antitesteket eredetük szerint két nagy csoportra, poliklonális és monoklonális antitestekre oszthatjuk. A poliklonális antitestek több különböző immunsejt és azok utódsejtjei által termelt antitestek összessége, melyek az antigénen különböző epitópokat ismernek fel és ezekhez eltérő affinitással kötődnek. Ezzel szemben a monoklonális antitestek egyetlen sejt több, genetikailag azonos utódsejtjének szerkezetileg és aminosav szekvenciájukban is megegyező termékei, melyek az adott antigén ugyanazon epitópját ismerik fel és azonos affinitással kötődnek hozzá.

Poliklonális antitest előállítása során a tisztított antigénből egy immunstimuláns adjuvánssal (pl. inaktivált Mycobacterium) keveréket készítenek, amit legtöbbször szubkután injektálnak az antitestet termelő állatba. Az állat immunsejtjei ellenanyagot termelnek a stimulust kiváltó anyag és a mellette bevitt antigén ellen. Rendszeres időközönként (egy-két hetente) megismétlik az immunizálást, de ekkor már adjuváns nélkül. Ha az antitest szérumszintje megfelelő, az állattól nagyobb vérmennyiséget vesznek, melynek szérumából protein A-t vagy protein G-t tartalmazó affinitás kromatográfiás oszlopon az ellenanyagok elválaszthatóak. Az így kinyert antitesteket ezután az antigénnel fedett affinitás kromatográfiás oszlopon lehet specificitás szerint tisztítani.

A monoklonális antitestek előállítása leggyakrabban hibridóma technikával történik, mely ugyancsak egy állat antigénnel való többszöri beoltásá-

val kezdődik. Az immunitás kialakulása után az állat lépéből B-sejteket izolálnak, melyek mindegyike még más-más típusú antitestet termel. A sejteket ezután humán eredetű, ellenanyagot nem termelő immortalizált myeloma sejtekkel fuzionáltatják. Így létrejönnek a hibridóma sejtek, melyek korlátlan osztódásra és antitest termelésre képesek (2). A hibridóma sejteket ELISA technikával szelektálják és csak azokat tenyésztik tovább, melyek a legnagyobb specificitású és affinitású antitesteket termelik. A monoklonális termék a tápfolyadékból kinyerhető, a sejtvonal fenntartásával pedig folyamatosan, viszonylag jó antitest hozam tartható fenn.

Mind a poliklonális, mind a monoklonális antitestek széleskörűen alkalmazhatóak preparatív, analitikai, diagnosztikai célokra, azonban humán gyógyászati felhasználásra nem alkalmasak. A más fajokból származó fehérjéket ugyanis az immunrendszer szervezetidegen elemként ismeri fel és ellenük ellenanyagokat termel. Ennek kiküszöbölésére tett első kísérlet a kiméra antitestek kifejlesztése volt, melynek során génsebészeti technikával állati monoklonális antitest Fab-régióját kódoló géneket humán Fc-régiót kódoló génekhez kapcsoltak. A technika továbbfejlesztéseként születtek meg a humanizált antitestek, melyek esetében a nem emberi fajból származó variábilis doméneknek csak 3 rövid, hipervariábilis szekvenciáját ültetik át humán antitestet kódoló génbe. Az így nyert termék nem vált ki a szervezetben immunválaszt, de specificitása megegyezik a rágcsáló eredeti antitestének sajátságaival. A géntechnológia és fehérjeexpressziós rendszerek fejlődésével lehetőség nyílt tervezett, teljesen humán rekombináns ellenanyagok termeltetésére is (3), mely napjaink biológiai terápiáinak robbanásszerű fejlődését hozta magával.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A közlemény az OTKA K116928, PD105361 és LP008/2016 pályázatok támogatásával készült.

Summary

Production of antibodies appled in clinical practice and research

Takács IM et al. Ist Dept. of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Recently, application of antibodies in research, diagnostic and human therapeutic area is becoming more widespread. Below we summarize the types of antibodies and the possible methods of antibody production.

KEYWORDS antibody, polyclonal, monoclonal, recombinant

Irodalom

1. Hu Z, Leppla S. H, Li B, Elkins C.A. Antibodies specific for nucleic acids and applications in genomic detection and clinical diagnostics. Expert Rev Mol Diagn. 2014; 14 (7): 895-916.
2. Smith S. A, Crowe J. E. Jr. Use of Human Hybridoma Technology To Isolate Human Monoclonal Antibodies.; Microbiol Spectr. 2015; 3 (1): AID-0027-2014.
3. Lee Y. J, Jeong K. J. Challenges to production of antibodies in bacteria and yeast. J Biosci Bioeng. 2015; 120 (5): 483-90.

Útravaló tudnivaló

- Az antitestek immunsejtek által termelt, az emberi szervezetben is előforduló jellegzetes szerkezetű, nagyméretű glikoproteinek.
- Kutatási célokra jól alkalmazhatóak az állati eredetű poliklonális, illetve monoklonális antitestek.
- A humán terápiás felhasználásra szánt ellenanyagokat leggyakrabban rekombináns technikával állítják elő az immunogenitás kiküszöbölése végett.

Tesztkérdések

Mi a különbség a monoklonális és a poliklonális antitestek között? (Csak egy helyes megoldás található a válaszok között.)

a) A poliklonális antitestek egy sejt klónjaitól származnak, míg a monoklonálisak több különböző sejt termékei.
b) Míg a monoklonális antitestek csak egy, a poliklonális antitestek több különböző antigén felismerésére is képesek.
c) A monoklonális antitestek egy sejt klónjaitól származnak, míg a poliklonálisak több különböző sejt termékei.
d) A monoklonális antitesteket állatokban, a poliklonális antitesteket legnagyobbrészt hibridóma technikával állítják elő.
e) A poliklonális antitesteket analitikai és preparatív célokra alkalmazzák, a monoklonális ellenanyagokat a diagnosztikában és humán gyógyászatban használják fel.

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

Nekrotizáló enterocolitis koraszülöttekben

Szász Mária dr.
Pécsi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (Igazgató: Decsi Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Szász Mária dr.
7623 Pécs, József A. u. 7.
E-posta: szasz.maria@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A nekrotizáló enterocolitis (NEC) az egyik leggyakoribb, elsősorban koraszülötteket érintő gastrointestinalis sürgősségi veszélyállapot az újszülöttkorban. Jelentőségét a magas halálozás, valamint az utóképek gyakori előfordulása adja. A rövid bél szindróma és annak következményei, a növekedési és fejlődésneurológiai elmaradás a koraszülött kórházból való elbocsátását követően is speciális ellátást igényel. A patogenezis multifaktoriális; lényegében a fiziológiai és immunológiai szempontból is éretlen bél kifejezett gyulladásos válasza elsősorban a kialakuló (patogén) bélflórára és az enteralis táplálásra. A kezelésben elég lehet a konzervatív út, de sokszor sebészeti beavatkozásra is szükség van. A megelőzésben fontos szerep jut az anyatejes táplálásnak, a táplálás gondos felépítésének, illetve a probiotikumok profilaktikus használatának.

KULCSSZAVAK koraszülött, nekrotizáló enterocolitis, klinikum, megelőzés, utóképek

Epidemiológia

A NEC 90%-ban koraszülöttekben fordul elő, a nemi megoszlás közel azonos. A megbetegedés gyakorisága és súlyossága fordítottan arányos a gestatiós korral és születési súllyal. Rizikófaktor az intrauterin növekedési elmaradás is. Az elmúlt évtizedben a NEC incidenciájában lényeges változást nem láttunk, mert bár az ismeretek bővülése, a javuló ellátás, a prevenció kedvező elmozdulást eredményezett, az igen kis súlyú (VLBW) koraszülöttek túlélésének javulása viszont több potenciálisan érintett újszülöttel jár.
A NEC diagnózisa és így az incidencia megállapítása nem mindig egyszerű. Elkülönítendő a spontán intestinalis perforációtól, illetve a NEC-szerű állapotoktól (1). A gyakorlatban jól használhatók a módosított Bell-féle diagnosztikus kritériumok, melyek a betegséget mint folyamatot írják le (NEC gyanú: I. stádium, definitív betegség: II. stádium előrehaladott NEC: III. stádium).
A legalább II. stádiumú NEC gyakorisága VLBW koraszülöttek körében 6-7%, a 401–750 g közötti születési súlyúaknál 11,5%, míg az 1251–1500 g között már csak 4% (2).
Az előfordulás általában sporadikus, de időnként megfigyelhető az esetek halmozódása is. Specifikus infekciós ágenst általában nem találunk.
A mortalitás eléri a 15–30%-ot. Sebészeti beavatkozásra a betegek 20–40%-ában kerül sor. A műtéti beavatkozást igénylő újszülöttek jellemzően még éretlenebbek, a posztoperatív komplikációk gyakoribbak, a halálozás magasabb (30% körül) (3).
NEC érett újszülöttben is kialakulhat, legtöbbször elhúzódó asphyxia, a bél hipoperfúziója áll a hátterben (perinatalis asphyxia, polycytaemia, respiratorikus distress, congenitalis anomalia: vitium).

Patofiziológia

A betegség patofiziológiája összetett. Több hajlamosító tényező jelenléte esetén a kifejezetten immunreaktív, éretlen bélben valamilyen lokális inzultus (pl. bélbaktérium, táplálék) excesszív gyulladásos válaszreakciót idéz elő, mely végeredményben az intestinalis epithelium integritásának megszakadásához, a permeabilitásfokozódáshoz, a vékony és/vagy a vastagbél transmuralis gyulladásához, bakteriális transzlokációhoz, szepszishez vezet. A patológiai lelet a bélfal gyulladása és koagulációs necrosis.
A koraszülött bélrendszerének kifejezett gyulladásos válaszreakciója fokozatosan csökken a terminus felé, mely részben magyarázatot ad arra, hogy

a legéretlenebb koraszülöttekben pár hetes korban, a nagyobb koraszülöttekben már az első élethéten – és jellemzően az enteralis táplálás felépítésével – jelentkezik a betegség. Elősegíti a gyulladásos folyamat elindulását a bélrendszer működési éretlensége: az elégtelen motilitás és emésztés, a bélkeringés inadekvát szabályozása, a nyálkahártya csökkent barrier működése.

Igen fontos a bél patogén baktériumokkal történő kolonizációja, mely a nosocomialis flórának és antibiotikus kezelésnek kitett koraszülöttekben gyakori (4). A bél epithelialis sejtjeinek speciális mintafelismerő receptorai képesek azonosítani a patogén baktériumokhoz asszociált molekuláris mintákat, proinflammatorikus, valamint pro- és antiapoptotikus választ indítanak el. A normális bélflóra nem patogén baktériumai ezeket a folyamatokat gátolni tudják (2).

A bél hypoxiás-ischaemiás sérülése is NEC elindítója lehet.

Egyértelmű a táplálás szerepe: a tápszeres táplálás, a túl gyors adagemelés fokozza a kockázatot. A táplálék jellege (saját anyatej, gyűjtött női tej, tehéntej alapú tápszer) azért fontos, mert egyrészt eltérő bélflórát eredményez, másrészt a tápszerek bizonyos komponensei kedvezőtlen, az anyatej védő faktorai viszont kedvező hatást fejtenek ki a koraszülött bélrendszerében.

Genetikai hajlam (pl. a gyulladásos folyamatban részt vevő toll-like receptor-4 polimorfizmusa), bizonyos gyógyszerek (pl. a prosztaglandinantagonista indomethacin), illetve transzfúzió is triggerelő faktor lehet (5).

A NEC kialakulásában szerepet játszó tényezőket az *1. ábra* foglalja össze.

Klinikai kép és diagnózis

A betegség indulhat enyhébben, főleg gastrointestinalis (GI) tünetekkel, vagy hirtelen, súlyos klinikai képpel: keringés-összeomlás, kevert acidosis, DIC, véres széklet, többszervi elégtelenség. Általános tünet a letargia, apnoe, légzési distress, a romló perifériás keringés.

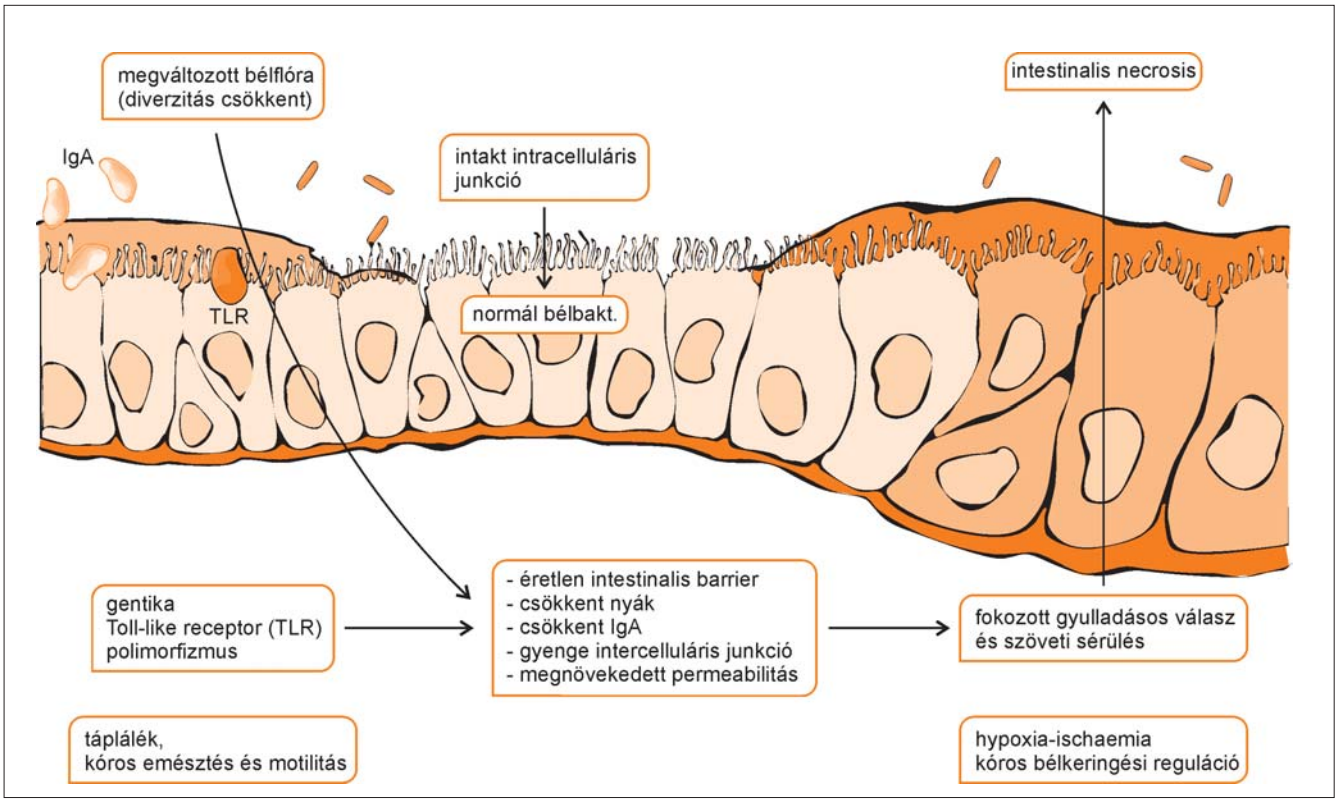
A GI tünetek közül a táplálási intolerancia, elhúzódó gyomorürülés, abdominalis distensio és érzékenység, occult vagy jelentős mennyiségű vért tartalmazó székletürítés jelentkezhet.

A szívfrekvencia és más fiziológiai paraméterek monitorozása, illetve a pulzoximetria során észlelt eltérések NEC, illetve szepszis indulására hívhatják fel a figyelmet.

A lefolyás lehet progresszív, de megállhat enyhébb stádiumban is.

A klinikai tünetek mellett laboratóriumi és radiológiai jelek egyaránt fontosak a diagnózis felállításában.

A natív hasi röntgenvizsgálat során képet kapunk a belek gáztartalmáról (fokozódó gázosság vagy elő-



1. ábra: A NEC patomechanizmusa [Neu et al.(4) alapján]

remenő esetekben az intestinalis gázmennyiség csökken), fix dilatált bélkacs jelenhet meg. A kórkép előrehaladtával ileust, perforáció esetén szabad hasi levegőt látunk. A májban, bélfalban kialakuló gázgyülem is jól látható.
A képalkotó vizsgálatok közül a hasi UH kiemelt szereppel bír: a bélfali levegő (pneumatosis intestinalis), illetve a vena portae-ben megjelenő levegő diagnosztikus értékű és előbb észlelhető, mint a natív hasi röntgefelvételen. Az UH információt adhat a gyulladt, oedemás bélfal vastagságáról, perfúziójáról (gyulladás, ischaemia, necrosis), perisztaltikájáról. Vizsgálható a szabad levegő (perforáció), illetve szabad hasi folyadék jelenléte is (6).
A közeli infravörös spektroszkópia (NIRS) során a hasfal bőrére helyezett elektróda segítségével nyerhetünk információt a hasfalhoz közeli bél romló szöveti oxigenizációjáról.
A laboratóriumi vizsgálatok gyulladásos jeleket, thrombopeniát, anaemiát, acidosist, kóros hemosztázist jeleznek. Különböző biomarkerek (pl. intestinalis zsírsav kötő fehérje, a bakteriális illékony szerves anyagok a székletben) meghatározása is segítséget jelenthet a jövőben a betegség korai szakban – esetleg még a klinikai tünetek megjelenése előtt – történő felismerésében, a súlyosság megítélésében.
A differenciáldiagnosztikában elsősorban a spontán intestinalis perforációtól kell elkülöníteni, mely leginkább a terminális ileumon, a bél hypoxiás károsodása következtében alakul ki szóló perforációként.

Kezelés

A konzervatív kezelés része az enteralis bevitel felfüggesztése, a tehermentesítő gyomorszonda levezetése, hemokultúra és vizeletleoltás, antibiotikum adása (anaerob spektrum is), a megfelelő szupportív kezelés (folyadék resuscitatio, presszorok, transzfúzió, gépi lélegeztetés, fájdalomcsillapítás, parenteralis táplálás stb.) (3).
Rendszeres képalkotó vizsgálatokkal kell nyomon követni a hasi statust. Bélperforáció, szabad levegő megjelenése abszolút sebészeti indikációt jelent, de megfontolandó a beavatkozás rosszabbodó általános állapot, bizonyos perforációt jelző vagy azt előrevetítő klinikai és radiológiai jelek megjelenése esetén is.
A sebészeti beavatkozás jelenthet laparatomiát a sérült bélszakasz(ok) eltávolításával és stoma felhelyezésével vagy primer peritonealis drainage-t. Bélresectio során csak az egyértelműen károsodott bél kerülhet eltávolításra, hogy a rövidbél-szindróma kialakulásának esélyét csökkentsük. A primer peritonealis drainage eredetileg palliatív megoldást jelentett a rossz általános állapotú koraszülöttek számára, de többször a laparatomia végül elkerülhetővé vált. Előnye, hogy a bélveszteség csökkenhet, hátránya, hogy perforált bélszegmentek maradhatnak a hasban, elhúzódó szepszis forrásaként. A kétféle ellátási módot összehasonlító vizsgálatok alapján egyelőre nem lehet határozottan állást foglalni a követendő ellátást illetően. A későbbiekben mindkét kezelési módnál szükség lehet műtétre a kialakult bélszűkületek, stricturák megoldására (7).
Az enteralis táplálás újrakezdésére a bél gyógyulásával, a gyulladásos jelek megszűnésével, a passzázs megindulásával kerülhet sor. Ezen időszak alatt parenteralis táplálást folytatunk, melyre elhúzódóan is szükség lehet vékonybélstoma, rövidbél-szindróma esetén.
Az egyéb gyógyszeres kezelések közül elsősorban az éretlen bél immunválaszát moduláló szerek kerültek az érdeklődés középpontjába - pl. a foszfodiészteráz-gátló pentoxifillin (mérsékelten kedvező hatás). Hatékony lehet, de még kérdéses a biztonságossága az enteralis aminoglikozid és glükokortikoid kezelésnek, arginin infúziónak (8). Állatkísérletes vizsgálatok folynak intestinalis alkalikus foszfatáz, őssejt, anticitokinek és növekedési faktorok adásával, amnionfolyadék-kezeléssel (9).

Kimenetel és hosszú távú szövődmények

A NEC rövid és hosszú távú következményeinek egy része a GI-rendszert, más része a növekedést és fejlődést érintik. Rekurrens NEC a betegek kb. 10%-ában fordul elő (10).
A stomakomplikációk gyakoriak, minden második betegben kialakulhatnak (prolapsus, strictura, retractio), további műtétet sürgetve. Különösen a proximalis jejunostomák esetén jelentős a folyadékveszteség, dehidráció, elektrolitzavar, növekedési elmaradás, kiterjedt peristomás bőrsérülések, melyek folyamatos parenteralis táplálást, illetve folyadék terápiát tesznek szükségessé. Ezen esetekben törekedni kell a mielőbbi stomazárásra (általában a 2 kg-os testsúly elérésével).
A hosszú távú GI problémák sorában a legjelentősebb a krónikus intestinalis elégtelenség, melynek hátterében döntően rövidbél-szindróma áll, és a sebészeti NEC-es betegek akár 40 %-át is érintheti (11). Ritkán előfordul nem sebészi NEC esetén is.
Mivel az ileum adaptív kapacitása jobb, mint a jejunumé, ezért a jelentős ileumveszteség – különösen az ileocoecalis billentyű elvesztésével együtt – rosszabb prognózist jelent. Bár a bélstricturák kialakulása a NEC indulása utáni pár hónapban gyakoribb, évekkel később is kialakulhat akut has, műtéti beavatkozást igénylő obstrukció (12).
Az intestinalis elégtelenség miatt elhúzódó parenteralis táplálásra lehet szükség, mely cholesta-

sishoz, illetve az intestinalis elégtelenséghez társuló súlyos májbetegséghez vezethet (13). Sokszor hazamenetel után is speciális formula szükséges a megfelelő szomatikus fejlődés eléréséhez, vagy akár a parenteralis táplálás otthoni folytatása sem kerülhető el. A megfelelő táplálás javítja a fejlődésneurológiai kimenetelt is.

A NEC-et átélt koraszülöttek szomatikus és idegrendszeri elmaradása jelentős lehet (14,15). Egy majdnem 8000 koraszülött – köztük 821 NEC-es – adatait feldolgozó metaanalízis szerint 20 hónapos életkorban a NEC-es csoportban tartozók 45%-ának volt fejlődésneurológiai elmaradása, mely szignifikánsan magasabb arány a hasonló gestatiós korú, nem NEC-es koraszülöttekhez képest. Gyakoribb volt a cerebralis bénulás, a látáskárosodás, kognitív károsodás, pszichomotoros elmaradás. A legrosszabb neurológiai kimenetelt a legalább III. stádiumú és sebészi NEC-es koraszülöttek mutatták (16). Más vizsgálatok szerint a nem sebészi NEC-es koraszülöttek prognózisa nem rosszabb a nekik megfelelő gestatiós korú nem NEC-es koraszülöttekkel összehasonlítva (14).

A kedvezőtlen idegrendszeri kimenetelben szerepe lehet a NEC miatti elégtelen táplálásnak (mind az akut szakban, mind a rövid bél szindrómában), mely akkor éri a koraszülöttet, amikor a neurogenezis, neuronális érés, szinaptogenezis még zajlik. Ismert, hogy az 1000 g alatti születési súlyú koraszülötteknél a NEC szignifikáns előrejelzője a fejkörfogat elmaradásának. A központi idegrendszer károsodásához hozzájárul az infekció és gyulladás (pl. citokinek által indukált periventrikuláris leukomalacia), hypotensio, acidosis, légzészavar, glykaemiás kontroll felborulása, DIC, de összefüggésbe hozzák a dysbiosissal, a „bél-agy" tengellyel is. Az anesztézia, illetve műtét önmagában is független rizikófaktor (16).

Megelőzés

Kiemelt jelentősége van, hiszen a már kialakult betegség kezelése jórészt csak tüneti, a maradandó károsodás kialakulásának veszélye nagy.

A táplálék jellege (saját anyatej, gyűjtött női tej, tápszer, anyatejdúsító használata), a táplálás kezdete, a teljes enteralis táplálás elérésének ideje mind szerepet játszhat a NEC kialakulásában. Bár az egyes tényezők szerepének megítélése nem egyszerű (a metaanalízisek létrehozását és értelmezését nehezítik a különböző táplálási protokollok), de egyértelmű, hogy a legjobb a saját anyatejjel történő táplálás. Előnyt jelenthet a gyűjtött női tej is, a legkedvezőtlenebb a tápszeres táplálás. A kizárólag saját anyatejjel táplált koraszülötteknél mind a NEC, mind a sebészi NEC kialakulásának a kockázata kisebb, min a tehéntej alapú tápszerrel tápláltakban (17). Kerülni kellene a tehéntej alapú anyatejdúsítók használatát is. Az anyatej védő hatása annak jelentős antimikrobás és gyulladás ellenes összetevőinek köszönhető (immunsejtek, laktoferrin, oligoszacharidok, zsírsavak, lizozim stb.). Csökkenthető volt a NEC incidenciája csak laktoferrin (humán vagy bovin) adásával is (18).

Kutatások folynak a NEC patomechanizmusában jelentős szerepet játszó gyulladásos kaszkád gátlásával (TLR4-inhibitorok), valamint növekedési faktorok (heparinkötő epidermalis növekedési faktor) adagolásával (19).

A koraszülöttek enteralis táplálásának elkezdése, az adag emelésének üteme szintén összefügghet a NEC kialakulásával. Az első életnapon kis mennyiségben anyatejjel kezdett enteralis táplálás nem növeli a NEC incidenciáját, sőt protektív hatású. A korai minimális enteralis táplálás segíti a bél funkcióinak érését, rövidíti a parenteralis táplálás idejét, csökkentve annak metabolikus és infekciós szövődményeit. Az adagemelés ütemét illetően (kisebb vagy nagyobb mint 20 ml/kg/nap) az eredmények nem konzekvensek, de egyre inkább a gyorsabb adagemelés (30–40 ml/kg/nap) tűnik a választandó útnak. A táplálás gyorsabb felépítésével csökkenthető a parenteralis táplálás szövődményeinek – elsősorban az invazív infekcióknak – a kockázata (20).

A jelenleg talán legtöbbet vizsgált kérdés a bél mikrobiota-rendszerének befolyásolása pro- és/vagy prebiotikummal (21).

Kézenfekvőnek tűnik a feltételezés, hogy a bél baktériumflórájának megváltoztatása vagy kialakulásának kedvező irányba történő befolyásolása – a patogén baktériumokból felépülő bélflórából a „jó" baktériumok (Bifidobacterium, lactobacillusok) irányába – csökkentheti a bél sérülését és a NEC kialakulását. Igen jelentős számú újszülöttet magába foglaló metaanalízisek szerint egyes probiotikumok csökkentik a NEC kialakulásának kockázatát és a halálozást (22).

Ugyanakkor jelenleg sem ismerjük még pontosan a probiotikumok pontos hatásmechanizmusát, szerepük súlyát a bél immunrendszerének modulálásában a TLR rendszeren át, vagy a mucosalis integritás és intestinalis permeabilitás megváltoztatásában. Pontosításra szorul az is, hogy mely probiotikumok, mikortól, milyen dózisban és meddig adandók a koraszülötteknek, biztonsággal használhatók-e a legkisebbekben, valóban elhanyagolható veszély-e a probiotikum indukálta szepszis. Célszerűnek látszik valamilyen *Bifidobacterium* faj, illetve *Lactobacillus acidophilus* választása (3).

A mikrobiom alakulásában fontos szerepe van – a női tejben nagyobb mennyiségben jelen lévő –

oligoszacharidoknak is. A prebiotikumok prevenciós, terápiás alkalmazásának lehetőségei szintén intenzív kutatások tárgya (23).

Mindezen prevenciós és terápiás lehetőségek kiaknázása jelentősen csökkentheti a NEC incidenciáját és az igen kis súlyú koraszülöttek halálozását.

Summary

Necrotizing enterocolitis in preterm infants

Szász, M., Department of Paediatrics, University of Pécs

Necrotizing enterocolitis (NEC) is one of the most common gastrointestinal emergencies in infancy, primarily among premature newborns. The high mortality rate and the long-term complications give importance to the disease. Short bowel syndrome and its consequencies, abnormal growth, neurodevelopmental delay all require special management even after hospital discharge.

The pathogenesis is multifactorial: in addition to the immature physiology and immunology of the premature bowel, intestinal ischemia, altered intestinal microbiome and the characteristics of enteral feeding all play a role. NEC may be conservatively treated, but often surgical intervention is needed. Promotion of breast milk feeding (mainly own mother's milk), careful feeding advancement, and prophylactic probiotic administration are all important factors in the prevention of NEC. Keywords: preterm infant, necrotizing enterocolitis, clinical presentation, prevention, outcomes

KEYWORDS preterm, necrotizing enterocolitis, clinical presentation, prevention, outcomes

Irodalom

1. Gordon P, Christensen R, Weitcamp JH, et al: Mapping the new world of necrotizing enterocolitis (NEC): review and opinion. EJ Neonatol Res 2012; 2:145-72.
2. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. Lancet 2006; 368: 1271-83.
3. Eaton S, Rees CM. Current research in necrotizing enterocolitis. Early Hum Dev 2016;

   http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.01.0133.
4. Neu J, Walker AW. Necrotizing Enterocolitis. N Engl J Med 2011; 364:255-264.
5. Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. Pediatrics 2012; 129: 529-540.
6. Jenei M, Várkonyi I, Nyitrai A és mtsai. Nekrotizáló enterocolitis a neonatológiában: a röntgen és ultrahangvizsgálat szerepének összehasonlítása. Magy Radiol 2010; 84:224-232
7. Rao SC , Basani L, Simmer K, et al: Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jun 15; (6):CD006182. doi: 10.1002/14651858
8. Mitchell K, Lyttle A, Amin H, et al: Arginin supplementation in prevention of necrotizing enterocolitis int he premature infant: an updated systematic review BMC Pediatrics 2014; 14:226-36.
9. Siggers J, Østergaard MV, Siggers RH, et al: Postnatal amniotic fluid intake reduces gut inflammatory responses and necrotizing enterocolitis in preterm neonates. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2013; 304: G864-G875
10. Thyoka M, Eaton S, Hall NJ, et al: Advanced necrotizing enterocolitis part 2: recurrence of necrotizing enterocolitis. Eur J Pediatr Surg 2012; 22:13-6.
11. Duro D, Kalish LA, Johnston P, et al: Risk Factors for Intestinal Failure in Infants with Necrotizing Enterocolitis: A Glaser Pediatric Research Network Study. J Pediatr. 2010; 157: 203–208.
12. Kiss ÁZ, Máttyus I, Arató A és mtsai. Rövidbél-szindróma. Gyermekgyógyászat 2014; 65:301-364.
13. Lee WS, Sokol RJ. Intestinal microbiota, lipids, and the pathogenesis of intestinal failure-associated liver disease. J Pediatr 2015; 167:519-526.
14. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al: Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. Pediatrics 2005; 115(3):696-703.
15. Cole CR, Ha;nsen NI, Higgins RD, et al: Very low birth weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, mobidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. Pediatrics 2008; 122(3):e573-e582.
16. Rees CM, Pierro A, Eaton S. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and sugically treated necrotizing enterocolitis. Arch dis Child Fetal Neonat Ed 2007; 92:F193-198.
17. Sullivan S, Schanler Lj Kim JH, et al: An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. J Pediatr 2010; 156:262-7.
18. Pammi M, Abrams SA. Oral lactoferrin for the prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2:CD007137. doi: 10.1002/14651858.CD007137.pub4.
19. Kim, JH. Necrotizing enterocolitis: The road to zero. Sem Fet Neonat Med 2014; 19:39-44.
20. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2015;10:CD001241. doi: 10.1002/14651858.CD001241.pub6.
21. Asmeron M, Crowe L, Marin T. Understanding the biologic therapies of probiotics, prebiotics, nd synbiotics: Exploring current evidence for use in premature infants for the prevention of necrotizing enterocolitis. J Perinat Neonatal Nurs 2015; 3:240-7.
22. Olsen R, Greisen G, Schrřder M, Brok J Prophylactic Probiotics for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Neonatology 2016;109:105-
23. Armanian AM, Sadeghnia A, Hoseinzadeh M, et al: The Effect of Neutral Oligosaccharides on Reducing the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Preterm infants: A Randomized Clinical Trial. Int J Prev Med. 2014;11:1387-95

Útravaló tudnivaló

- A nekrotizáló enterocolitis az éretlen bél fokozott gyulladásos válaszreakciója külső (bélbaktérium, táplálék) és belső (pl. ischaemia) inzultusokra.
- Kezelésében a megelőzés a legfontosabb: a fokozatosan felépített, kizárólagos anyatejes táplálás és pro- és prebiotikumok alkalmazása.
- Az utóképek magas száma miatt a koraszülöttek hazamenetelt követően is fokozott odafigyelést igénynyelnek a megfelelő szomatikus és idegrendszeri fejlődés biztosítása érdekében.

Tesztkérdések

1. Milyen tényezők játszanak szerepet a NEC kialakulásában?

a) A bél csökkent motilitása.
b) A bél ischaemiája.
c) Patogén bélflóra.
d) Tápszeres adagok gyors emelése.
e) Fentiek mind.

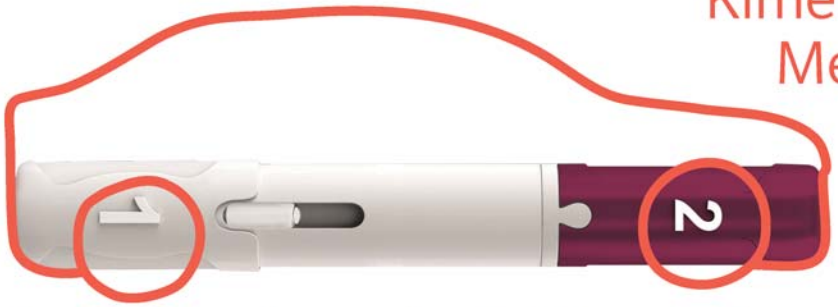
2. Mi nem igaz a NEC-en átesett koraszülöttek későbbi kórlefolyására

a) Gyakrabban alakulhat ki akut has.
b) A szomatikus fejlődés általában jó ütemű.
c) Sokszor igényelnek neurohabilitációt.
d) Speciális tápszer adására lehet szükséges.
e) Műtéten átesett koraszülöttekben a kimenetel kedvezőtlenebb.

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

HUMIRA injekciós toll

Kényelmes[1]
Kíméletes[1,2*]
Megbízható[1,3,4**]



Betegeknek fejlesztve.

Irodalom:
1. Kivitz A et al.: Clinical assessment of pain, tolerability, and preference of an autoinjection pen versus a prefilled syringe for patient self-administration of the fully human, monoclonal antibody adalimumab: the TOUCH trial. Clin Ther. 2006; 28(10):1619-29.
2. Borrás-Blasco J et al.: Acceptability of switching adalimumab from a prefilled syringe to an autoinjection pen Expert Opin Biol Ther. 2010; 10(3):301-7.
3. Kivitz A et al.: Humira pen: a novel autoinjection device for subcutaneous injection of the fully human monoclonal antibody adalimumab Expert Rev.Med. Devices 4(2), 109-116 (2010)
4. Humira 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban alkalmazási előírás (EU/1/03/256/016) 2016. június 24.
* Az injekció beadása okozta fájdalom szignifikánsan kisebb mértékű, mint előretöltött fecskendő esetében.
** A beadó eszköz megbizhatóságát, biztonságos alkalmazását szolgálja az aktiváló gomb idő előtti kioldását akadályozó szilvakék védőkupak és kupakzár, a tűt védő szürke védőkupak és a tűhüvely, a gyógyszer állagát láthatóvá tévő kémlelőablak valamint a beadás folyamatát jelző sárga indikátor.

Kód: HUHUR160169 • Lezárás dátuma: 2016. 08. 07.

abbvie

HUMIRA® adalimumab destination you

Erythema nodosum differenciáldiagnosztikája gyermekkorban

Kosik Anna dr., Szabó Dolóresz dr., Veres Gábor dr.
Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Kosik Anna dr.
1083 Budapest, Bókay u. 53.
E-posta: anna.kosik4@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az erythema nodosum (EN) vörös, gyakran fájdalmas, subcutan csomók formájában jelentkező bőrelváltozás, jellemzően szimmetrikusan, az alsó végtagok feszítő felszínén. A tünetek hátterében számos ok állhat. Esetismertetés: Első esetben az EN-t gastrointestinalis tünetek és perianalis abcessus kísérte. Vizsgálataink (emelkedett széklet-kalprotektin, pozitív széklet-hemoteszt, vastagbél-érintettség hasi ultrahang-, endoscopia és hasi MR-vizsgálaton) Crohn-betegséget igazoltak. Második betegünk esetében vizsgálataink során két lehetséges kóroki tényező is felmerült, postinfectiós reakció (lezajlott lázas állapot, emelkedett antisztreptolizin titer) és a frissen diagnosztizált coeliakia (pozitív szerológia, -endoscopia, -szövettan), melynek irodalma kevéssé ismert. Következtetések: Az EN előre jelezhet súlyos megbetegedést, ezért az alapos differenciáldiagnosztika elengedhetetlen. A nodusok hátterében ritka okok (pl. coeliakia) is állhatnak.

KULCSSZAVAK erythema nodosum, Crohn-betegség, coeliakia, gyermekkor

Az erythema nodosum (EN) a leggyakoribb panniculitis vagyis a subcutan zsírszövet gyulladása. Feltételezhetően antigén asszociált késői hiperszenzitivitási reakció következtében alakul ki, azonban a pontos patogenezise mindezidáig nem tisztázott teljes mértékben. Szövettanilag egy septált panniculitist látunk vasculitis nélkül. Kialakulásának gyakorisága 1–5/100 000 fő/év-re tehető. 18–34 év között a leggyakoribb, bár nemritkán találkozhatunk ezzel a bőrjelenséggel gyermekkorban is. Hasonlóan a legtöbb immunmediált betegséghez, az EN is gyakrabban fordul elő nők körében (nő:férfi arány 5:1). A bőrön bárhol megjelenhet, mégis legtöbbször szimmetrikusan, a lábszár feszítő oldalán látható vörös, fájdalmas csomók formájában. A nodusok kezdetben kemények, fájdalmasak, majd fellazulnak, lividdé válnak, végül elhalványodnak *(1. ábra)*. A bőrelváltozást kísérheti láz, ízületi fájdalom. A jelenség általában 2–8 hét alatt lezajlik, és többnyire spontán gyógyul. Specifikus kezelést általában nem igényel, fájdalom esetén nemszteroid gyulladáscsökkentő vagy kortikoszteroid alkalmazása jöhet szóba. Felnőttkorban e reaktív elváltozás leggyakrabban idiopathiás. Ezzel ellentétben, gyermekkorban korábban lezajlott Streptococcus-pharyngitis áll az esetek többségében a panniculitis hátterében. EN azonban számos betegség következtében is kialakulhat, ezek kizárása feltétlenül szükséges (1).

1. ábra: Erythema nodosum makroszkópos képe

Esetismertetés

Első esetünkben egy 11 éves obes leány gyermek érkezett osztályunkra subfebrilitas, mindkét lábszáron 2 cm-es átmérőjű, tapintható, livid csomók tüneteivel. Mindemellett az utóbbi hónapokban egyre erősödő hasi fájdalmat, napi háromszor jelentkező, olykor véres, híg székleteket, fél év alatt

tíz kilogramm fogyást és csuklóízületre terjedő ízületi fájdalmat panaszolt. Két nappal felvételét megelőzően sebészeti szakambulancián jártak a bal nagyajakon kialakult tályog miatt, melyet sebészetileg elláttak. Fizikális vizsgálattal mindkét lábszáron szimmetrikusan EN-nek imponáló bőrelváltozásokat figyeltünk meg, továbbá a szájnyálkahártyán 2 mm-es aphthákat, perianalisan 1 cm-es nyílású korábban ellátott tályogot, egy széles fissurát és egy apró skin taget, valamint alhasi nyomásérzékenységet észleltünk. Anamnézise, panaszai és fizikális vizsgálata alapján krónikus gyulladásos bélbetegség alapos gyanúja merült fel, így vizsgálatainkat ez irányba folytattuk. Laboratóriumi vizsgálatai csökkent vasszintet (3 µmol/l) és emelkedett C-reaktív protein (CRP) értéket (106 mg/l) igazoltak. Széklet mikrobiológiai vizsgálata negatív, széklet kalprotektin szintje emelkedett volt (>1800 µg/g). Hasi ultrahangvizsgálat során a sigma, a colon descendens (8 mm) és a terminalis ileum (TI) (3–4 mm) falának megvastagodása igazolódott. Felső és alsó endoscopiás vizsgálatnál a colon descendens és a colon transversum teljes hosszában gyulladást, mély fekélyeket, aphthákat, pseudopolypokat láttunk. A terminalis ileum kezdeti szakasza és a Bauhin-billentyű is gyulladt és fekélyes volt. Szövettani vizsgálat a TI, a colon descendens és a sigma területén segmentalis megjelenésű kifekélyesedéssel, TI-ban granulomákkal járó gyulladást, Crohn-betegségnek megfelelő szöveti képet igazolt. Hasi MR-vizsgálat során a vastagbél érintettségen kívül újabb lokalizációra nem derült fény. TI érintettségét MR-vizsgálat nem igazolta. Kizárólagos enteralis táplálás a beteg nem megfelelő compliance-e miatt nem volt lehetséges, így azathioprin, methylprednisolon és mesalasin terápiát indítottunk. Szemészeti vizsgálat során kóros eltérést nem találtak. Bőr- és enteralis tünetei az alkalmazott terápia mellett néhány héten belül teljesen megszűntek.

Második esetünkben egy 10 éves, sovány leány beteget, két hete először jobb, majd mindkét lábon jelentkező vörös, meleg, tapintható bőrelváltozás panaszaival vettük föl osztályunkra. Anamnézisében egy három hete lezajlott, hányással járó, fájdalmas torokgyulladás szerepelt. Fizikális vizsgálattal kifejezett sápadtsága mellett a jobb lábszárán kiterjedt, 4x7 cm-es, bal oldalon pedig egy 4x4 cm-es, vörös, oedemás, indurált, kissé fájdalmas elváltozást láttunk, melyet EN-nak véleményeztünk. Laboratóriumi vizsgálataink során csökkent vasszintet (2 µmol/l), valamint emelkedett CRP-t (93,1 mg/l) és antisztreptolizin titert (AST) (291 U/l) mértünk, mely alapján korábbi *Streptococcus pyogenes* fertőzés volt valószínűsíthető. Széklet mikrobiológiai vizsgálata, széklet-hemoteszt, hasi ultrahang és autoantitest negatív eredményt mutatott. Az eset különlegessége azonban, hogy a sápadt bőre, sovány alkata és vashiánya miatt elvégzett a coeliakia szerológia (szöveti IgA típusú transzglutamináz (tTg-IgA): 154 U/l) pozitív eredményt adott, ezért felső endoscopiás vizsgálat történt. Makroszkóposan kissé ellapult bolyhokon kívül jelentős atrophia nem igazolódott. A szövettani vizsgálat részleges boholyatrophiát, intraepithelialis lymphocyták jelenlétet és CD-3 immunreaktivitást mutatott (Marsh 3a stádium), mely alátámasztotta a coeliakia diagnózisát. Betegünk története azért különleges, mert habár az EN posztinfekciós eredete a legvalószínűbb az anamnézis és az emelkedett AST miatt, az irodalomban találunk három olyan esetet is, amikor az elváltozás hátterében coeliakia igazolódott. Ezen irodalmi esetekben, a krónikusan recidiváló EN gluténmentes diéta mellett megszűnt. Betegünk panaszai is megszűntek gluténmentes diéta mellett (2-4), habár egy posztinfekciós jelenség után is eltűnik antibiotikum nélkül a bőrjelenség, hiszen fertőzés utáni reakcióról van szó.

Megbeszélés

A gyermekgyógyászatban időnként találkozhatunk az EN-ként ismert reaktív panniculitisszel, ezért is tartjuk fontosnak a hozzá kapcsolódó legfontosabb ismeretek összefoglalását, ismertetését. A fent említett két eset is példázza az EN hátterében álló okok sokszínűségét *(1. táblázat)*.

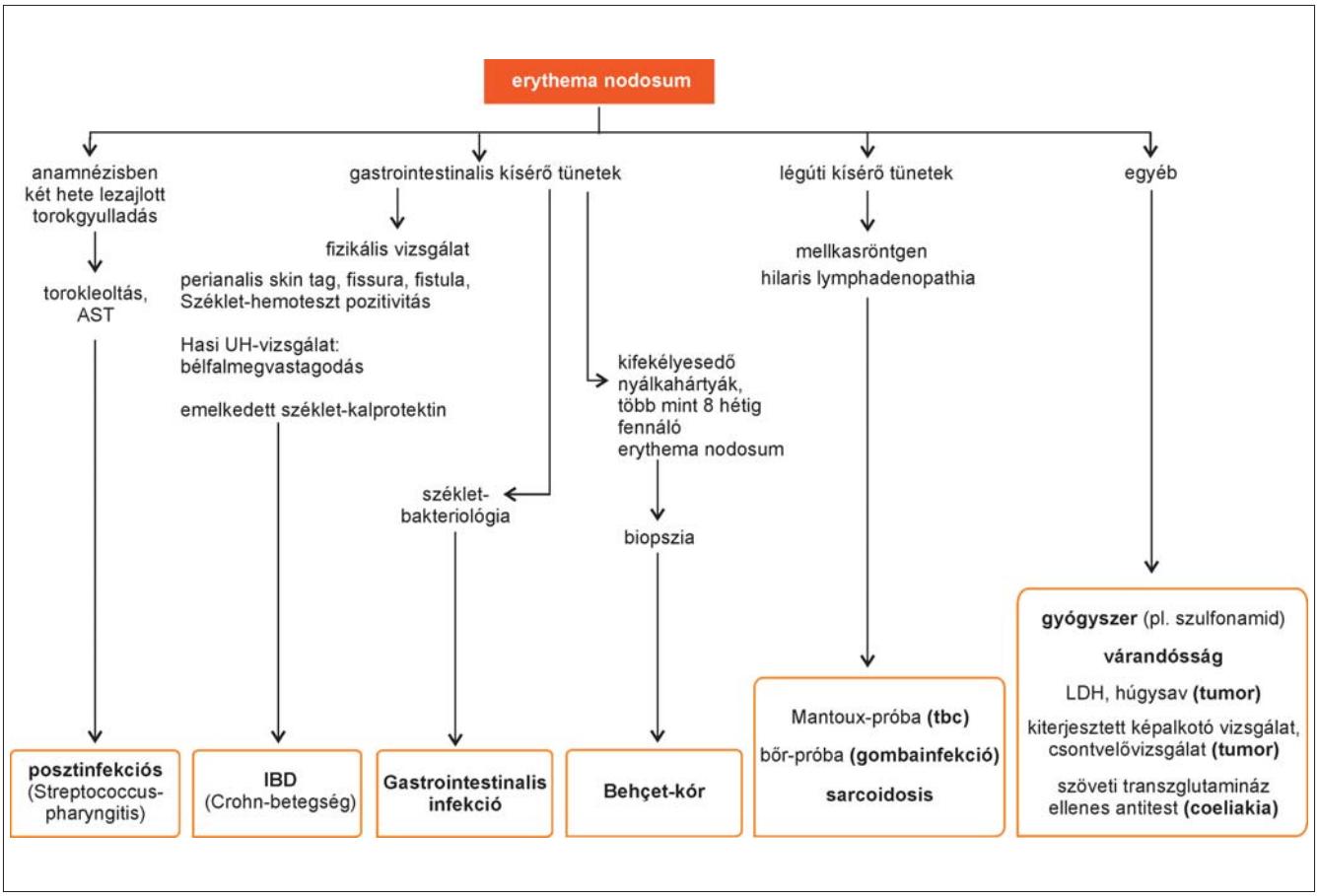
1. táblázat: Erythema nodosum okai

Leggyakoribb okok:
■ Felnőttkorban: idiopathiás ■ Gyermekkorban: posztinfekciós (Streptococcus-pharyngitis)
Gastrointestinalis kísérő tünetek esetén
■ Gyulladásos bélbetegségek (M. Crohn, colitis ulcerosa) ■ Bakteriális gastroenteritis (Campylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia) ■ Behçet-kór ■ Coeliakia
Társuló légúti tünetek, hilaris lymphadenopathia esetén
■ Sarcoidosis ■ Bakteriális infekció (Chlamydia, Mycoplasma, tbc) ■ Gombás fertőzés
Egyéb
■ Malignitás (pl. Hodgkin-lymphoma) ■ Várandósság ■ Gyógyszerek (oralis antikoncipiensek, szulfonamidok) ■ Syphilis ■ Vasculitis ■ Macskakarmolás-betegség

Gyermekkorban leggyakrabban a bőrtünetek megjelenése előtt két héttel lezajlott Streptococcus-fertőzés a kiváltó tényező, ezért a torok bakteriológiai leoltása és AST mérése elengedhetetlen része a differenciáldiagnosztikának. A pontos diagnózis felállításában az esetleges kísérő tünetek is segíthetnek. Gastrointestinalis kísérő tünetek esetén krónikus gyulladásos bélbetegségre (IBD) mindig gondolni kell, ezért különösen fontos a gondos fizikális vizsgálat, mely során orális aphthákat, hasi nyomásérzékenységet, perianalis skin taget, fissurát vagy esetleg fistulát találhatunk. Minden esetben végezzünk széklet-hemoteszt és hasi ultrahangvizsgálatot. Amennyiben lehetséges, végezzünk székletkalprotektin-vizsgálatot, hiszen annak emelkedése is utalhat IBD-re. Amennyiben vizsgálatok alapján felmerül IBD lehetősége, a felső és alsó endoscopia is szükségessé válik. EN társulhat bakteriális gastroenteritishez is (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* fertőzés), melyet széklettenyésztéssel igazolhatunk. Uveitis és a nyálkahártyákon (és főként a genitáliákon) jelentkező fekélyek mellett kialakuló EN esetén Behçet-kórra kell gondolnunk, mely egy szisztémás vasculitis. Légúti tünetek esetén mindenképpen kérjünk mellkasröntgen-vizsgálatot. Amennyiben hilaris lymphadenopathia látható, sarcoidosis, tbc, Chlamydia- és Mycoplasma-infekció vagy gombafertőzés irányába kell további vizsgálatokat végezni. A Löfgren-szindróma egy speciális entitás, mely esetében EN, hilaris lymphadenopathia mellé ízületi fájdalom társul. Az eddig említett kórképeken kívül mindig fel kell vetődjön malignitás gyanúja is. EN-t okozhat például primer daganat vagy a Hodgkin-lymphoma recidívája is. Ritkább esetben egyéb okok is állhatnak a nodusok hátterében, így várandósság, orális antikoncipiensek vagy egyéb gyógyszerek (pl. szulfonamid) alkalmazása, macskakarmolás-betegség, syphilis vagy vasculitisek (pl. SLE) (1, 5, 6) *(2. ábra)*.

Az első esetünkben betegünknél az EN a Crohn-betegség következtében alakult ki. Crohn-betegségben találkozhatunk extraintestinalis tünetként a panniculitisszel (7) úgy is, hogy megelőzi a gastrointestinalis tüneteket is (8).

Második betegünk története érdekes kérdést vetett fel. Ugyanis az irodalomban több esetet is leírtak, melyben coeliakia állt a panniculitis hátterében. Jelen esetben az emelkedett AST-titer és a statisztikai valószínűség is a posztinfekciós eredetet támasztja alá, azonban nem kizárható, hogy az éppen kezdődő coeliakia első tünetével álltunk szemben (2-4). EN-ben a coeliakia kóroki szerepét egy bőrbiopsiás minta (EN területéről) tTg-IgA kötést



2. ábra: Erythema nodosum főbb differenciáldiagnosztikai lépései

mutató immun-hisztokémiai vizsgálata erősíthetné meg. Ilyen vizsgálatot még nem írtak le az irodalomban.
Ezzel az összefoglalóval szeretnénk egy áttekintő képet adni, milyen sok ok állhat az EN mögött. Szeretnénk hangsúlyozni, hogy annak ellenére, hogy az esetek többségében ártalmatlan elváltozásról van szó, jelezhet számunkra komoly megbetegedéseket is, ezért körültekintő kivizsgálása elengedhetetlen.

Summary

The differential diagnosis of erythema nodosum in childhood
A. Kosik et al, Ist Dept. of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest

Introduction: Erythema nodosum (EN) presents usually with red, painful subcutaneous nodules, typically localised on the extensor aspect of the limbs. Several different reasons can cause EN.
Patients: In the first case, the patient had gastrointestinal symptoms and perianal abcess beside the EN. Faecal calprotectin was elevated, faecal haemotest was positive, on ultrasonography and MRI examination thickened colonwall was found. In addition, colonic ulcer was found at endoscopy. Based on the sympthoms and the results of checkup Crohn's disease was diagnosed. In the second case two possible causes were found in the background of EN. Elevated antistreptolysin titer was detected, which – in addition to previous painful pharyngitis -suggested postinfectious cause of EN was suggested. Nevertheless, coeliac disease, that can rarely also lead to EN – maybe an option also.
Conclusion: In the background of EN sometimes rare causes such as coeliac disease can be diagnosed. Therefore, in case with EN accurate examination should be proposed.

KEYWORDS erythema nodosum, IBD, coeliac disease, children

Irodalom

1. Blake T, Manahan M, Rodins K: Erythema nodosum - a review of an uncommon panniculitis. Dermatol Online J 2014; 20(4):22376.
2. Abenavoli L, et al: Cutaneous manifestations in celiac disease. World J Gastroenterol 2006; 12(6): 843-52.
3. Bartyik K, et al: Erythema nodosum in association with celiac disease. Pediatr Dermatol 2004; 21(3):227-30.
4. Fretzayas A, et al: Erythema nodosum in a child with celiac disease. Case Rep Pediatr 2011. 2011:935153.
5. Papagrigoraki A, et al: Erythema nodosum: etiological factors and relapses in a retrospective cohort study. Eur J Dermatol 2010; 20(6): 773-7.
6. Polcari IC, Stein SL: Panniculitis in childhood. Dermatol Ther 2010; 23(4):356-67.
7. Laass MW, Roggenbuck D, Conrad K: Diagnosis and classification of Crohn's disease. Autoimmun Rev 2014; 13(4-5):467-71.
8. Faulkes RE: Upper limb erythema nodosum: the first presentation of Crohn's disease. Clin Case Rep 2014; 2(5):183-5.

Útravaló tudnivaló

- Erythema nodosum jelezhet súlyos betegséget is, ezért az alapos differenciáldiagnosztika fontos.
- Crohn-betegségben az extraintestinalis tünetek (pl. erythema nodosum) megelőzhetik a gastrointestinalis tüneteket.
- Erythema nodosum hátterében coeliakia is állhat.

Tesztkérdések

1. Melyik bakterialis infekció nem valószínű erythema nodosum hátterében?
a) Salmonella
b) Str. pyogenes
c) Yersinia
d) E. coli
e) Chlamydia

2. Mikor kell feltétlenül Behçet-kórra gondolni erythema nodosum esetén?
a) Nyálkahártya-ulceratiók kísérik a több, mint 8 hete fennálló nodusokat.
b) Fizikális vizsgálatkor perianalis skin tag-et látunk.
c) Mellkas-röntgenvizsgálaton hilaris lymphadenopathia igazolódik.
d) Várandósság esetén.
e) Szulfonamid terápiát követően.

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

D-vitamin-státusz vizsgálata szolid tumoros gyermekekben

Juhász Orsolya, Erdélyi Zoltán, Garami Miklós dr.
Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Neuro-Onkológiai Osztály, Budapest, (Igazgató: Szabó András dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Juhász Orsolya dr.
2045 Törökbálint, Rezeda u. 6.
E-posta: orso.juhasz@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Célkitűzés. Célunk daganatos és nem daganatos gyermekek D-vitamin-státuszának összehasonlítása volt.
Módszertan. 173, a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekklinikáján kezelt daganatos gyermek D-vitamin-értékeit hasonlítottuk össze 569, a klinikán kezelt nem daganatos gyermek adataival.
Eredmények. Tumoros gyermekek kezelés előtti és nem tumoros gyermekek D-vitamin-szintjei között szignifikáns különbséget mértünk (p=1,34E-08) 5%-os szignifikanciaszint mellett.
Következtetés. Az általunk vizsgált tumoros populációban 19,76%-kal volt alacsonyabb az átlagos D-vitamin-szint a kontrollcsoport átlagához képest, mely alapján indokoltnak látjuk D-vitamin adását. Továbbá ajánlott egy kiterjedt, prospektív tanulmány elvégzése a témában.

KULCSSZAVAK D-vitamin, gyermekkori daganatok, szupplementáció, parathormon

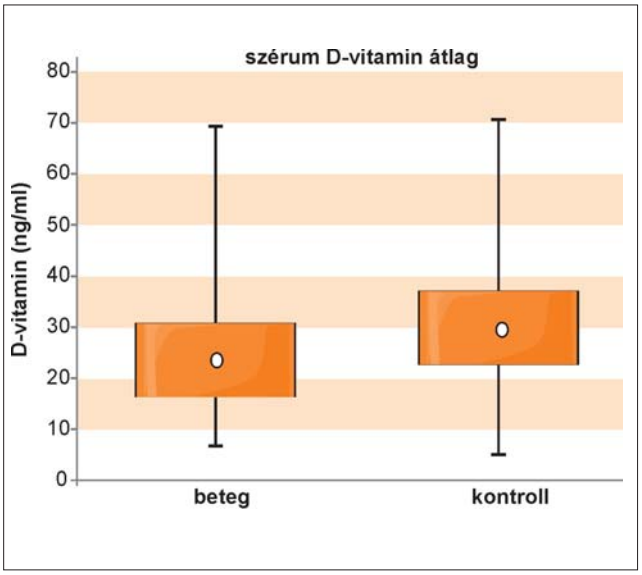
Bevezetés

Az elmúlt 15 évben több, mint 90 000 kohorsz vizsgálat jelent meg, mely a D-vitamin-hiány és a daganatos megbetegedések közötti összefüggést vizsgálta. A témát az teszi fontossá, hogy egyes felnőttkori daganatos betegségekben már leírtak összefüggést a malignitás kialakulása és a D-vitamin-hiány között, valamint mindezek alapján javasolják egészségesek és szubklinikus D-vitamin-hiányosok számára a D-vitamin pótlását (1, 2, 4). Ezen kívül az irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy a tumorterápiával párhuzamosan folytatott D-vitamin-szint normalizálás növeli a túlélést (1-3, 24). A szakirodalom a kompenzatorikus parathormon- (PTH) szint emelkedést még nem provokáló D-vitamin-értéket tekinti normálisnak, amit 30 ng/l (75 nmol/l)-ben határoz meg. Ez alatt már szubklinikus D-vitamin-hiányról beszélünk, amely nem szükségszerűen csontrendszeri bántalmakban nyilvánul meg, hanem növeli a kardiovaszkuláris megbetegedések, a diabetes mellitus, autoimmun kórképek és daganatok kialakulásának valószínűségét. Ennek ismeretében megdöbbentő, hogy a felnőtt lakosság 75%-a szenved D-vitamin-hiányban, ezen belül pedig 13% extrém súlyos D-vitamin-hiánynak tekinthető (<10 ng/ml) (5). Magyarországon a lakosság majd háromnegyedének D-vitamin-ellátottsága alacsony (6), amely tendencia világszerte megfigyelhető és fokozódik a földrajzi szélességi körökön felfelé haladva. Ennek oka az alacsony UVB-expozíció, amely nemcsak a földrajzi lokalizációval függ össze (amely a napsugár beesési szögét és a napsütötte órák számát befolyásolja), hanem a fejlett társadalmakra jellemző beltéri életmód és a melanoma megelőzésére gyakran használt fényvédő krémek is okát képezhetik az általános D-vitamin-hiánynak (7). A képet csak tovább súlyosbítja az elégtelen D-vitamin- és a magas foszfátbevitel. Továbbá a D-vitamin metabolizmusában szerepet játszó enzimek és fehérjék leírt génpolimorfizmusai is befolyásolják az egyén D-vitamin-szintjét, így szerepet játszhatnak az alacsony D-vitamin-szint kialakulásában (8). A felnőttkori adatok ismeretében indokoltnak éreztük egy bevezető tanulmány elvégzését gyermekkori malignitások esetében is, retrospektív vizsgálat formájában. Célunk volt annak felmérése, hogy daganatos és nem daganatos gyermekpopulációk D-vitamin-státusza mutat-e releváns, szignifikáns különbséget. Továbbá vizsgáltuk a tumorterápiával párhuzamosan folytatott D-vitamin-pótlás hatását a gyermekek D-vitamin-szintjeire.

Betegek

Betegcsoportunkat 173, a SE II. Számú Gyermekklinikáján kezelt daganatos gyermek adatai képezték. A vizsgált gyermekek kórházba történő felvételére 2009.01.01 és 2013.12.01. között került sor. Az első mintavétel az onkológiai kezelés és az ezzel párhuzamos D-vitamin-pótlás megkezdése előtt történt. Mivel ismert, hogy a D-vitamin-szint a vérben 4-6 hét alatt ér el egy plató fázist, így a második mintavételeket ekkor végezték. A gyermekek alapadatait a Magyar Gyermek Tumor Regiszter szolgáltatta, majd a kapott információk segítségével a klinika MedSolution rendszeréből jutottunk hozzá a D-vitamin- és PTH-értékekhez. A vizsgálatok további szakaszában a gyermekek teljes anonimitását tartottuk szem előtt.

Kontrollcsoportunkat 569 nem daganatos, a klinikán egyéb okból kezelt gyermekek adatai alkották. Ezen adatok a 2013.10.10. és 2014.09.29. közötti időszakból származnak. A gyermekek listájához, mért D-vitamin-értékeikkel együtt a SE Laboratóriumi Medicina Intézete révén jutottunk hozzá. A nagyszámú adathalmazból (n=694) kiszűrtük azon gyermekek értékeit, akik manifeszt D-vitamin-hiányban, illetve kalciumanyagcsere-zavarban szenvedtek, mivel ők szükségszerűen D-vitamin-pótlásban részesültek. Bár nem zárható ki, hogy akár a kontrollként szereplő gyermekek között, akár a tumoros gyermekek között előfordulhatott olyan, aki szintén szedett D-vitamint, ezek az elszórt, véletlenszerű esetek mégsem vezetnek torz eredményre, mivel ebben nem mutatkozik különbség a két összehasonlított csoport között. Vagyis felvételükkor, diagnózisuk előtt minden gyermek egy halmazba tartozott; senkinek sem volt ismert a D-vitamin státusa. Majd később, a diagnózisok megszületése, illetve a kezelések megkezdése után két alhalmazt képeztek; a daganatos és a nem-daganatos gyermekek alhalmazát a „vegyes D-vitamin-értékű” nagyobb halmazon belül.



1. ábra: A box-diagram a daganatos gyermekek kezdeti értékei és a kontroll populáció adatai esetében számított eltérő átlagértékeket (világos pont) mutatja, valamint az is látható, hogy a tumoros csoport interkvartilis terjedelme egy alacsonyabb szérum D-vitamin-szintet képvisel.

Módszerek

A vérmintákból a 25-(OH)-D_3-vitamin-szint meghatározást a SE Laboratóriumi Medicina Intézete végezte immunanalitikai módszerrel, electrochemiluminescens immunoassay-vel (ECLIA). Ehhez a svájci Roche gyártó által forgalomba hozott Cobas 601 kitet és az olasz Diasorin cég termékét, a Liaison kitet használta a labor. A PTH-szinteket a SE Laboratóriumi Medicina Intézete a Roche cég Cobas 601 kitével mérte.

A statisztikai számításokhoz Microsoft Excel 2013-at használtunk. A szérum D-vitamin-szint a természetben normál eloszlást mutat. Kumulatív eloszlásfüggvénnyel ellenőriztük, hogy a mintáink is megfelelnek-e a normál eloszlás kritériumainak, vagyis, hogy véletlenszerű volt-e a mintavétel. Mivel a kontrollcsoportunk mintái ennek eleget tettek, így a beteg- és a kontrollcsoport D-vitamin-értékeit a paraméteres, kétmintás T-próbával hasonlítottuk össze egyenlő szórásnégyzeteknél, 5%-os szignifikanciaszint mellett. A D-vitamin-szupplementáció hatásosságának vizsgálatához a paraméteres, párosított t-próbát használtuk szintén 5%-os szignifikanciaszint mellett.

Témakifejtés, eredmények

Vizsgálataink során elsődleges célunkként a daganatos gyermekpopuláció D-vitamin-státuszának összehasonlítását tűztük ki nem daganatos gyermekek D-vitamin-értékeivel. A szignifikanciaszintet minden esetben 5%-nak adtuk meg (minden vizsgálat során erre értendő a szignifikancia).

Ennek első lépéseként összehasonlítottuk a tumoros csoport kezdeti adatainak átlagát a kontrollcsoport értékeinek átlagával, amelyet az alábbi box-diagramon ábrázoltunk *(1. ábra)*. A kontrollmintában az átlagérték 30,15 (SD=±12,04), míg a betegcsoportban csupán 24,19 volt (SD=±11,00). Ezen középértékek világos pontként láthatók az ábrán, a szórás értékek és az adatok median értéke ($median_{(kontroll)}$=29,00, $median_{(beteg)}$=22,50) a box plot-nak megfelelő hagyományos módon ábrázolt. A daganatos gyermekeknél számított átlag D-vitamin-szint 19,76%-kal volt alacsonyabb, mint a kontrollpopulációban.

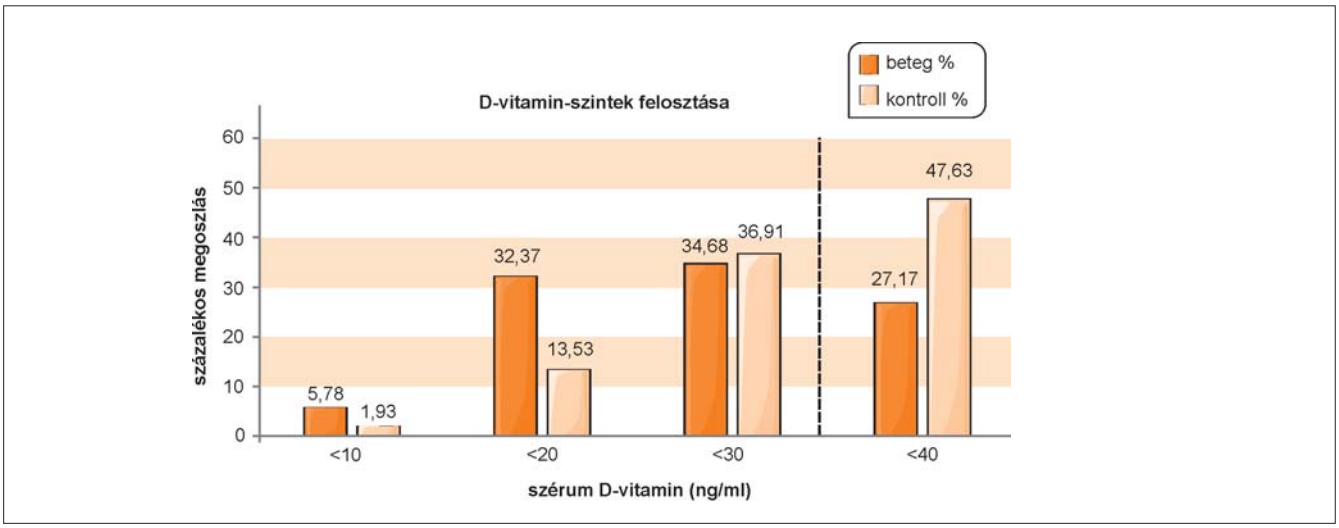
A két vizsgált csoportokban mért D-vitamin-szinteket alkategóriákra osztottuk. Irodalmi adatok alapján ma már elfogadott, hogy 20–30 ng/ml szérum-D-vitamin-szint között inszufficienciáról beszélünk, amely érték esetén D-vitamin-szupplementáció javasolható (az ábrán ezt a határt függőleges vonal jelzi) (9), míg 10–20 ng/ml között deficienciáról van szó (10). Ezen kívül elkülönítjük a 10 ng/ml alatti D-vitamin-értéket súlyos deficienciaként (11, 12). Ezen elvek mentén csoportosítottuk és tüntettük fel a beteg és a kontrollpopuláció D-vitamin-státuszát az alábbi oszlopdiagramon *(2. ábra)*, így az egyes kategóriákon belül is láthatók az arányok. A százalékosan megadott értékeket az egyes mintákon belül számítottuk, abból a szempontból, hogy a beteg- és kontrollcsoportok hány-hány százaléka sorolható az adott kategóriákba. Szembetűnő, hogy a 30 ng/ml felett a nem daganatos gyermekek jóval magasabb százalékot tesznek ki. Inszufficiens értékek a két csoportban a mi mintáink esetén, közelítőleg egyforma százalékban vannak, ám az ez alatti alkategóriák mindegyikében, vagyis deficiencia és súlyos deficiencia esetén a tumoros gyermekek dominanciája jól látható, amely egybeesik a nemzetközi irodalmi adatokkal (13). Összességében úgy találtuk, hogy míg a kontrollgyermekek 52,37%-a szorul D-vitamin-pótlásra, addig ez az érték a daganatos beteg gyermekeknél 73,26%.

A normális eloszlás vizsgálatára kumulatív eloszlásfüggvényt alkalmaztunk, amely egyértelműen bizonyította, hogy esetünkben használható a paraméteres T-próba. Mivel az előzetes F-próba megmutatta, hogy mintáinknál egyenlő varianciáról van szó (p(f)= 0,15), így kétmintás T-próbát alkalmaztunk egyenlő szórásnégyzeteknél. A betegcsoport kezdeti- és a kontrollcsoport D-vitamin-szintjei között a különbség szignifikánsnak adódott (p= 1,34E-08).

A kapcsolódó szakirodalom alapján ma már elfogadott tény, hogy rendszeres D-vitamin-szedés mellett 4-6 hét után kialakul egy plató fázis a szérum D-vitamin-szintjében (14). Ezért az – onkológiai kezeléssel a klinikán párhuzamosan adott – 1000–2000 NE D-vitamin-szupplementáció hatásosságának vizsgálatakor, a kezdeti D-vitamin-szinteket a minimum 4–6 héttel később mért értékekkel hasonlítottuk össze párosított T-próbával. A korábbi és a későbbi adatok között szignifikáns volt az eltérés (p= 0,02), a D-vitamin-pótlás valóban emelte a gyermekek szérum D-vitamin-szintjét. A kezelés előtt számított 24,19 ng/ml-es átlag D-vitamin-szint a kezelést követően 27,92 ng/ml-re emelkedett.

A szérum D-vitamin- és PTH-szintjei között ismert az összefüggés irodalmi adatok alapján (15, 16). Így felmerült a kérdés, hogy vajon a PTH-értékből, mint gyakrabban monitorozott paraméterből megbecsülhető-e biztonsággal a szérum D-vitamin-szint. Az adatgyűjtés során ügyeltünk rá, hogy azonos időben vett D-vitamin- és PTH-értékeket használjunk fel. A kérdés megválaszolására a Pearson-féle korrelációs együtthatót számítottuk ki. A két érték között egyértelmű (nem túl szoros) negatív korreláció állapítható meg (r= -0,31), a megállapított korreláció szignifikánsan eltér a 0-tól (p= 0,001).

Lineáris regressziós vizsgálattal kerestük a választ arra, hogy esetünkben adott PTH-érték (x) megjósolja-e a hozzá tartozó D-vitamin-értéket (y) *(3. ábra)*. A determinációs együtthatóból (r2= 0,09) látható, hogy a D-vitamin összvarianciájának mindössze 9,7%-a magyarázható a PTH-val való lineáris kapcsolatával (SD= 8,64).



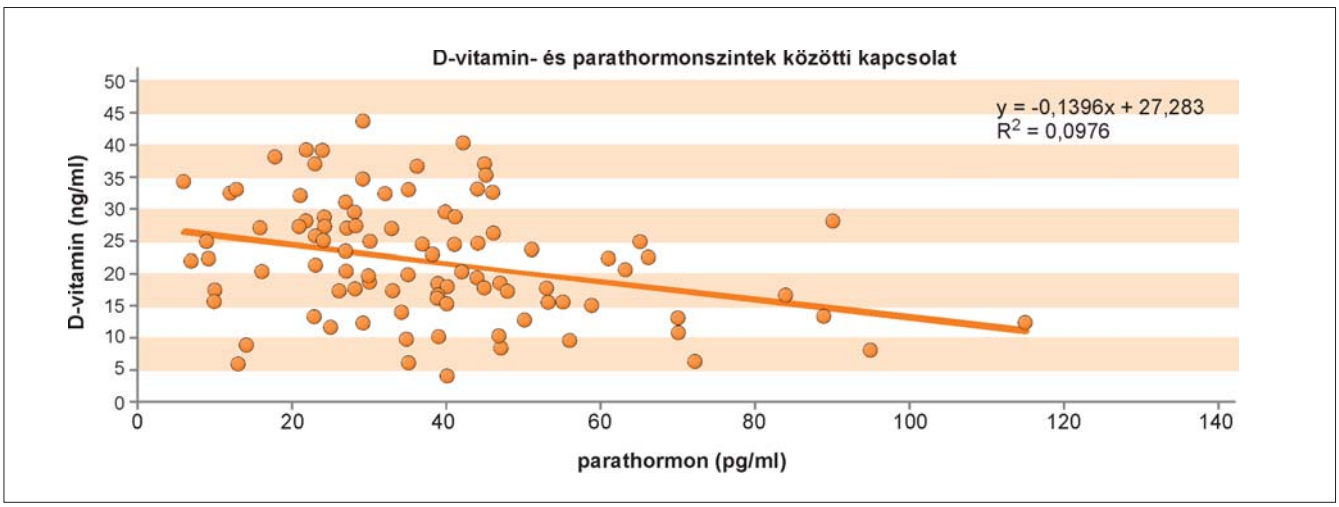
2. ábra: Normál, inszufficiens, deficiens és súlyosan deficiens csoportokra osztottuk a betegek kezdeti és a kontrollcsoport szérum D-vitamin-értékeit. Látható az egyes alkategóriában a minták egymáshoz való viszonya; a normáltartományra jellemző kontrollcsoport dominancia a deficienciatartományában a tumorosok irányába tolódik.

Irodalmi adatok alapján ismert, hogy a D-vitamin-szint szezonális ingadozást mutat. Ezt a napsütéses órák számának, illetve a napsugarak beesési szögének változása magyarázhatja, ennek lehet következménye a bőrben UVB-sugárzás hatására keletkező D-vitamin szintje ingadozik (17). Az Országos Meteorológiai Szolgálat által közölt adatok alapján, Magyarországon 1981 és 2010 között is a 2015-ben mért napsütéses órák száma volt jellemző, így az ez évi adatokat vettük alapul számításainkhoz. A napsütéses órák száma szezonális ingadozást mutat 51-310 napsütéses óra/hó értékek között. A minimumot decemberben, a maximumot júliusban mérték. A fentiek alapján alacsony (októbertől márciusig) és magas (áprilistól szeptemberig) napsütéses hónapokban mért értékekre osztottuk fel a mi beteganyagunk adatait.

Az előzetes F-próba alapján (p(f)=0,46) kétmintás T-próbával hasonlítottuk össze tumoros betegeknél az azokban a hónapokban mért D-vitamin-szinteket, amikor alacsony, illetve amikor magas volt a napsütéses órák száma. A mi betegpopulációnkban nem lehetett szignifikáns különbséget mérni (p=0,30) 5%-os szignifianciaszint mellett. Ennek lehetséges felmerülő oka egyrészt az alacsony elemszám, másrészt a diverz betegségcsoport (eltérő tumor típusok, eltérő stádiumban észlelt betegségek) lehet.

Megbeszélés

Olyan vizsgálatot, mely felveti a szubklinikus D-vitamin-hiány lehetséges rizikófaktor szerepét tumoros megbetegedésekben Magyarországon elsőként végeztünk gyermekek körében. A korábban felnőtteken végzett, nagy esetszámot feldolgozó kohorsz vizsgálatok egyértelmű magasabb rizikót írtak le egyes daganatos betegségekben az ajánlottnál alacsonyabb D-vitamin-szintűek körében (2). Bár a mi esetünkben egyelőre retrospektív eljárásról van szó, az eredmények itt is szignifikánsan alacsonyabb szintekről (p=1,93E-08) beszélnek a daganatos gyermekek körében; 19%-kal alacsonyabb az átlagos D-vitamin-szint esetükben. Az eljárás módja és az a tény, hogy a szérum D-vitamin-szint számtalan tényező eredőjeként jön létre, felveti az irodalomban a kérdést, hogy ok-okozati összefüggés is megállapítható-e vagy fordított okságról van szó (18). Egyrészt felmerül, hogy a D-vitamin-hiány és a daganatos megbetegedések egyidejű előfordulása közös rizikófaktorokra vezethető vissza, úgymint a földrajzi lokalizáció, a szezonalitás vagy genetikai tényezők. Másrészt viszont az emberi test legkülönbözőbb sejtjeiben kimutatható a D-vitamin receptora (VDR), amely magreceptor lévén genomiális és non-genomiális mechanizmusok komplex hálójával csökkenti a sejtek proliferációját és serkenti azok differenciációját, melyek a tumorgenezissel ellentétes folyamatok (19, 20). Továbbá felmerült D-vitamin-analógok lehetséges alkalmazása a kezelésben. Egy állatkísérletben, retinoblastoma kezelésében igen jó eredményeket hoztak (21], illetve mellrákban egyes, úgynevezett D-vitamin-érzékeny tumorokban (ahol a tumor sejtekben magasabb VDR fehérje szintet mértek) is eredményesnek bizonyulhatnak a jövőben (20). Ezen érzékenység alapján felmerült a VDR-szint lehetséges prognosztikai faktor szerepe nemcsak emlő-, de már pancreasdaganatban is (22). Emellett számos sejtszintű és molekuláris genetikai vizsgálat bizonyította többek között a D-vitamin sejtadhéziót gátló, apoptózist és differenciációt indukáló hatását (23). Ezen kívül kimutatták a D-vitamin T-sejt-aktiváló hatását, így serkentve az immunrendszert a tumoros sejtek ellen (24). Összességében a szakirodalom és a korábbi vizsgálatok eredményei nagy hasonlóságot mutatnak az általunk ta-



3. ábra: A lineáris regressziós vizsgálat vizualizálja a negatív korrelációt a D-vitamin és a PTH értékek között. A D-vitamin és a parathormonszintek közötti kapcsolat

lált szignifikáns összefüggéssel a daganatos megbetegedések magasabb rizikója és az elégtelen szérum D-vitamin-szint között. Későbbi, kiterjedtebb, kohorsz vizsgálatok elvezethetnek a megelőzésként alkalmazott D-vitamin-szint normalizáláshoz. Jelen vizsgálatunk szerint a daganatos gyermekek 73%-a szorul szupplementációra, amely nagyon magas arány, különösen, hogy a D-vitamin-szint normalizálás könnyen megvalósítható, egyszerű eljárás és egyéb betegségek incidenciája is csökkenthető lenne (2).

Számos irodalmi adat szolgálja azt a teóriát, hogy egyes daganatokban a kemoterápia, illetve tumor elleni küzdelem potencírozója a D-vitamin (25), így ennek szellemében ma már van ahol a kezelési protokoll részét képezi. Úgy találtuk, hogy az alkalmazott D-vitamin- kezelés valóban növeli a szérum D-vitamin-szintet, ezzel – az irodalom alapján – VDR-en keresztül gyengítheti a tumor további burjánzását, elősegítheti pusztulását, valamint erősítheti az immunrendszert. Irodalmi adatok és eredményeink alapján javasoljuk a terápia részeként végzett D-vitamin-pótlást, valamint a jövőben prognózist, illetve mortalitást vizsgáló prospektív tanulmány elvégzését gyermekek körében.

A vizsgálatok alapján minden korosztályban biztonsággal adható a napi 2000 NE D-vitamint tartalmazó készítmény (1). Az optimális eljárás a személyre szabott adagolás lenne, vagyis a szérum-D-vitamin-szintet értékelve és így különböző súlyosságú deficienciákat külön kezelve lenne a leghatékonyabb a pótlás (14), amit azonban egyéni varianciák bonyolíthatnak.

A szakirodalomban leírt D-vitamin és a PTH közötti negatív korreláció miatt felmerült, hogy talán a PTH-érték, ez a gyakrabban monitorozott paraméter, jó támpontot szolgáltathat a szérum D-vitamin-szint megbecsléséhez (14, 15). Bár a negatív korreláció esetünkben is egyértelmű volt, azonban az így végzett becslés nem javasolható, mivel a D-vitamin összvarianciájának mindössze 9,7%-a magyarázható a PTH-val való lineáris kapcsolatával. Ezen kívül az a tény, hogy míg a PTH-termelés képes a szérumkalciumszintre viszonylag gyorsan reagálni, addig a D-vitamin szintje egy adott időpillanatban inkább a D-vitamin-ellátottság (pl. bevitel) függvénye, ez egy adott minta esetében tovább csökkenti a két paraméter egymástól való függését, egymással való becsülhetőségét.

Következtetés

A vizsgálatainkban felhasznált adatok alapján elmondható, hogy tumoros gyermekek kezdeti D-vitamin-szint szignifikánsan alacsonyabb, mint nem tumoros gyermekek esetében. Ezen bevezető tanulmányunk alapján indítványozzuk egy még nagyobb esetszámú, randomizált, kontrollált kohorsz vizsgálat elvégzését a tumorgenezis és az alacsony szérum D-vitamin-szint ok-okozati összefüggésének tisztázására. Bár a mai orvoslás személyre szabott terápiát preferáló tendenciáját követve, a D-vitamin-pótlás is ily módon lenne a legeredményesebb, az egyszerűbb, általánosan elfogadott és javallott napi 2000 NE D-vitamin bevitele ajánlható.

Köszönetnyilvánítás: A dolgozat nem jöhetett volna létre *Szabó András dr., Vásárhelyi Barna dr., Herényi Levente dr., Schuler Dezső dr., Hernold Fruzsina* kiemelkedő szakmai segítsége nélkül.

Summary

The investigation of the vitamin D status in children with solid tumors

Orsolya Juhász, student of Semmelweis Universty

Purpose: Our aim was the comparison of the vitamin D status of children with tumor and without tumor.
Methods: We have compared the vitamin D values of 173 children with tumor treated at the II. Department of Pediatrics at Semmelweis University with the data of 569 children without tumor treated at the clinic.
Result: We have found a significant difference between the level of vitamin D of children with tumor before treatment and that of children without tumor (p=1,34E-08) with a 5% level of significance.
Conclusion: The average level of vitamin D in the population with tumor examined by us was 19,76% lower compared to the average of the control. Based on the above-mentioned results we find the intake of vitamin D to be justified. Furthermore, the performance of an extensive, prospective study in the topic is recommended.

KEYWORDS vitamin D, childhood tumors, supplementation, parathormone

Irodalom

1. Garland CF, Gorham ED, et al. Vitamin D for Cancer Prevention: global perspective. Ann Epidemiol. 2009 Jul; 19(7):468-83.
2. Wei1 MY, Giovannucci EL. Vitamin D and multiple health outcomes in the Harvard cohorts Mol Nutr Food Res. 2010 Aug; 54(8):1114-26.
3. Li M, Chen P, et al. Review: the impacts of circulating 25-hydroxyvitamin D levels on cancer patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jul; 99(7):2327-36.
4. Giovannucci E, Liu Y, et al. Prospective Study of Predictors of Vitamin D Status and Cancer Incidence and Mortality in Men J Natl Cancer Inst. 2006 Apr 5; 98(7):451-9.
5. Ginde AA, Liu MC, et al. Demographic Differences and Trends of Vitamin D Insufficiency in the US Population, 1988–2004 Arch Intern Med. 2009 Mar 23; 169(6):626-32.
6. Vásárhelyi B, Sátori A, et al. Low vitamin D levels among patients at Semmelweis University: retrospective analysis during a one-year period 2011 Orv Hetil. 2011 Aug 7; 152(32):1272-7.
7. Barna M, Bíró Gy. A D-vitamin újonnan felismert funkciói. Magy Tud 2012; 5:566-76.
8. Wang TJ, Zhang F, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study Lancet. 2010 Jul 17; 376(9736):180-8.
9. Szabó A. A D-vitamin-hiány csontrendszeri és csontrendszeren kívüli következményei Orv Hetil. 2011 Aug 14; 152(33):1312-9.
10. Holick MF, Vitamin D Status: Measurement, Interpretation, and Clinical Application Ann Epidemiol. 2009 Feb; 19(2):73-8.
11. Wahl DA, Cooper C, et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations Arch Osteoporos. 2012; 7:155-72.
12. Pearce S, Cheetham T. Diagnosis and management of vitamin D deficiency BMJ. 2010 Jan 11; 340:b5664.
13. Gorham ED, Garland C, et al. Optimal Vitamin D Status for Colorectal Cancer Prevention; A Quantitative Meta Analysis Am J Prev Med. 2007 Mar; 32(3):210-6.
14. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety Am J Clin Nutr. 1999 May; 69(5):842-56.
15. Tangpricha V, Pearce EN, et al. Vitamin D Insufficiency among Free-Living Healthy Young Adults Am J Med. 2002 Jun 1; 112(8): 659–662.
16. Kmieć P, Żmijewski M, et al. Vitamin D deficiency in winter among Polish urban adults Endokrynol Pol. 2014; 65(2):105-13.
17. Eloi M, Horvath DV, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation over the years in São Paulo, Brazil. Osteoporos Int. 2016 Jun 23.
18. Giovannucci E. Vitamin D Status and Cancer Incidence and Mortality Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer. 2nd ed. Landes Bioscience; 2014.
19. Szabo A, Merke J, et al. 1 ,25(OH)2 vitamin D3 inhibits parathyroid cell proliferation in experimental uremia Kidney Int. 1989 Apr; 35(4):1049-56.
20. Luong KV, Nguyen LT. The beneficial role of vitamin D and its analogs in cancer treatment and prevention Crit Rev Oncol Hematol. 2010 Mar; 73(3):192-201.
21. Albert DM, Nickells RW, et al. Vitamin D analogs, a new treatment for retinoblastoma: The first Ellsworth Lecture Ophthalmic Genet. 2002 Sep; 23(3):137-56.
22. Wang K, Dong M, et al. Expression of vitamin D receptor as a potential prognostic factor and therapeutic target in pancreatic cancer Histopathology. 2015 Sep; 67(3):386-97.
23. Garland C, Dr. PH, Garland F, PhD, et al. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention Am J Public Health. 2006 Feb; 96(2):252-61.
24. Reichrath J. Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer. 2nd ed. Landes Bioscience; 2014.
25. Bittenbring JT, Neumann, et al. Vitamin D Deficiency Impairs Rituximab-Mediated Cellular Cytotoxicity and Outcome of Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With but Not Without Rituximab J Clin Oncol. 2014 Oct 10; 32(29):3242-8.

Útravaló tudnivaló

- Gyermekkori tumorok kialakulásának egyik rizikófaktora lehet az elégtelen D-vitamin-ellátottság.
- A szérum D-vitamin-szint normalizálása a napi gyakorlatban is könnyen megvalósítható, a tumoros betegségek megelőzését szolgáló faktor lehet.
- Napi 2000 NE D-vitamin-bevitel biztonsággal ajánlható minden korosztályban.

Tesztkérdések

1. Hány NE D-vitamin adható biztonságosan minden korosztályban gyermekeknél?

a) 200 NE
b) 2000 NE
c) 20 000 NE
d) Mindegyik megadott dózis helyes.
e) Egyik megadott dózis sem helyes.

2. Milyen összefüggés áll fenn a D-vitamin-szint és az egyes daganatos megbetegedések kialakulásának valószínűsége között?

a) Alacsonyabb rizikót írtak le egyes daganatos betegségekben az ajánlottnál alacsonyabb D-vitamin-szintűek körében.
b) Magasabb rizikót írtak le egyes daganatos betegségekben az ajánlottnál magasabb D-vitamin-szintűek körében.
c) Magasabb rizikót írtak le egyes daganatos betegségekben az ajánlottnál alacsonyabb D-vitamin-szintűek körében.
d) Nincsen kimutatható összefüggés a két változó között.
e) Egyik megoldás sem helyes.

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

Nem parazitás, valódi lépcysták kezelési lehetőségei

Balogh Brigitta dr., Kovács Tamás dr.
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika Sebészeti osztály (Igazgató: Bereczki Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Balogh Brigitta dr.
6724 Szeged, Boros József út 4. I/5.
E-posta: dr.balogh.brigitta@hotmail.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Célkitűzés: A valódi lépcysták kezelésében több minimál invazív technika ismert. Cikkünk célja az osztályunkon sebészileg kezelt lépcystás esetek és a kezelési módok bemutatása.
Módszer: 2000-2013 között valódi lépcysta miatt operált 9 betegünk adatait retrospektív módon vizsgáltuk.
Eredmény: 2000-2002 között 3 esetben cysta drenálást végeztünk szklerotizálással. 2002-2013 között a cystafalat laparoszkópos úton fenesztráltuk, kezdetben elektrokauterrel (3 eset), majd ultrahangos vágókéssel (3 eset). Az utóbbi csoportban 1 recidívát észleltünk, mely miatt laparoszkópos részleges lépeltávolítás történt. Egyik eljárásnál sem volt intra- és posztoperatív szövődményünk.
Következtetés: A perkután cystadrenázs a hosszú hospitalizáció miatt kevésbé javasolt. A cystafal fenesztrációjával a recidíva esélye minimális, a minimál invazív kezelés biztonságos.

KULCSSZAVAK nem parazitás, valódi lépcysta, minimál invazív, laparoszkópia, fenesztráció

Bevezetés

A lépcysták igen ritka elváltozások, előfordulásuk normális populációban 0,5-4 % (1). A cysta falának bélése alapján megkülönböztetünk primer lépcystát, melynek hámbélése van; illetve szekunder cystákat, melyek kötőszövetes, hámbélés nélküli fallal bírnak (2). Primer lépcysták 75%-a parazitás fertőzés útján alakul ki. Leggyakoribb kórokozók az *Echinococcus granulosus* és *Echinococcus multilocularis*. Ritkán az *Echinococcus vogeli* és az *Echinococcus oligarthrus* okozhat humán megbetegedést (3). Parazitás fertőzés során leginkább érintett szerv a máj (75%), ezt követi a tüdő (15,4%), majd a lép (5,1%) és egyéb szerv (4,5%) (4). A primer lépcysták mindössze 25%-a nem parazitás eredetű, tumoros elváltozás vagy kongenitális lépcysta. Szekunder lépcysták trauma következtében, vagy TBC, malária, mononucleosis infekció után alakulhatnak ki (5) *(1. táblázat)*.
Egy újabb beosztás alapján parazitás és nem parazitás csoportokra oszthatjuk a lépcystákat (6). A nem parazitás lépcystákon belül megkülönböztetünk hámbéléssel bíró, primer és hámbélés nélküli, szekunder lépcystákat. Cikkünkben a nem parazitás, hámbéléssel bíró, azaz valódi lépcysták kezelésére térünk ki részletesen, melyeknek előfordulása 0,07% egy 42 327 boncolást feldolgozó Los Angeles-i tanulmány alapján (7). A hámbélés szövettani vizsgálata alapján epidermoid, dermoid, mesothel és éreredetű kongenitális lépcysták ismertek. Egy multicentrikus tanulmányban immunhisztokémiai módszerekkel bizonyították az epidermoid cysták gyakoribb előfordulását. A kongenitális lépcysták kialakulásában a korábbi trauma nem játszik szerepet (8).

1. táblázat: A lépcysták felosztása (Martin-féle beosztás)

Primer
■ Parazitás: Echinococcus
■ Nem parazitás
■ Kongenitális:
- epidermoid (90%)
- dermoid
- mesothel
- endothel (haemangioma)
■ Tumoros
Szekunder (álcysta)
■ Poszttraumás
■ Infekciót követően:
- Mononucleosis
- Tuberculosis
- Malaria

A lépcystás betegek hosszú ideig panasz- és tünetmentesek. A cysta méretének növekedésével okozhatnak hasi fájdalmat, tapintható terimét vagy nyomási tüneteket. A fizikális vizsgálat során a bal bordaív alatt nyomásérzékenység, megnagyobbodott léptompulat észlelhető. Gyanú esetén az elsőként választandó képalkotó eljárás a hasi ultrahangvizsgálat. Ha a cysta mérete, helyzete nem ítélhető meg biztonsággal, hasi MRI, esetleg CT- (6) vizsgálat is szükségessé válhat. Gyermekkorban a sugárterhelés elkerülése céljából hasi MR-vizsgálat javasolt. A diagnózis felállítását követően szerológiai vizsgálat szükséges a lehetséges parazitás eredet kizárása céljából *(1. ábra)*.

1. ábra: Hasi CT-felvétel: 25 cm átmérőjű lépcysta

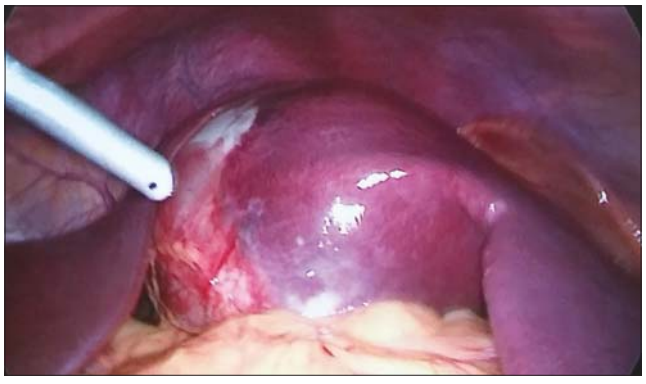
Sebészeti kezelés, módszer

Az 5 cm-nél kisebb, tünetmentes lépcsták esetén obszerváció, azaz rendszeres ultrahangos utánkövetés javasolt. Az 5 cm-nél nagyobb, illetve az 5 cm-nél kisebb, de panaszt okozó elváltozások esetén sebészi beavatkozás indikált. Jelenleg alkalmazható eljárások a következők: perkután cysta drenázs, cysta fenesztráció, a cystafal teljes kiirtása és a lép részleges vagy teljes eltávolítása. A teljes lépeltávolítás a postsplenectomiás szepszis veszélye miatt manapság lehetőség szerint kerülendő. A minimál invazív beavatkozások térhódításával a kórházban töltött idő csökkent, kisebb a műtéti heg és csökkent a posztoperatív fájdalom.

1. *Perkután cystadrenázs* során ultrahang vezérelve malacfarok katétert vezetünk be a cysta üregébe, melynek tartalmát könnyedén leszívhatjuk, majd a cystaüreget szklerotizáló oldattal (Aethoxysclerol, tetracyclin) vagy alkohollal többször átöblítve bízhatunk a cystafalak összetapadásában (9). Az eljárás olcsó, hatékony, azonban igen időigényes. A beteget heteken át kórházban kell tartani, a katéter kicsúszásának veszélye miatt megfelelő kooperációt igényel a betegtől. Az irodalmi adatok alapján drenázs esetén a kiújulás előfordulása gyakori (10). Az eljárás reziduális cysta esetén is alkalmazható, a megmaradt cysta méretének további csökkentése céljából *(2. ábra)*.

2. ábra: A cysta üregébe vezethető malacfarok katéter

2. A *fenesztráció* a cystafal részleges, előbomborodó részének eltávolítását jelenti. Az eltávolítás végezhető elektromos-, illetve lehetőség szerint ultrahangos vágókéssel (Ultracision). Már 1997-ben egy magyar cikkben leközölték, hogy a laparoszkópos cystafal fenesztrációban az Ultracision könnyen és biztonságosan alkalmazható (11). A cysta üregébe cseplesz helyezhető, mely megakadályozza a cystafal összefekvését, ezzel kiújulását. A cystafal alapos koagulációja is csökkenti a recidíva kialakulásának esélyét (12). A legkörültekintőbb cystafal ellátás ellenére is kiújulás előfordulhat.
3. A *cystafalat teljes egészében* is eltávolíthatjuk a lépállományából. Ez az eljárás felszínes cystáknál alkalmazható. A műtét során fontos a megfelelő vérzéskontroll. A cysta helyén drént



3. ábra: Felső pólusban elhelyezkedő lépcysta laparoszkópos képe (A szerző fotóanyagából)

hagyunk pár napig. A cysta teljes eltávolítása után recidíva ritkán fordul elő.

4. Kiújult, illetve mélyebben elhelyezkedő cysták-nál *részleges lépeltávolítás* végzendő. A megfelelő immunfunkció fenntartásához a lépállomány minimum 25 %-a szükséges (13).
5. *Teljes lépeltávolítás* csak kivételes esetben végezhető: policystás lép vagy centrálisan elhelyezkedő cysta esetén, illetve nem kontrollálható vérzés miatt. Ilyen esetben autológ lépszövet-átültetés végzendő a műtét során, illetve a műtét után vakcinálás kötelező. Ha a teljes lépeltávolítás veszélye felmerül elektíven előjegyzett betegnél, a vakcinálásra sort kell keríteni a műtét előtt. A postsplenectomiás szepszis megelőzése céljából *Pneumococcus, Meningococcus* és *Haemophilus influenzae* elleni védőoltásban kell részesíteni a beteget (14).

Eredmények

Klinikánkon 2000–2013 között 9 valódi, azaz hámbéléssel bíró lépcysta esetén végeztünk műtétet. A fiú:lány arány 4:5 volt. A betegek átlagos életkora 12,8 év (11–15 év). A betegek nagy része hasi fájdalomra panaszkodott, 1 esetben véletlenszerűen derült ki az elváltozás. Hasi ultrahang minden esetben történt. Négy esetben CT-vizsgálat készült. Kettő betegnél MR-vizsgálattal erősítettük meg diagnózisunkat. A cysták méretei 6-25 cm között változtak a műtét időpontjában. Leggyakoribb a felső pólusi elhelyezkedés, de előfordult 1-1 cysta a középső, illetve alsó régióban is.

A vizsgált időszak kezdetén ultrahangvezérelt perkután cysta drenázst végeztünk 3 betegnél. A drént általában 1 hónapig tartottuk az üregben, amelyet Aethoxysclerol 2%-os oldattal és hipertóniás sóoldattal öblögettünk, kezdetben 2 naponta, majd a cysta méretének csökkenésével 3-5 naponta a cystafal összetapadásáig. Az irodalmi adatokkal ellentétben, saját beteganyagunkban recidíva nem fordult elő, azonban a hosszú kórházban töltött idő és a katéter okozta kellemetlenség miatt, illetve a laparoszkópos technika osztályunkon való elterjedésével a kezelés változtatása mellett döntöttünk. 2002 óta 6 esetben laparoszkópos technikával cystafal-fenesztrációt végeztünk, a cysta üregében drént hagytunk, illetve csepleszt rögzítettünk a recidíva megelőzése céljából. A 6 fenesztráción átesett betegből 1-nél tapasztaltunk recidívát. Utólag belátható, hogy e betegnél a cysta kevésbé felszínes elhelyezkedése miatt primer műtétként részleges lépeltávolítás lett volna a választandó megoldás. A pár hónapon belül újból megjelenő és növekvő cysta miatt reoperáció történt. Ekkor laparoszkópos úton a cysta eltávolítása a fedő lépállománnyal együtt, azaz a részleges lépeltávolítás sikeres volt, későbbi recidíva nem fordult elő (15). Az utánkövetési idő 4 és 40 hónap között volt, átlagosan 18 hónap. Négy betegnél teljes gyógyulást sikerült elérni, recidíva nem fordult elő. Négy beteg esetén 1-3 cm közötti reziduális cystával találkoztunk. Amennyiben a reziduális cysta mérete 5 cm-nél kisebb, a kontroll ultrahangvizsgálatok során mérete nem növekszik, akkor további műtétet nem indikált. Egy esetben tapasztaltunk kiújulást, mely a primer műtét után 5 hónappal 9 cm-es mére-

2. táblázat: Lépcystás betegeink adatai

Nem F-fiú L-lány	Kor (év)	Tünet	Diagnózis	Méret (cm)	Lépen belüli helyzet	Sebészi technika	Után-követés	Kiújulás
1. F	15	Véletlen	UH, MRI, szcintigráfia	10	felső	UH-vezérelt drain	14 hó	Reziduális 3 cm
2. L	11	Hasi fájdalom	UH, CT	9	felső	UH-vezérelt drain	4 hó	Reziduális 2 cm
3. L	11	Hasi fájdalom	UH	nincs adat	nincs adat	UH-vezérelt drain	16 hó	Nem
4. L	11	Hasi fájdalom	UH	6	felső	Fenesztráció + drain	16 hó	Nem
5. F	15	Hasi fájdalom	UH	10	középső	Fenesztráció + drain	39 hó	Nem
6. L	13	Hasi fájdalom	UH, MRI	6	felső	Fenesztráció + drain	40 hó	Reziduális 1 cm
7. F	12	Hasi fájdalom	UH, CT	6	felső	Fenesztráció + cseplesz, drain	19 hó	Nem
8. F	12	Hasi terime	UH, CT	12	alsó	Fenesztráció+ cseplesz, drain	5 hó	Igen, 9 cm Reoperáció
9. L	15	Hasi fájdalom terime	UH, CT	25	felső	Fenesztráció+ cseplesz, drain	11 hó	Reziduális 1 cm

tet ért el, így részleges lépeltávolítás vált szükségessé, mely után újabb kiújulás nem fordult elő. A szakirodalmi adatok alapján recidíva a műtét utáni első 10 hónapban alakulhat ki (16) *(2. táblázat).*

Minden beteg esetében minimál invazív technikával sikerült a műtétet megvalósítani, nyitott műtétre nem volt szükség. Intra- és posztoperatív szövődményünk egy esetben sem jelentkezett.

Következtetés

A lépcsták ritka elváltozások, de nagy méretük miatt léprepedés, vérzés alakulhat ki. 5 cm felett a lépcysta műtéti kezelése indokolt. Klinikánkon 13 év alatt 9 valódi lépcystát kezeltünk, minden esetben minimál invazív technikával. Perkután cysta drenázst és Aethoxysclerolos öblítést 3 betegnél alkalmaztunk. Recidívát az utánkövetés során nem tapasztaltunk. A szakirodalmi adatoktól való eltérést a kis esetszám magyarázhatja. Hat esetben laparoszkópos cysta fenesztrációt végeztünk. Mindössze egy esetben fordult elő kiújulás, mely a cysta kevésbé felszínes elhelyezkedésével magyarázható. Azonban ez esetben a reoperációként elvégzett részleges lépeltávolítás után kiújulás nem jött létre. Szövődmény a műtétek közben és után nem lépett fel, teljes lépeltávolításra nem volt szükség. Felületes cysta esetén cystafal fenesztráció, mélyebb cysta esetén részleges lépeltávolítás javasolt. Ezek a minimál invazív laparoszkópos technikák biztonságos, hatékony módszerek a valódi lépcsták kezelésében.

Summary

Surgical treatment of nonparasitic splenic cysts

Brigitta Balogh, Tamás Kovács; University of Szeged, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Surgery

Aim: Several minimally invasive techniques are known in the treatment of nonparasitic splenic cysts. The aim of this article is to present our cases and operative techniques of splenic cyst.
Methods: Nine patients were operated on nonparasitic splenic cysts between 2000 and 2013 in our department. Their treatment and results were analyzed retrospectively.
Results: Ultrasound-guided percutaneous drainage and sclerotherapy were used in 3 patients between 2000 and 2002. From 2002 to 2013 the cyst-wall was fenestrated laparoscopically with electrocautery in 3 cases. After 2006 the protruding cyst wall was fenestrated by Ultracision in 3 cases. One recurrence occurred in the latter group, where successful laparoscopic hemisplenectomy was performed later. No intra- or postoperative complication was found.
Conclusions: Percutaneous cyst drainage with sclerotherapy is not advised because of long hospitalization. The recurrence rate is minimal with laparoscopic cyst fenestration. This minimally invasive technique is safe.

KEYWORDS nonparasitic, splenic cyst, minimally invasive, laparoscopy, fenestration

Irodalom

1. Humphreys WG, Johnston GW. Splenic cysts: A review of 6 cases. Br J Surg. 1979; 66:407–8
2. Comitalo JB: Laparoscopic Treatment of Splenic Cysts JSLS. 2001 Oct-Dec; 5(4): 313–316.
3. Rasheed K, Zargar S A: Hydatid Cyst of Spleen: A Diagnostic Challenge Am J Med Sci. Jan 2013; 5(1): 10–20
4. Rana S, Kahlan S, Gill MK et al: Primary hydatid cyst of spleen: A rare entity Int J Biomed Adv Res. 2014;5 (8):393-5.
5. Geragthy M, Khan IZ, Conlon KC et al: Large primary splenic cyst: A laparoscopic technique, J Minim Access Surg. 2009 Jan-Mar; 5(1): 14–16.
6. Macheras A, Misiakos EP, Liakakos T et al: Non-parasitic splenic cysts: a report of three cases. World J Gastroenterol 2005; 11:6884-6887.
7. Robbins FG, Yellin AE, Lingua RW et al: Splenic epidermoid cysts. Ann Surg. 1978 Mar; 187(3):231-5.
8. Vajda P, Kereskai L, Czauderna P et al: Re-evaluation of histological findings of nonparasitic splenic cysts. Euro J Gastr Hep 2012; 24(3): 316-19
9. Ańon R, Guijarro J, Amoros C et al: Congenital splenic cyst treated with percutaneous sclerosis using alcohol. Cardiovasc Intervent Radiol. 2006 Jul-Aug; 29(4):691-3.
10. Boybeyi O, Karnak I, Tanyel FC et al: The management of primary non-parasitic splenic cysts. Turk J Pediatr. 2010 Sep-Oct; 52(5):500-4.
11. Bokor L, Hajdu Z, Kathy S et al: Laparoscopic fenestration os symptomatic solid spleen cyst with harmonic scalpel instrument. Acta Chirurgica Hungarica 1997; 36(1-4):39-40.
12. Czauderna P,Vajda P, Schaarschmidt K et al: Nonparasitic splenic cysts in children: a multicentric study. Eur Pediatr Surg 2006;16: 415-419.
13. Moir C, Guttman F, Jequier S et al: Splenic cysts: aspiration, sclerosis, or resection. J Pediatr Surg. 1989 Jul; 24(7):646-8.
14. Belekar D, Desai A, Dewoolkar A et al: Splenic Epithelial Cyst: A Rare Entity Internet journal of Surgery 2009; 22(1)
15. Brigden ML, Pattulo AL. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection an update. Crit Care Med 1999; 27:836-42.
16. Mertens J, Penninckx F, DeWever I et al: Long term outcome after surgical treatment of nonparasitic cyst Surg Endosc 2007 Feb; 21 (2)206-8.
17. Fisher JC1, Gurung B, Cowles RA.: Recurrence after laparoscopic excision of nonparasitic splenic cysts. Pediatr Surg. 2008 Sep; 43(9):1644-8.

Útravaló tudnivaló

- A valódi lépcsták igen ritkák, azonban 5 cm-nél nagyobb átmérőjű cysták esetén a ruptura és vérzés előfordulása gyakori.
- A nagyobb cysták esetén különböző minimál invazív technikák közül választhatunk, manapság a laparoszkópia került előtérbe.
- Felületes cysta esetén cystafal fenesztráció, mélyebb cysta esetén részleges lépeltávolítás javasolt.

Tesztkérdések

1. Mikor beszélünk „valódi lépcystáról”?
a) Parazitás
b) Tumoros
c) Poszttraumás
d) Posztinfekciózus
e) Kongenitális

2. Mi a jelenleg javasolt kezelés egy mélyen elhelyezkedő 5 cm-nél nagyobb lépcysta esetén?
a) Drenázs és szklerotizálás
b) Cystafal-fenesztráció
c) Lépeltávolítás
d) Részleges lépeltávolítás
e) Ultrahangos utánkövetés

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

TALLÓZÓ

Malignitás kockázata az Asszisztált Reprodukciós Technikákkal fogant gyermekek körében

Risk of Cancer in Children Conceived by Assisted Reproductive Technology

Reigstad MM, Larsen IK, Myklebust TÍ, Robsahm TE, Oldereid NB, Brinton LA, Storeng R. Pediatrics. 2016 Mar;137(3):1-12. doi: 10.1542/peds.2015-2061. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26908669

Juhász Márk Félix
E-posta: flixjuhsz@gmail.com

Egyre több gyermek születik asszisztált reprodukciós technikákkal (ART), egészségügyi állapotuk monitorozása fontos feladat. A tanulmány célja a különböző daganatok előfordulási gyakoriságának összehasonlítása volt, ART-vel és természetes úton fogant gyerekek között.
Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy az ART-s körben magasabb a perinatális komplikációk, veleszületett rendellenességek és szomatikus morbiditás kockázata, valamint felvetették: magasabb lehet az általános daganatrizikó, specifikusan pedig a hepatoblastomák, retinoblastomák, neuroblastomák, neuroectodermális daganatok, leukaemiák előfordulása. Ezeket részben azzal próbálták magyarázni, hogy az embrionális típusú daganatoknál komolyan faktorálhatnak a fogantatással és terhességgel kapcsolatos tényezők, valamint ART-nél fokozott lehet az imprinting hibák incidenciája, ami emelkedett daganatkockázattal hozható összefüggésbe. Azonban más tanulmányok nem véltek felfedezni hasonló ART-daganat párhuzamot, és a gyerekkori daganatok ritka előfordulása miatti alacsony esetszám is kérdéseket vet fel.
Ez a 2016-os norvég közlemény 1984 és 2011 között 1 628 658 született gyereket vizsgált (köztük 25 782 ART-vel fogant), kiknek követése születésük napján kezdődött és első rákos diagnózisuk/haláluk/emigrációjuk napján ért véget. Amellett, hogy az ART-sek adatait a természetes úton fogantakéval vetették össze, referenciának használták a Cancer Registry of Norway (CRN) adatait is (1952 óta minden daganatos beteg). Cox-modellel állítottak fel kockázati viszonyszámokat (HR-hazard ratio).
A 4554 daganatos esetből 51 volt az ART-sek körében – az általános daganat kockázat nem emelkedett szignifikánsan (HR 1,21). Azonban jelentősen gyakoribbak voltak körükben a leukaemiák: kiemelendően az AML (HR 2,63), de az egyéb leukaemiák is (HR 5,13) az ALL kivételével (HR 1,16). Emellett gyakoribb volt köztük a Hodgkin lymphoma (HR 3,63) (bár csak 3 eset volt az ART-vel fogantak közt).

Óriás jobb pitvari tumor intrauterin diagnosztikája (*)

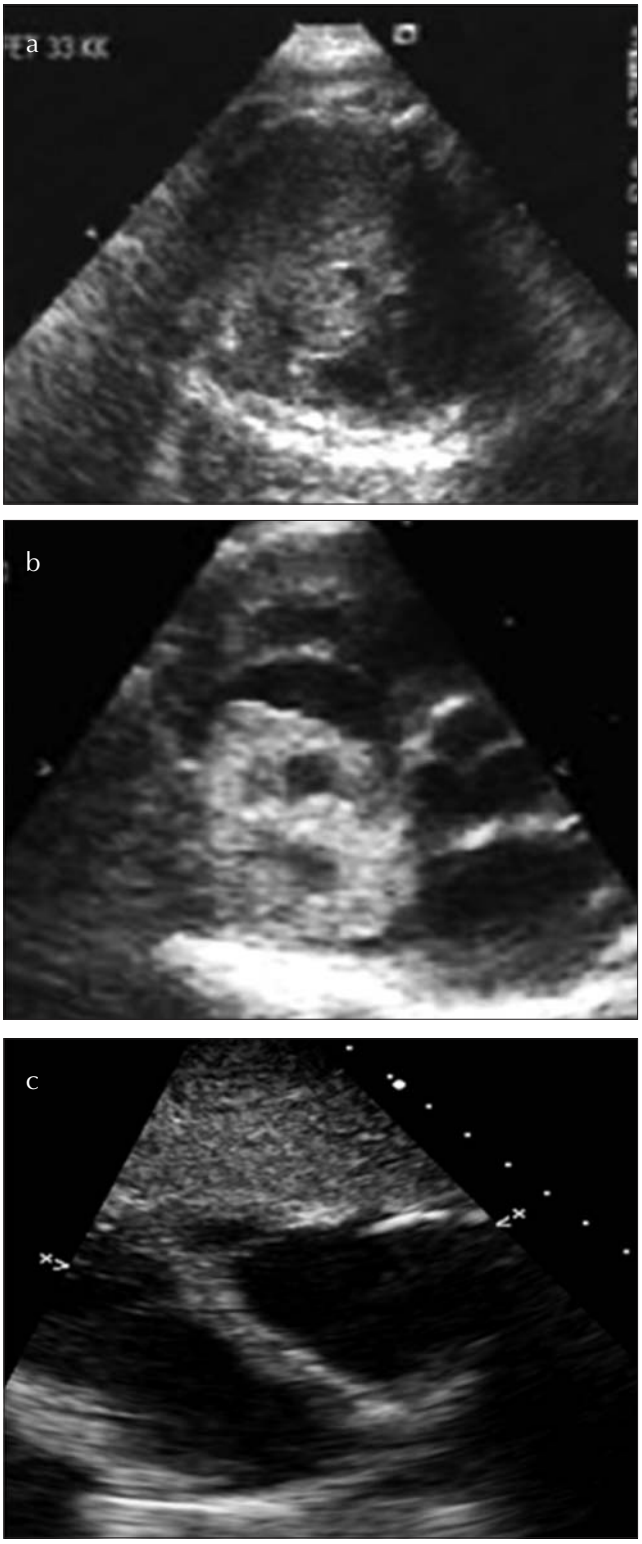
Kádár Krisztina dr.
Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika, Budapest
(Igazgató: Merkely Béla dr.)
E-posta: krisztinakadar@hotmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A primer szívtumorok prevalenciája autopsziás csecsemő adatokból 0,05%-ra becsülhető. Ezen belül a cardialis haemangioma extrém ritkának tekinthető, összesen kb. 40 publikált eset szerepel az irodalomban. Magzati életben fetalis echocardiographiával diagnosztizált és nyomon követett jobb pitvari tumor – haemangioma – esetét közlik. Természetes szülés után a 4. életnapon a tumor teljes eltávolítása történt, 10 éves recidiva nélkül. A kórkép ismertetésének ritkasága mellett az echocardiographia kiemelt szerepét hangsúlyozzák az anatómiai és keringésdinamikai állapot nyomon követésében, a szülés tervezhetőségében, így a prognózis javításában.

KULCSSZAVAK magzati echocardiographia, szívtumorok

Esetismertetés

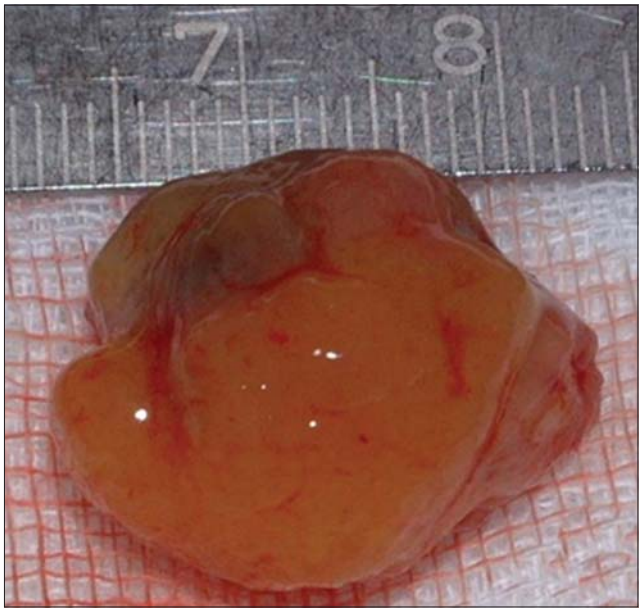
33. várandóssági héten szűrővizsgálati ultrahangvizsgálattal véletlenszerűen került észlelésre egy jobb pitvari terime, és kérték fetalis echocardiographia elvégzését. Ennek során egy jelentős méretű, 10x18 mm-es, a jobb pitvart csaknem teljesen kitöltő, a pitvari szabad falhoz rögzülő tumort találtunk *(1. ábra, a)*. A tumor szerkezete cavernosus jellegű, haemangiomára jellemző volt, a Doppler-szignálok is vascularis eredet lehetőségére utaltak. A tumorobstructiót a szisztémás vénás rendszerre, tricuspidalis beáramlási pálya felé nem mutatott. A foramen ovalén nonobstructiv jobb–bal shunt volt. Magzati cardialis decompensatiós tünet, hydrops, ritmuszavar nem volt. A nagy dilemmát a szülés időpontjának meghatározása jelentette, de tekintettel a fenti keringésdinamikai jelekre, a méretileg nagy tumor ellenére a szívsebészeti konzíliummal egyetértésben korai szülésindukciótól elte-



1. ábra: a: 33 hetes magzat fetalis echocardiographia. Jobb pitvart kitöltő üreges képlet. b: 2 órás életkorban postnatalisan készült ultrahang a hasonló morfologiájú tumort mutatja. c: 10 éves életkorban készült ultrahang az üres jobb pitvart mutatja

* EuroEcho Kongresszuson (2006) elhangzott előadás alapján

kintettünk, és szoros echocardiographiás nyomon követés mellett döntöttünk. Heti echocardiographiás ellenőrzést végeztünk, a továbbiakban a tumor méretbeli változást, növekedést nem mutatott. A Doppler-vizsgálatok, célzottan a foramen ovale, a tricuspidalis billentyű, v. cava rendszer, és tüdővénák obstructiójának irányában történtek, és progressziót nem láttunk. Így kerülhetett sor a 38. héten spontán szülésre, mely zavartalannak bizonyult. A postnatalis echocardiographia (*1. ábra, b)* az intrauterin észleltekkel megegyező morfológiai képet mutatott, már záródó foramen ovale apertummal. Négynapos korban szívműtét történt (Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet op. *Király László dr.*) melynek során a tumor teljes eltávolításra került *(2. ábra)*. A szövettani vizsgálat a Semmelweis Egyetem Pathológiai Intézetében történt *(Hubay Márta dr.)*, mely hemangiomát igazolt *(3. ábra)*. A közvetlen posztoperatív, majd a 10 éves nyomon követéses vizsgálat a tumor teljes eltűnését és recidíva mentességet igazolt *(1. ábra, c)*.



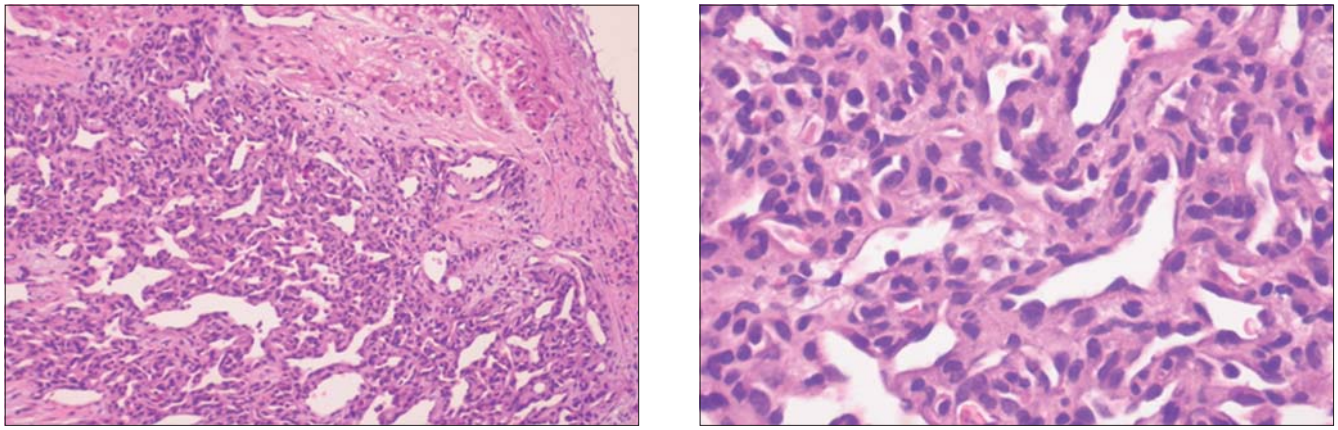
2. ábra: Az eltávolított tumor makroszkopos képe

Megbeszélés

A veleszületett szívtumorok ritkák (prevalencia 0,01–0,05%), ezen belül is a cardialis haemangioma igen ritka, összesen kb. 40 eset ismert az irodalomban (6). Típus megoszlásuk eltér a felnőttkorban észlelteknél. A rhabdomyoma a leggyakoribb csecsemő- és gyermekkorban, sőt a magzati életben 60–86% az előfordulása, ezt követi a fibroma, teratoma, myxoma és haemangioma. Hazánkban is beszámoltunk intrauterin felismert rhabdomyomákról (4, 5). Általában a haemangioma egy gyakori jóindulatú congenitalis vascularis lézió, de a primer cardialis előfordulás igen ritka (a primer jóindulatú tumorok 5–10%-a) éppen emiatt csak szórványos eseti közlésekről van adat az irodalomban (1-3, 6). Hisztológiailag carvernosus, capillaris, arteriovenosus és kevert forma ismert. Lokalizációt illetően többnyire a pitvarban fordul elő, ezt követi a kamrai (septalis) pericardialis és mitralis billentyűn észlelt tumor. Többnyire aszimptómás, de okozhat ritmuszavart, pericardiális folyadékot, coronariaelégtelenséget, kiáramlási obstructiót és embolizációt, de szívelégtelenséget is. Hirtelen halál ritmuszavar, tamponád és szívrupturában következhet be. Jól kivitelezhető sebészi resectio után a prognózis jó.

Fetalis echocardiographia során a tumorgyanú esetében kulcskérdések, melyek tisztázandóak:

- Lokalizáció (szívüreg, falhoz – billentyűkhöz való rögzülés , kiterjedés, méret).
- Szerkezet (szolid, tokban előforduló, tömör, cystosus, vaszkularizáltság, mobilisság).
- Egyszeres vagy többes.



3. ábra: Szövettani metszeteken capillaris típusú haemangioma képe látható

- Obstructiót okozó hatás (vénás rendszerben, kiáramlási pályákban, beáramlási pályán, foramen ovalén).
- Atrioventricularis billentyű insufficientia vagy telődési zavart okozó hatás.
- Pericardialis folyadék, hydrops, ritmuszavar van-e?
- Ismert-e genetikai ok, vagy familiáris előfordulás.

Irodalom

1. Baird C, Blalock S, Benger R, et al: Right atrial hemangioma in the newborn: Utility of fetal imaging. Ann Pediatr Cariol 2012, 5(1): 81-84
2. Cho JY, Lee YH: Fetal tumours: prenatal ultrasonographic findings and clinical characteristics Ultrasonography 2014, 33:240-251.
3. Hollay DG, Marin GR, Brenner JI: Diagnosis and management of fetal Cardiac Tumours: a multicenter experience and review of published reports JACC 1995, 26:516-20.
4. Kádár K, Buzás E, Géczi É: Rhabdomyoma mint a gyermekkori sclerosis tuberosa első manifesztációja. Orv. Hetil. 1998; 139: 2013-2015.
5. Szabó I, Kádár K, Tóth Z, et al: Intrauterin diagnosztizált multiplex intracardialis szívdaganat esete. Gyermekgyógyászat, 1992, 43:282-285.
6. Sebastian VA, Einzig SD, Cruz CA, et al: Cardiac hemangioma of the right atrium in a neonate: fetal management and expedited surgical resection. Images of Pediatr Cardiol 2005, 7(4):5-9.

Summary

Intrauterin diagnosis of Giant Right Atrial hemangioma

Kádár K; Semmelweis University Faculty Of Medicine, Cardiovascular Center, Department of Vascular Surgery

The estimated prevalence of primer cardiac tumour is 0,05%, on the basis of infant autopsy data and among them the cardiac hemangioma extremely rare with about 40 published cases. We describe a case of a fetus with a right atrial tumor diagnosed by echocardiography. The fetus was followed weekly focus on the size and hemodynamic consequences. Without any evidence a hemodynamic compromise we followed the fetus and at 38 weeks of gestation a female fetus was delivered vaginally. Postnatal echocardiography at 2 hours of age demonstrated the tumour with the typical characteristics of a hemangioma. Surgical removal was performed at 4 days of age without any problems. On follow-up serial echocardiograms the tumour completely disappeared and no remission was detectable until 10 yrs of age. Our case illustrates the importance of fetal echocardiography in the diagnosis in intrauterine follow-up and the management of giant right atrial hemangioma

KEYWORDS postnatal echocardiography, cardiac tumour

Útravaló tudnivaló

- Az intrauterin felismert intracardialis haemangioma szorosan nyomon követendő, és amennyiben nincs méretben vagy hemodinamikai következményekben intrauterin progresszió, tervezett természetes szülésvezetés javasolható.
- Postnatalis echocardiographiás kontroll után a mielőbbi műtét (adaptatiós periódus lezajlása után) elvégzése javasolt.
- Amennyiben a műtét során a haemangioma radikálisan eltávolítható, és következményes tünetek nélküli, a hosszú távú prognózis jó.

Tesztkérdések

1. Magzati szívtumorok közül a leggyakoribb
a) Fibroma
b) Haemangioma
c) Rhabdomyoma

2. A magzati szívtumor veszélye
a) Malignitás
b) Obstructiót okozó hatás
c) Intrauterin retardációt okozó hatás

3. A magzati haemangioma prognózisa
a) Élettel biztosan összeegyeztethetetlen
b) A mérettől-obstructiót okozó hatástól függő
c) Ártalmatlan kórkép

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

Etiológia vagy szövődmény: hypertoniás krízis kapcsán felismert aortadissectio

Kis Éva dr.[1,2], Simon Gábor dr.[1], Prodán Zsolt dr.[1], Gergely Mihály dr.[1], Sápi Erzsébet dr.[1], Mateisz Lénárd dr.[3], Vatai Barbara dr.[2], Jermendy Ágnes dr.[2], Reusz György dr.[2], Lódi Csaba dr.[2], Ablonczy László dr.[1]

[1] Gyermekszív Központ, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (Igazgató: Szatmári András dr.)

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

[3] Heim Pál Gyermekkórház, Budapest (igazgató: dr. Nagy Anikó)

LEVELEZÉSI CÍM:
Kis Éva dr.
Gyermekszív Központ, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet,
1096 Budapest, Haller út 29.
E-posta: kiseva.mail@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: Gyermekkorban az aorta dissectio extrém ritka kardiológiai kórkép, leggyakrabban Marfan-szindrómához, mellkasi traumához, illetve aortabillentyű- és aortaív-megbetegedésekhez társul.
Esetismertetés: A 7 éves, mellkasi fájdalom és hypertonia miatt felvett gyermeknél a kezdeti kivizsgálás során a hypertonia kóroki tényezőjét nem tudták azonosítani. A szívultrahang-vizsgálat aortadissectio gyanúját vetette fel, melyet a CT-vizsgálat is megerősített. Akut komplex szívsebészeti rekonstrukció történt. Kombinált iv. kezeléssel vérnyomása a perioperatív időszakban csak nehezen volt uralható. MR-vizsgálat során kanyargós nyaki érhálózat ábrázolódott, mely a beteg és édesanyja fenotípusával együtt (laza ízületek, marfanoid küllem) a Loeys–Dietz-szindrómának felel meg. Kombinált antihypertensiv kezelés mellett tensiója fokozatosan rendeződött, jelenleg kettős kombináció mellett a normál tartományban tartható.
Következtetés: Az aortadissectio gyermekkorban is akut szívsebészeti ellátást igényel. Kötőszöveti betegség kizárása a hosszú távú prognózis és a recidíva szempontjából elsődleges.

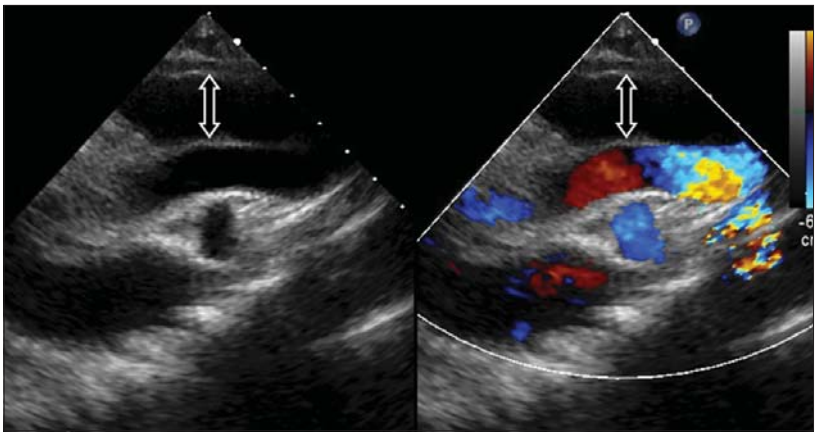
KULCSSZAVAK hypertoniás krízis, aortadissectio, szívsebészet, Marfan-szindróma, Loeys–Dietz-szindróma

Bevezetés

A mellkasi fájdalom 0,14–0,60%-ban előforduló gyermekgyógyászati panasz, és a második leggyakoribb ok, amiért a gyermekkel gyermekkardiológushoz fordulnak. Az esetek többségében a panasz hátterében nincs organikus eltérés. Ritka esetekben azonban, a panasz hátterében kardiológiai problémát, esetünkben cardiovascularis eltéréssel járó kötőszöveti betegséget és annak szövődményét, aortadissectiót azonosítunk (1).
Gyermekkorban az aortadissectio extrém ritka kórkép. Az irodalmi adatok alapján leggyakrabban mellkasi traumához, Marfan-szindrómához, illetve aortabillentyű- és aortaív-megbetegedésekhez társul (2-4).
Akut dissectio életveszélyes állapot, a hatékony sebészi terápia előfeltétele a betegség gyors felismerése.

Esetbemutatás

A 7 éves kisfiút gyógyszeresen nehezen uralható hypertoniás krízissel vettük át a területi ellátó hely kérésére. A gyermek az előző napon került kórházi felvételre mellkasi fájdalom, illetve ennek kapcsán mért kifejezetten magas vérnyomásértékek miatt. Rutin diagnosztikai vizsgálatok (hasi ultrahang, koponya-CT, rutin laborok) kóros eltérést nem mutattak, drogteszt negatív volt. Heteroanamézisből kiemelendő, hogy felvétele előtt egy héttel, autóban, erőteljes fékezés kapcsán enyhe, tompa mellkasi sérülést szenvedett.
Vérnyomás-csökkentési kísérlet történt (captopril, amlodipin, urapidil, perindopril adásával), a gyermek mellkasi panaszai szűntek, de tartós és effektív vérnyomáscsökkentés nem sikerült. Átvételekor systolés vérnyomásérték 165 Hgmm (99 pc+ 36 Hgmm) volt, továbbiakban kombinált intravénás (iv). antihypertensiv kezelés mellett is nehezen uraltuk hypertoniáját.



1. ábra: Aortadisszekció szívultrahangos képe: jól látható a kettős lumen, illetve a jobb oldali képen (color Doppler) a nyíllal jelölt állumenben az áramlás hiánya

Szívultrahang-vizsgálat során I-II. fokú aorta-insufficientiája mellé az aorta descendensben mérsékelt gradiens igazolódott. Ennek hátterében az ultrahangos kép alapján aorta ascendens dissectio lehetősége merült fel *(1. ábra)*. Az akut CT-angiographia a diagnózist megerősítette. Szívsebészeti konzílium alapján akut műtét mellett döntöttünk. A műtét során az ascendens aorta első felszínén hatalmas fali haematoma látszódott (DeBakey II). A sebész a dissectio belépési nyílását nem tudta az aorta ascendensben azonosítani. A disszekált területet kimetszése után érprotézisből kiépítette az ív bal felét és az ascendens aortát két vég-a-véghez anasztomózissal, majd komplettálta a distalis anasztomózist is.

A posztoperatív időszakban az iv. kombinációs gyógyszerekkel továbbra is nehezen uralható vérnyomást mértünk. Későbbiekben a terápiás nehézségeket részleteiben is ismertetem, először azonban a diagnosztikus folyamatot mutatom be.

Laborvizsgálatok a hypertonia okának felderítésében nem nyújtottak segítséget. Alacsony TSH mellett a határértéknél kissé alacsonyabb T3-, T4-szintet láttunk. A pheochromocytomára (katecholamintermelő tumorra) jellemző metabolitok (normetanephrin, metanephrin, 3-metoxytyramin) szintje alacsony volt. A VMA, illetve renin-, aldoszteronszint-mérés eltérést nem mutatott.

A képalkotó vizsgálatok közül a hasi ultrahang, a koponya-CT, a hasi CT-angiographia eltérést nem látott. A redissectio gyanúja miatt, a posztoperatív 4. napon, mellkasi-hasi MR-angiografiás vizsgálat (dr. *Rudas G.* MR Kutató Központ, Semmelweis Egyetem) történt. Kóros eltérést nem látottunk, további dissectiót nem tudtunk azonosítani.

A diagnosztikában áttörés a 8. posztoperatív napon történt, ahol a koponya-MR és koponya-, illetve nyaki MR-angiographiás vizsgálat során kötőszöveti betegségre jellemző képet, hypoplasiás arteria vertebralis és basilaris érrendszert, illetve tortuózus és elongált a. carotis internákat mutatott.

I. Sz. Gyermekklinika Intenzív Osztályra való áthelyezését követően tehát az aortadissectio és a kanyargós nyaki erek jelenléte a figyelmet a kötőszöveti betegségekre irányította.

A gyermek fenotípusa Marfan-szindróma szempontjából nem volt feltűnő, amellett, hogy testmagassága 97 percentil feletti, szájpadja gótikus. A szemészeti vizsgálat a szemlencsék részleges szubluxált pozícióját vetette fel.

A gyermek családját megvizsgálva a Marfan Foundation score-ja alapján édesanyának 9 pontja van (kéztünet, hüvelykujj-, csuklóscoliosis, stria, myopia, lúdtalp). 7 pont felett Marfan-szindróma diagnózisa kimondható.

A budapesti centrum a Loeys–Dietz-szindróma egyértelmű klinikai megjelenését véleményezte, emiatt a gyermek további, genetikai vizsgálatát nem látta indokoltnak.

A diagnosztika mellett, ahogy korábban említettük, a hypertonia terápiája is kifejezett klinikai gondot okozott.

A posztoperatív időszakban a gépi lélegeztetett, szedált gyermeknél nehezen volt uralható a vérnyomás. A kardiológiai központban alkalmazott antihypertensiv gyógyszerek nem mutattak egyértelmű hatást: a centrális alfa-2-agonista clonidin, dexmedetomidin hatásos, de akár bólusban adva, akár tartós infúzióban hatása csak mérsékelt volt. A perifériás alfa/béta-blokkoló labetalol szintén mérhető, de enyhe hatású volt. Az alfa-1-antagonista urapidil enyhe hatású volt. Az ACE-inhibitor iv. enalaprilnak mérhető hatása nem volt. A nitroglycerin vénásan, önmagában, magas dózis mellett is mérsékelt hatású, az iv. béta-blokkoló metoprolol teljesen hatástalan volt.

Összegezve tapasztalatainkat elmondhatjuk, hogy a hypertensiv kiugrásoktól iv. labetalol, rapidil, nitroglycerin, dexmedethomidine kombinációval tudtuk megvédeni. Elfogadható vérnyomáskontrollt azonban nem tudtunk elérni, vérnyomásértékei 140–150 Hgmm tartományban voltak.

Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Intenzív Osztályára áthelyezve iv. dihidralazin és iv. nifedeipin beállításával vérnyomása uralhatóvá vált. Az iv. antihypertensiv kezelésének leépítését légúti infekciója, illetve kifejezett elvonásos tünetei lassították. A klinika nefrológiai osztályán a per os kezelés alapját a minoxidil (Loniten) képezte, mellyel a kombinált vérnyomáscsökkentő terápiáját (metoprolol, ramipril, amlodipin, indapamid) kiegészítve néhány nap alatt stabil és tartós vérnyomáscsökkentést sikerült elérni. A minoxidil ATP-modulált káliumcsatornák aktiválásával az erek si-

maizomzatának ellazítását okozza. Mellékhatásként akut folyadékretenció, továbbá tartós alkalmazás esetén igen kifejezett szőrnövekedés alakul ki.
A vérnyomás stabilizálását követően a minoxidil fokozatos csökkentése, majd elhagyása vált lehetővé a kezelés megkezdése után 5 hónappal. Vérnyomása ezek után is a 90-es percentil alatt maradt, így antihypertensivumait tovább csökkenthettük. Jelenleg metoprolol, ramipril (melyekből a korábbi maximális dózis negyedét kapja) kombináció mellett tenziója az 50-es percentilen van, a gyógyszerek további csökkentése folyik.

Megbeszélés

Az aortadissectio gyermekkorban is akut szívsebészeti ellátást igényel, késői felismerése esetén a mortalitás magas. Az aortadissectiót összegző regiszterek alapján a betegség gyermekkori előfordulása ritka, az betegek 0,37%-a 21 év alatti. A több mint 12 ezer aortadissectiót rendszerező adatbázisban 15 év alatti gyermek nem volt. A dissectio leggyakoribb okai (21 év alatt) a mellkasi trauma (42%, 19/45 beteg), kötőszöveti betegség (24% 11/45 beteg). A betegek 22%-ának nem volt ismert rizikótényezője (4).
Fiatal felnőtt adatokat ismertetve: a nemzetközi aortadissectiós regiszter 951 betege közül a 40 év alattiak száma 38 volt. Ezeknek a fiatal betegeknek 50%-a kötőszöveti beteg, 34%-nál ismert a hypertonia, 19%-nak van ismert aortaaneurysmája, 12% aorta- műbillentyűt visel (5).
Az aortadilatáció és -dissectio a kötőszöveti betegségek (Marfan-, Loeys–Dietz-szindróma) fiatalkori cardiovascularis szövődményei lehetnek.
A Loeys–Dietz-szindrómát (LDS) klinikailag artériák kanyargóssága, a hypertelorismus és az uvula bifida vagy szájpadeltérések jellemzik. Az LDS autoszóm dominánsan öröklődő aortaaneurysma szindróma, melyet a transforming growth factor béta-receptor-1 és a -2 (TGFBR1 és TGFBR2) mutációi okozhatnak.
A betegség természetes lefolyása alapján agresszív, artériaaneurysmák megjelenésével járó kórképpel állunk szemben (6). A Loeys–Dietz fenotípusú betegeknél a publikációk az első aortadissectio idejét átlagosan 20–40 év közé teszik. A betegek 65%-nál a betegséget a szívultrahang alapján leírt aortadilatációt vagy a -dissectiót követően ismerik fel.(3)
A TGFBR2 mutációinak klinikai heterogenitása miatt a Loeys–Dietz-szindróma molekuláris biológiai diagnosztikájának jelentősége mérsékelt. A beteg prognózisát a klinikum határozza meg és a szoros utánkövetés javíthatja.

Esetünkben a malignus hypertonia jelenléte is nehezítette a diagnózist, mely a kötőszöveti alapbetegséghez társulva vagy a dissectio kialakulásának közvetlen oka vagy szekunder eltérés is lehetett. A Loeys–Dietz-szindrómára azonban az irodalmi leírások alapján a hypertonia nem jellemző. A beteg hosszabb távú követése (9 hónap), a hypertonia mértékének jelentős csökkenése azt valószínűsítheti, hogy ebben az esetben a malignus hypertonia az aorta dissectiójának (glomus caroticum vérellátási zavar következtében kialakuló vérnyomás-szabályozási eltérés) következménye lehetett. Az anamnézisben szereplő mellkasi trauma pedig a kötőszöveti betegség miatt „meggyengült" aortafal dissectiójának közvetlen oka lehetett.

Summary

Cause or complication: hypertensive crisis due to aortic dissection
Kis Éva dr. [1,2];
[1] Pediatric Cardiac Center, Gottsegen György Hungarian Institute of Cardiology, Budapest, [2] 1st Department of Pediatrics, Semmelweis University

Introduction: Aortic dissection is a rare pediatric condition related to chest trauma, Marfan syndrome, aortic valve or aortic arch disease.
Case presentation: 7 years old patient with chest paint and hypertension was admitted to the hospital. Initial diagnostic tools did not revaeled the cause of hypertension. Echocardiography suggested aortic dissection, and CT examination confirmed the diagnosis. Acute reconstructive cardiosurgery was performed. In the perioperative period the malignant hypertension could be controlled only with combined iv anthypertensive treatment. MR examination (neck region) described arterial tortuosity. MR findings and the clinical course is typical for Loeys-dietz syndrome.
Conclusion: Pediatric aortic dissection is treatable with acute cardiosurgery. Recognition of connective tissue disorder has high impact on prognosis and the recurrance rate.

KEYWORDS hypertesive crisis, aortic dissection, cardiac surgery, Marfan syndrome, Loeys-Dietz syndrome

Irodalom

1. Rodríguez-González M, Matamala-Morillo MA, Segado-Arenas A, et al. Chest Pain in Children With Suspected Type I Fibrillinopathy: A Case Report. Pediatrics 2015; 136:e1035-8.
2. Tashiro J, Hannay WM, Naves C,. et al. Mechanism and mortality of pediatric aortic injuries. J Surg Res 2015; 198:456-61.
3. Attias D, Stheneur C, Roy C, Collod-Béroud G, et al. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. Circulation 2009; 120:2541-9.
4. Fikar CR, Fikar R. Aortic dissection in childhood and adolescence: an analysis of occurrences over a 10-year interval in New York State. Clin Cardiol 2009; 32:E23-6.
5. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of AorticDissection (IRAD). J Am Coll Cardiol 2004; 43:665-9.
6. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. N Engl J Med 2006; 355:788-98.

Útravaló tudnivaló

- Loeys–Dietz-szindróma a Marfan-szindrómához hasonló kötőszöveti betegség.
- Aortadissectio súlyos szövődményként jelentkezhet, mely akut életveszélyes állapot.
- Aortadissectio legfontosabb tünete a mellkasi fájdalom, felismerését követően szívsebészeti beavatkozást igényel

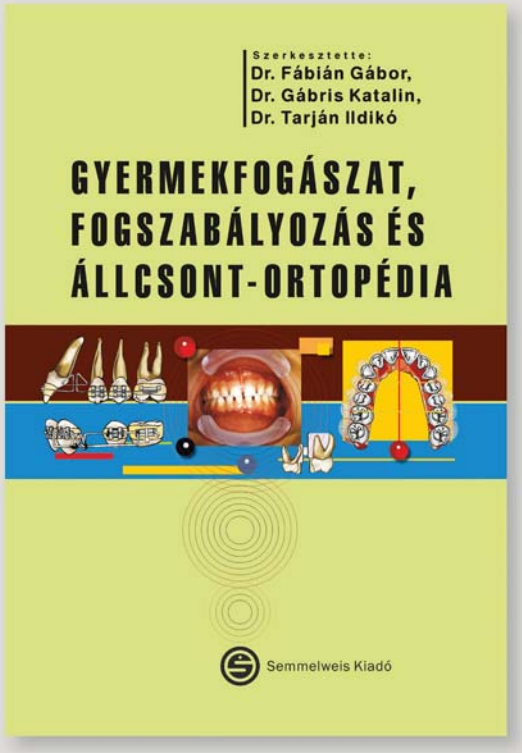
Tesztkérdések

1. A Loeys-Dietz-szindróma:
a) szűrhető anyagcsere-betegség
b) vesebetegség
c) kötőszöveti betegség
d) gasztroenterológiai eltérés
e) sürgős neonatológiai ellátást tesz szükségessé

2. Az aortadissectio:
a) gyermekkori hypertonia leggyakoribb oka
b) sohasem okoz mellkasi fájdalmat
c) csak obszervációt igényel
d) szívsebészeti beavatkozást tehet szükségessé
e) vérnyomáscsökkentésen kívül egyéb terápiát nem igényel

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

Fábián Gábor, Gábris Katalin, Tarján Ildikó
GYERMEKFOGÁSZAT, FOGSZABÁLYOZÁS ÉS ÁLLCSONT-ORTOPÉDIA



A könyv a gyermekfogászat, a dentoalveolaris rendellenességeket kezelő fogszabályozás és a skeletalis anomáliákat korrigáló állcsont-ortopédia naprakész elméleti és gyakorlati ismereteit összegzi. Elkészítésében a négy orvosegyetem szaktárgyi oktatói és gyakorló fogorvosok is részt vettek. A **2., átdolgozott kiadás**ban a szerzők felhasználták az első kiadás tapasztalatait és új fejezetekkel, illetve részekkel egészítették ki a könyvet. A hallgatók mellett ajánljuk a könyvet gyermekfogászat és fogszabályozás szakvizsgára készülőknek, a két szakterületet művelő fogorvosoknak és minden, a téma iránt érdeklődő kollégának.

Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
www.semmelweiskiado.hu
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitvatartás: H-P: 9-16 óra

EOK KÖNYVESBOLT
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitvatartás: H-P: 9-15 óra

A pleuropneumonia komplikációja: nekrotizáló pneumonia

Gács Éva dr., Uhereczky Gábor dr., Stéger Gabriella dr., Tóth G Ágnes dr., Szabó László dr.
Heim Pál Kórház Belgyógyászat-Pulmonológiai Osztály (Főigazgató Nagy Anikó dr.)

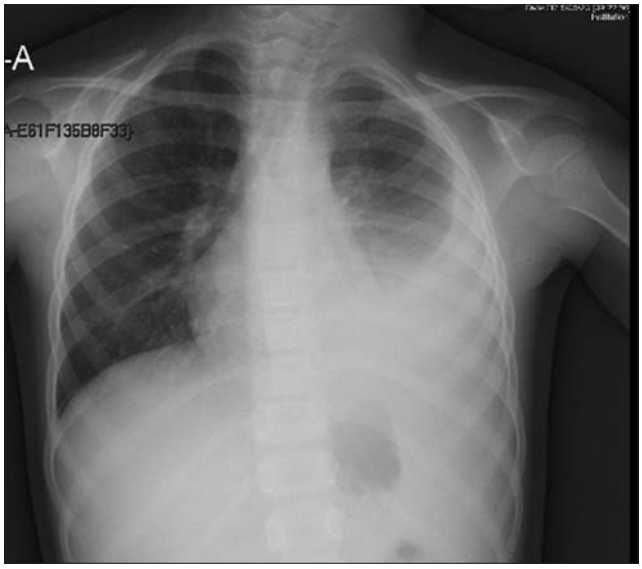
LEVELEZÉSI CÍM:
Gács Éva dr.
1089 Budapest, Üllői út 86.
E-posta: evagacs@hotmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A nekrotizáló pneumonia (NP) a tüdő súlyos megbetegedése, mely a tüdőszövetben abscessusok és levegőt tartalmazó üregek képződésével jár. Az előzményben gyakran szerepel pleuropneumonia, empyema. Leggyakoribb kórokozó a Streptococcus pneumoniae. A diagnózis alapja a mellkasi CT, a terápia antibiotikum, nem sebészi. Esetünkben empyema miatt VATS műtét történt. Ezt követően a pleuralis folyamat jelentős javulása mellett nekrotizáló pneumonia alakult ki. Az antibiotikus kezelést követően teljes klinikai és radiológiai gyógyulás következett be.

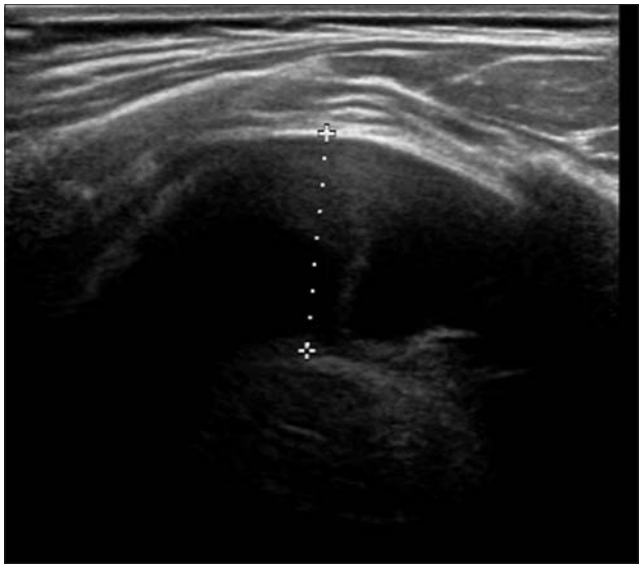
KULCSSZAVAK pleuropneumonia, empyema, pneumonia necrotisans

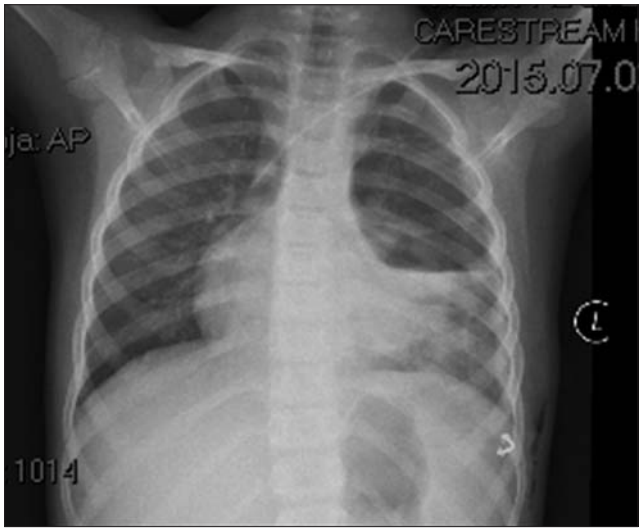
Esetismertetés

KL 6 éves leánynak korábban lényeges betegsége nem volt. Felvételét megelőzően egy héttel lázas lett, két napig gastroenteritis zajlott, továbbra is fennálló lázát tonsillitisnek tulajdonították, ezért Cedax kezelést kapott. Ennek hatására sem lett láztalan, 2 nap múlva köhögni kezdett, ezért háziorvosa mellkasfelvételre küldte. A látott kép *(1. ábra)* után vettük fel kórházunkba, akkor fizikális vizsgálattal a bal tüdőfél felett tompulatot kopogtattunk, alaplégzés alig volt hallható. Ultrahangvizsgálat *(2. ábra)* 28 mm vastagságban sűrű pleuralis folyadékot mutatott, ezért VATS műtétre került sor. Ennek során látható volt, hogy a bal alsó tüdőlebeny szalonnás, szívósan tapadó vastag fibrinnel fedett. Ceftriaxon kezelést kezdtünk, a műtét után a gyermek általános állapota javult, kisebb lázai naponta egyszer voltak, de CRP-értéke csökkent, ultrahang a pleuralis folyamat javulását mutatta. A 10. posztoperatív napon újra magas lázak jelentkeztek, CRP emelkedett. Mellkasfelvételén 6 cm átmérőjű, al-



1. ábra


2. ábra



3. ábra

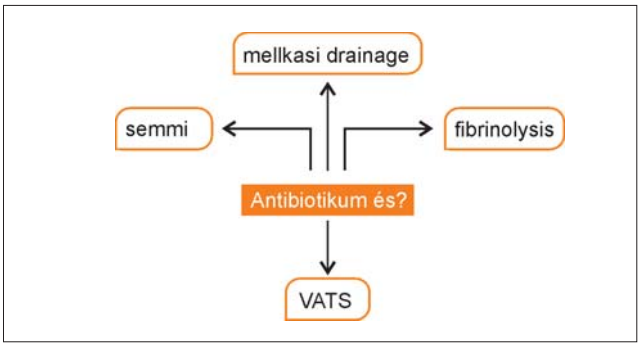
4. ábra

5. ábra

ján nívót mutató levegőgyülem látszott, a bal alsó lebenyben többszörös tályogképződésre gyanús képlet mutatkozott *(3. ábra)*. Ultrahangvizsgálattal minimális pleuralis folyadék volt látható, CT-vizsgálata *(4. ábra)* a bal alsó lebenyben többszörös légzárványt tartalmazó parenchymás infiltrációt mutatott. A gyermek általános állapota a láz ellenére jó volt, nehézlégzése nem volt, oxigénre nem szorult. A klinikai kép és a kórlefolyás alapján nekrotizáló pneumonia diagnózisát állapítottuk meg. A sebészeti konzílium által javasolt újabb műtéti beavatkozás tervével nem értettünk egyet, konzervatív terápia mellett döntöttünk. Meropenem adása mellett a gyermek láztalanná vált, laborértékei normalizálódtak. Javuló, radiológiai kép birtokában, egy hét meropenem terápia után bocsátottuk haza. Egy hónappal később történt kontrollvizsgálatnál fizikális eltérés nem volt, csaknem teljes radiológiai regresszió következett be *(5. ábra)*.

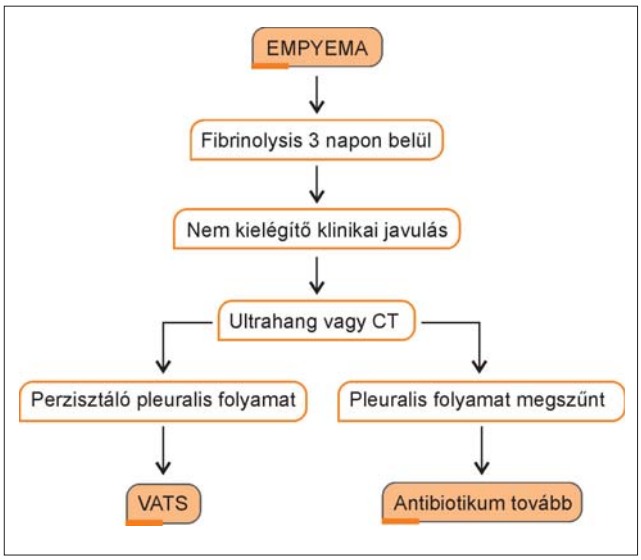
Megbeszélés

Parapneumoniás mellhártyagyulladás során a kezdeti alacsony fehérvérsejt számú, tiszta pleuralis exsudatumból alakulhat ki az empyemának nevezett fibrinopurulens folyadékgyülem. Erre alacsony pH (<7,2), 40 mg/dl alatti glükózkoncentráció és emelkedett laktát-dehidrogenáz-érték jellemző (>1000 U). A mellkasfelvétel alapján a parenchymás árnyék és a pleuralis folyadék elkülönítése gyakran nehéz. A folyadékgyülem jelenlétére, kiterjedésének és minőségének megítélésére az ultrahang vizsgálat a megfelelő eljárás. Ez alkalmas a thoracocentesis és drainage irányítására is. Mellkasi CT-vizsgálatra komplikációk esetében (üreg- és tályogképződés) és a sebészeti beavatkozást megelőzően lehet szükség.
A kezdeti antibiotikus kezelés eredményessége, a pleuralis folyadékgyülem nagysága és minősége, a drainage hatásossága és a klinikai állapot alakulása alapján kell dönteni a választandó terápiás beavatkozásokról *(6. ábra)*.



6. ábra: A pleuropneumonia terápiája

Az empyema kezelésében régebben az ismételt thoracocentesis, későbbiekben a tartós mellkasi drenálás volt az alkalmazott terápia (1, 2). A 2000-es évek elejétől váltak ismertté az új eljárások: mellkasi drainage során végzett fibrinolysis, valamint a videoasszisztált thoracoscopia (VATS) (3-5). Mindkét eljárás előnyeit és hátrányait taglaló közlemények sokasága után az Amerikai Gyermeksebészeti Társaság konszenzusos véleményét összefoglaló 2012-es közlemény döntötte el a „versenyt". Az ezt követően megjelent közlemények megerősítették, hogy empyema esetén a *7. ábrán* látható terápiás algoritmus az alkalmazandó eljárás (6). A 2009-ből származó magyar ajánlás ezzel megegyezik (7).



7. ábra: Az empyema kezelésének algoritmusa

A közösségben szerzett pneumonia komplikációjaként kialakuló, üregformációval, folyadékképződéssel és a parenchyma necrosisával járó súlyos klinikai entitás a régebbi közleményekben *tüdőgangraenaként* szerepelt, gyermekkori előfordulását igen ritkának tartották. A későbbiek során *nekrotizáló pneumoniaként* (NP) meghatározott betegség gyermekkori előfordulásáról szóló első közlemény 1994-ből származik (8). Ezt követően láttak napvilágot hasonló esetekről szóló beszámolók. Gyermekkori esetet bemutató hazai közlemény napjainkig nem ismert.

A *legnagyobb esetszámot összefoglaló klinikai tanulmány,* mely 15 éves periódus alatt 80 esetről számol be, 2008-ban jelent meg (9). E szerint a gyermekek 68%-ában az előzményben empyema miatti drainage, 23%-ban VATS, 4%-ban thoracotomia szerepelt, 15%-nál alakult ki előzetesen bronchopleuralis fistula. A betegek átlagos életkora 3,6 év volt, anamnézisükben előzetes komolyabb betegség nem szerepelt (2 esetben volt immunológiai alapbetegség). 74%-nál történt antibiotikus kezelés a kórházi felvételt megelőzően. Ha a bakteriológiai tenyésztés pozitív volt, kórokozóként leggyakrabban *Streptococcus pneumoniae,* csökkenő gyakorisággal Staphylococcus aureus, Fusobacterium, MRSA, Pseudomonas aeruginosa, Mycoplasma pneumoniae szerepelt. Tekintettel a tanulmány retrospektív jellegére, nincs adat a *Str. pneumoniae* tipizálására vonatkozóan. Így nem tudtak választ adni arra a kérdésre, hogy a NP esetek szaporodásában a CT-vizsgálat elterjedésén kívül szerepe van-e a védőoltásban nem szerepelő pneumococcus típusoknak.

A pleuropneumonia, empyema *terápiájának* hármas célja van: a gyermek jólléte, az infekció kontrollja és a pleuralis folyadékcirkuláció helyreállítása. A terápia során e három folyamat dinamikája eltérően alakulhat. A gyermek jó általános állapotba kerülhet a még nem teljes infekciókontroll és a pleuralis folyamat teljes regressziója előtt. Más esetben a pleuralis folyadékcirkuláció normalizálódása mellett klinikai és radiológiai progresszió következhet be. NP alakulhat ki fibrinolysist vagy VATS-ot követően. Ilyenor a pleuralis folyamat jelentős javulását követően láz és a gyulladásos laboratóriumi értékek újraemelkedése következik be, a tüdőparenchymában abscessusok, levegőt tartalmazó üregek jelennek meg. E jellegzetes elváltozásoknak a kimutatására egyértelműen a *CT-vizsgálat* alkalmas. Az elhúzódó lázas állapot nem feltétlenül az antibiotikus kezelés hatástalanságát jelenti, fenntartásában a necrosis során felszabaduló pirogén anyagok is szerepet játszanak. NP esetében gyakrabban alakulhat ki bronchopleuralis fistula. Erre hosszabb ideig tartó mellkasi drainage esetén lehet fokozottan számítani.

Tekintettel a jó prognózisra, a *terápia egyértelműen antibiotikus kezelés,* a sebészeti beavatkozások ellenjavalltak (9, 10). Két hónapon belül a klinikai tünetek várhatóan teljesen megszűnnek és a képalkotó vizsgálatok is jelentős regressziót mutatnak. Csaknem minden esetben teljes radiológiai gyógyulásra lehet számítani 6 hónap múlva.

Az idézett tanulmányban 12 esetben az életkor lehetővé tette, hogy légzésfunkciós vizsgálatokat végezzenek: 8 gyermeknél normális eredményt találtak, 3-nál enyhe obstruktív, 1-nél enyhe restriktív eltérést lehetett kimutatni.

A pleuropneumonia komplikációjaként jelentkező gyermekkori nekrotizáló pneumonia a súlyos klinikai tünetek és látványos képalkotó eltérések ellenére hosszú távon kedvező kimenetelű betegség.

Köszönetnyilvánítás

A diagnosztikus munka és a kezelés során kórházunk Sebészeti, Intenzív, Radiológiai Osztályai és Klinikai Laboratóriuma nyújtott segítséget.

Summary

Complication of pleuropneumonia: Necrotising pneumonia

É. Gács, G. Uhereczky, L. Szabó, G. Stéger, Á. Tóth G

Necrotising pneumonia is a severe disease characterised by liquefaction and cavitation of lung tissue. Pleuropneumonia and empyema are frequent events in previous clinical history. Streptococcus pneumoniae is the predominant causative organism. Diagnosis is based on CT. Therapy with antibiotics results in good outcome, there is no need for surgical interventions. In our presented case after video assisted thoracoscopic intervention because of empyema there was a marked improvement in pleural processe but necrotising pneumonia developed. After antibiotic treatment full clinical and radiological recovery was observed.

KEYWORDS pleuropneumonia, empyema, necrotising pneumonia

Irodalom

1. Chonmaittre T Powell KR: Parapneumonic pleural effusion and empyema in children: review of a 19 year experience. Clin Pediatr (Phila) 1983; 22:414-419.
2. Shoseyov D, Bibi H, Shatzberg G et al: Short-term course and outcomes of pleural empyemas of pediatric patients: repeated ultrasound-guided needle thoracocentesis vs chest tube drainage. Chest 2002; 121:836-840.
3. Thomson AH, Hull J, Kumar MR et al: Randomized trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyemas. Thorax 2002; 57:343-347.
4. Cohen G, Hjortdal V, Ricci M et al: Primary thoracoscopic treatment of empyema in children. J Thoracic Cardiovasc Surg 2003; 125:79-83.
5. Kurt BA, Winterhalter KM, Connors RH, et al: Therapy of parapneumonic effusions in children: video-assisted thoracoccopic surgery versus conventional thoracostomy drainage. Pediatrics 2006; 118: e547-e553.
6. Islam S, Calkins CM, Goldin AB et al: The diagnosis and management of empyema in children: a comprehencive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. Peditric Surgery 2012; 47 (11):2101-2110.
7. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A gyermekkori mellűri empyema kezeléséről. Készítette a Gyermeksebész Szakmai Kollégium. 2009. december 31.
8. Kerem E, Bar Ziv Y, Rudenski B et al: Bacteremic necrotising pneumococcal pneumonia in children. Am Resp Crit Care Med 1994; 149:242-244.
9. Sawicki GS, Lu FL, Cleveland RH, Colin AA: Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. Eur Respir J 2008; 31:1285-1291.
10. Thomson AH: Management of empyema: antibiotics, fibrinolytics or VATS? Pediatr Resp Rew 2013; 14: S26

Útravaló tudnivaló

- Pleuropneumonia kezelésekor a javuló pleuralis folyamat mellett a parenchymában megjelenő üregképződés esetén gondoljunk nekrotizáló pneumonia lehetőségére is
- A necrosis során felszabaduló pirogén anyagok újra fellépő vagy elhúzódó lázat okozhatnak.

Tesztkérdések

1. Pleuropneumonia kezelése során az infekciókontroll minden esetben párhuzamosan halad a pleuralis folyamat javulásával.

a) Igaz
b) Hamis

2. Melyik állítás igaz?

a) Nekrotizáló pneumonia elsősorban immundefektusban szenvedő gyermekeknél alakul ki.
b) A fibrinopurulens váladék pH-értéke alacsony, LDH-tartalma magas
c) Tályogképződés esetén leggyakoribb kórokozó az MRSA

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

Sublingualis glucose-spray a gyermekkori hypoglykaemia akut ellátásában?

Soltész Gyula
Pécsi Tudományegyetem
E-posta: soltesz.gyula@pte.hu

Az inzulinterápiában részesülő diabeteses gyermekek életében nem ritka a hypoglykaemia, de spontán hypoglykaemiás állapotokban is előfordulhat sürgős ellátást igénylő hirtelen vércukorszint-csökkenés. A jól tájékozott és edukált szülők és a nagyobb gyermekek ismerik ennek tüneteit, és tudják, hogy ezek jelentkezésekor haladéktalanul gyorsan felszívódó szénhidrátot kell elfogyasztaniuk (pl. 10–20 g szőlőcukor, cukrozott üdítőital stb.). Sajnos előfordulhat, hogy ennek ellenére a vércukorszint csökkenése gyorsabb ütemű, mint a lenyelt szőlőcukor felszívódása, és a tudatzavarral vagy convulsióval járó súlyos hypoglykaemia rendezésére glucagon injekció (0,5–1,0 mg im. vagy sc.) vagy orvosi ellátás esetén intravénás glucose (0,2 g/testsúlykilogramm bólus, majd glükóz infúzió) adása lesz szükséges.

Arra számítva, hogy a szájból a cukor gyorsabban szívódik fel, mint a gyomorból, egy évtizeddel ezelőtt Kanadában forgalomba került egy szórófejjel ellátott cukortartály, amelynek segítségével finoman porlasztott permet formájában juttatható el a szőlőcukor oldat – az alkalmazási útmutató szerint – az orca belső felületének nyálkahártyájára. Az irodalomban nem találtam adatot a spray alkalmazásáról gyermekkori hypoglykaemiában. 2012-ben egészséges fiatal felnőttekben végeztek vizsgálatokat (1). A használati útmutató szerinti 10 porlasztást alkalmazták (ami 0,5 g szőlőcukor oldatnak felelt meg) és a cukorszintet folyamatos szövetközi cukorméréssel (CGMS) követték. A cukorszint-emelkedés átlaga a kiindulási szinthez viszonyítva az alábbi volt: 5 perc múlva 0,16 mmol/l, 10 perc múlva 0.17 mmol/l, 15 perc elteltével pedig 0,23 mmol/l. A legnagyobb emelkedés sem érte el a fél mmol/l szintet.

A hazánkban *„étrendkiegészítő folyadék" megjelöléssel* a közelmúltban forgalomba került termék a kanadaihoz hasonló, 51%-os töménységű szőlőcukor oldat. A használati útmutató szerint egymást követő 5–10 bepermetezéssel kb. 0,25–0,5 g szőlőcukor juttatható be a szájüregbe. Lényeges különbség az, hogy a permetezést nem az orca nyálkahártyájára, hanem a nyelv alá javasolják. A nyelv alatti terület, valószínűleg érhálózata miatt alkalmasabb felszínnek tűnik a gyors felszívódásra, mint az orca. Erre utal az is, hogy szívbetegek egyik speciális gyógyszerének már közel száz éve a nyelv alatti spray a javasolt alkalmazási módja. Súlyos malaria miatt hypoglykaemiás afrikai kisgyermekekben (akiknél a mostoha körülmények miatt az életmentő vénás glükóz befecskendezésre nem mindig van mód) próbálkoztak nyelv alatti szőlőcukorral (nem spray formájában). Egy teáskanálnyi szőlőcukor (15 testsúlykilogramm alatt 2,5 g, 15 testsúlykilogramm fölött 3,5 g) nyelv alá helyezése után 5 perc múlva a vércukor 2,6 mmol/l-ról 3,5 mmol/l-ra, 10 perc múlva pedig 4,7 mmol/l-ra emelkedett, és 40 perc múlva is ezen a szinten maradt (2). Az esetek egyharmadában azonban sajnos a kezelés sikertelen maradt, mert vagy nem sikerült a nyelv alá juttatni a glükózt vagy a gyermekek lenyelték azt.

A maláriás kisgyermekekben végzett ezen vizsgálat (amit azóta mások nem erősítettek meg) igazolni látszik a nyelv alá juttatott szőlőcukor gyors felszívódását. Kérdés az, hogy a mikroporlasztóval sikerül-e kellő mennyiségű cukor bejuttatása. Ha például a maláriás gyermekeknél szőlőcukor spray-t alkalmaztak volna, akkor a 3,5 g glükóz bejuttatásához körülbelül 60 bepermetezésre lett volna szükség. Kisgyermekeknél a nyelv alatt terület kis méretei korlátot szabnak az odajuttatott oldat mennyiségének.

Tudomásom szerint hypoglykaemiás gyermekben hasonló vizsgálatok még nem történtek. A magyar, az angol és az amerikai diabetes társaságoknak a hypoglykaemia kezelésével kapcsolatos ajánlásai nem tesznek említést a szőlőcukor spray-ről. Természetesen nem kizárható, hogy – amennyiben ezt vizsgálatok igazolják – az enyhe és középsúlyos hypoglykaemia kezelésében a szőlőcukor azonnali elfogyasztása mellett a nyelv alatti glükóz bepermetezésnek is helye lehet. A termékhez mellékelt „Fogyasztói Tájékoztató" is óvatos, és a „vércukorszint drasztikus mértékű lecsökkenése esetén" azt javasolja, hogy „szőlőcukor, illetve cukros ital és ezt követően keményítőtartalmú étel fogyasztása kívánatos".

Irodalom

1. Khazrai YM, Cacciapaglia F, Palermo A, Pozzilli P : The use of a glucose spray device to control progression towards hypoglycaemia. Endocrine, 2012, 42: 442-444.
2. Graz B, Dicko M, Willcox ML et al. Sublingual sugar for hypoglycaemia in children with severe malaria: A pilot clinical study. Malaria Journal 2008, 7: 242-249.

A cikk szerzője és a terméket gyártó cég között semmiféle kapcsolat nincs és a kézirat megírásához a cég támogatást nem nyújtott.

Akinek gyermeke van, többet tud a fehérjék szerepéről az egészséges gyermektáplálásban

Parents tend to have a higher knowledge about the role of proteins in nutrition

Jobban odafigyelnek az egészséges táplálkozásra és többet tudnak az ételek tápanyagtartalmáról azok a nők, akiknek van gyermeke – ez derül ki egy közelmúltban nyilvánosságra hozott reprezentatív felmérésből*. A kutatásban azt vizsgálták, hogy az elhízás és az allergia megelőzésében jelentős szerepet játszó fehérjéről mennyit tudnak az édesanyák és a gyermektelen nők.

A gyermekgyógyászok, az orvosi szakma számára nyilvánvaló, hogy a fehérjék rendkívül fontos szerepet játszanak a táplálkozásban, a szervezet fő építőanyagai, így elengedhetetlen, hogy elegendő mennyiségű és megfelelő minőségű fehérjét fogyasszunk. Különösen igaz ez a csecsemőkre és kisgyermekekre, hiszen a túlzott, illetve nem megfelelő szerkezetű fehérje fogyasztása az első két életévben növeli mind a későbbi elhízás, mind az allergia kockázatát. Erre több táplálkozási kutatás és felmérés is készült a közelmúltban, a szakma számára így ezek a kijelentések érvekkel alátámasztottak.

Azt azonban, hogy a gyermeket tervező vagy éppen a már gyermeket nevelő édesanyák mennyit tudnak ennek a rendkívül fontos tápanyagnak a jelentőségéről, ismerik-e a megfelelő mennyiségi és minőségi követelményeket, eddig nem vizsgálták. Erre kérdezett rá az a reprezentatív kutatás, amelynek eredményei a közelmúltban kaptak sajtónyilvánosságot. A kutatás megállapította, az édesanyák, ha kicsivel is, de többet tudnak a fehérjék szerepéről és az egészségtudatos táplálkozásról, mint a gyermektelen nők.

A kutatás eredményei

A gyermekes nők általánosságban is egészségtudatosabbnak vallják magukat, 77 százalékuk igyekszik egészségesen táplálkozni, 74 százalékuk szívesen olvas ebben a témában cikkeket, míg a gyermektelen nőknél ez az arány 67 és 64 százalék. Ennek némileg ellentmond, hogy arra a konkrét kérdésre, miszerint melyik energiát adó tápanyagból van a legkisebb mennyiségben szüksége a szervezetnek, az anyák 52 százaléka a zsírokat nevezte meg, míg a gyermektelen nők szerint ez a szénhidrát. A helyes választ, a fehérjét csak az anyák 6 és a gyermektelen nők 4 százaléka nevezte meg helyesen, ami nagyon alacsony arány, és azt feltételezi, hogy nem ismert számukra a tápanyagok helyes aránya, ez pedig a helytelen táplálkozás egyik oka lehet.

A fehérje mást jelent a nők számára, ha van gyermekük: ekkor elsősorban a növekedéshez kapcsolják (24%), míg a gyermektelen nők az izomépítést (36%) kapcsolják össze vele. Abban azonban mindkét csoport egyetért, hogy a szervezet számára elengedhetetlenül fontos alkotóelem (63%). A nők kicsivel több mint fele, 54 százaléka tudja, hogy a fehérjék aminosavakból állnak, és hasonló arányban tudják azt is (52%), hogy mi a különbség a növényi és állati fehérjék között. A válaszadók 72 százaléka tisztában van azzal is, hogy különbség van a tehéntej és az anyatej fehérjéje között, 58 százalékuk pedig azt is tudta, hogy mennyiségi és minőségi különbség is van köztük. Nem meglepő, hogy az édesanyák nagyobb százaléka (65%) válaszolt helyesen erre a kérdésre, szemben a gyermektelen nők 51 százalékával.

* A kutatást az NRC végezte 2016 szeptemberében, online kérdőíves módszerrel a 25-39 éves nők körében.

Az anyatej jelentőségével tisztában vannak a nők

Azt azonban szinte minden nő (87%) tudja, miért az anyatej a megfelelő táplálék a csecsemőknek. Azzal azonban már csak a nők harmada (36%) van tisztában, hogy pontosan milyen aminosavakra van szüksége a csecsemőknek.

Érdekes adat, hogy az édesanyák között különbség van abban is, hogy első, második vagy harmadik gyermeküket hogyan táplálták. A többgyermekes édesanyák közel fele mondta azt, hogy különböző módon táplálta gyermekeit a hozzátáplálás során. Ennek oka leginkább az első gyermeknél megszerzett tapasztalat és az ebből fakadó kevésbé aggódó hozzáállás volt. Legtöbben, 38 százalékuk a szoptatás időtartamát nevezték meg különbségként, ezt követi a bátrabb hozzátáplálás (31%), majd a tej különböző életkorokban történő bevezetése (18%).

A kutatás adataiból megállapítható, hogy a gyermekvállalással megszületik egy igény is az egészségesebb életmódra, egy egészségtudatosabb életmód kialakítására, az azonban biztos, hogy van még mit javítani az édesanyák információval való ellátottságán. Gyermekorvosoknak, szakembereknek abban van felelősségük, hogy minél több megfelelő információval, gyakorlati tanáccsal lássák el az édesanyákat, hogy egészséges gyermekeket nevelhessenek.

Beszámoló a 15. WAIMH (World Association for Infant Mental Health) konferenciáról

Scheuring Noémi dr.
Heim Pál Gyermekkórház, Belgyógyászat, Budapest (Főigazgató: Nagy Anikó dr.)
E-posta: nosch@heimpalkorhaz.hu

A 15. WAIMH konferencia Prágában, 2016. május 29. és június 2. között került megrendezésre. Mintegy 52 országból közel kétezerötszázan vettek részt a rendezvényen. Az első öt legnagyobb létszámú delegáció között szerepelt az USA 226, Izrael 158, az Egyesült Királyság 109, Ausztrália 100 és Németország 89 résztvevővel.

A kongresszus kiemelt témája volt a koragyermekkori lelki egészség kérdései napjaink rohamosan változó világában, rámutatva a politikai konfliktusok, háborúk, egyéb természeti és emberi katasztrófák, az általános hátrányos helyzet hatásaira, valamint a nehezített környezeti körülmények között felnövekedő gyermekek ellenálló képességének (lásd reziliencia) szerepére.

A színes és változatos program során szimpóziumok, workshopok, videó műhelyek, poszterek, poszter műhelyek, és rövid előadások közül választhattunk a tudományos témáknak megfelelően. A kora reggeli órákban mesterkurzusokat tartottak több országból meghívott klinikai és kutató szakemberek. A kongresszus plenáris üléseinek előadói között szerepelt többek között *Miri Keren* és *Sam Tyano* Izraelből, *Karlen Lyons-Ruth* Bostonból, *Alicia Lieberman* San Franciscó-ból, *Marian Bakermans-Kranenburg* Hollandiából és *Jean Decety* Chicagóból. Az előadások nagy figyelmet fordítottak a koragyermekkori traumákra, fókuszálva azok korai és késői következményeire. A prezentációk során hangsúlyos szerepet kapott a szülői depresszió és szorongás a gyermekekre gyakorolt hatásaival együtt, valamint az organikus betegségekkel, illetve koraszülöttséggel kapcsolatosan átélt nehézségek. A családon belüli erőszak, a szegénység, a kulturális megkülönböztetés, társadalmi egyenlőtlenségek és problémák is számos prezentáció témái voltak. A háborús menekült családok és gyermekek helyzetéről is lehetőségünk volt beszámolót hallani.

Különösen nagy érdeklődésre tartott számot a közeljövőben kiadásra kerülő DC:0-5TM (Diagnostic Classification) bemutatása. Az angolszász kultúrákban és egyéb érdeklődő országokban a BNO-10 és a DSM-5 mellett kifejezetten a csecsemő- és kisgyermekkori fejlődési és lelki egészség zavarok diagnosztikájában jelenleg a DC:0-3R (Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood – Zero to Three) klasszifikációs rendszert alkalmazzák. A jelenleg érvényben lévő DC:0-3R átdolgozása során számos változtatás kerül majd bevezetésre. Bennünket, gyermekorvosokat ez főként a táplálkozási zavarok megítélésben érinthet. A táplálkozási zavarok diagnosztikájáról és a csecsemők/kisgyermekek önálló táplálkozási folyamatának fejlődéséről a mesterkurzuson *Rachel Bryant-Waugh*-tól kaptunk tájékoztatást.

A konferencia vezetői aktív együttműködésre hívták fel a résztvevő klinikusokat és kutató szakembereket, hogy a csecsemők és kisgyermekek diagnosztikájában és kezelésében elért eredményeiket/tapasztalataikat tegyék közzé, hozzájárulva ezzel a téma alaposabb megismeréséhez.

A Heim Pál Gyermekkórház klinikai és tudományos munkáját heten mutattuk be a konferencián, mindannyian poszterrel szerepeltünk. Bemutattuk az „Egészséges Utódokért Projekt" újabb eredményeit, továbbá a kórházunkban vizsgált/kezelt táplálkozási, illetve viselkedési zavaros csecsemők/kisdedek eseteiről számoltunk be. Külön öröm számunkra, hogy a két évvel ezelőtti WAIMH konferenciához képest a Heim Pál Gyermekkórház küldöttsége öt fiatal kolleganővel bővült.

A következő, 16. WAIMH konferencia 2018. május 26-28. között kerül megrendezésre Rómában.

Útravaló tudnivaló

- A koragyermekkori lelki egészségre ható tényezők figyelembevétele a gyermekorvosok számára is fontos szempont.
- Amennyiben a kisgyermek kóros tünete nem magyarázható organikus háttérrel, gondoljunk koragyermekkori viselkedési zavarra.
- A szülők mentális állapota (depresszió, szorongás) hatással van gyermekük viselkedési megnyilvánulásaira.
- A csecsemők/kisgyermekek szüleikkel együtt, fokozott figyelmet és empátiát igényelnek a család, a szakemberek és a környezet részéről.
- Az állapotukról adott jelzéseik felismerése és értelmezése esetenként speciális szakmai felkészültséget igényel.
- A koragyermekkori viselkedési zavarok témájának széleskörű megismertetése alapvető szempont a prevencióban, a korai felismerésben és az eredményes kezelésben.

Gulácsi Ágnes dr., Martonosi Ágnes dr., Tóth Fanni dr., Scheuring Noémi dr., Németh Éva dr., Szamosújvái Judit dr.

A kiadvány gyermekorvosok, neonatológusok, védőnők, gyógytornászok részére készült.

A sok fénykép, a rövid leírások gyakorlati segítséget nyújtanak **a fiatal csecsemők neurológiai állapotának felméréséhez.** A kiadvány 32 oldalas, percentil táblázatokat is tartalmaz.

Megrendelhető a **neurorendeles@gmail.com** e-mail címen.

Ára **750 Ft** + postaköltség

Beszámoló az európai gyermekkardiológiai társaság, az AEPC (Association for European Paediatric and Congenital Cardiology) 50. kongresszusáról

Kis Éva dr.
Gyermekszív Központ, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Szatmári András dr.)
E-posta: kiseva.mail@gmail.com

Az európai gyermekkardiológiai társaság, az AEPC (Association for European Paediatric and Congenital Cardiology) idén júniusban 50. alkalommal szervezte meg tudományos konferenciáját. Magyarországról népes érdeklődő csapat vett részt a római szakmai vakáción. A konferenciát egynapos, szívelégtelenséget tárgyaló továbbképző kurzus előzte meg. Ennek során izgalmas oktató előadásokat halhattunk többek között a szívelégtelenség örökletes okairól (brit dr. *Kaski*tól), a jobb és bal szívfél elégtelenségének különbségeiről és hasonlóságairól (holland dr. *Beatrijs Bartelds*-től), a képalkotó diagnosztika ultrahang- és MR-újdonságairól (brit dr. *Vivek Muthurangu*-tól), a szívelégtelenség vitatott terápiás lehetőségeiről (londoni dr. *Michael Burch*-től).
A konferencia az AEPC szokásának megfelelően a japán gyermekkardiológus társasággal közösen szervezte a rendezvényt, és emellett számos északamerikai előadót invitált.
A konferencia meghirdetett fő témái (a fent említett szívelégtelenség mellett): a cardiomiopatiák, az új trendek az aritmológiában, a kongenitális kardiológia katéter intervenciós újdonságai, a hibrid beavatkozások, a minimális invazív beavatkozások voltak.
A teljesség igénye nélkül emelek ki néhány olyan fontos témát, amely a hazai gyermekkardiológiai ellátás jövőjében is súlyponti kérdés.
A diagnosztikai lehetőségekről, az új neminvazív képalkotó vizsgálatokról (speciális echocardiographia, MR) szóló előadások (londoni dr. *Jan Marek*, dr. *Vivek Muthurangu*) inspirálóan hatottak, egyértelművé téve a szükséges fejlődés irányát.
A komoly szakmai kihívást jelentő hypoplasiás balszívfél-szindróma évtizedes nemzetközi eredményei, a sikeres Norwood programok tapasztalatai olyan információk, melyeket fontos beépíteni a hazai ellátás folyamatába is.
Kiemelt érdeklődés kísérte az Ebstein-anomália diagnosztikáját és kezelését tárgyaló szekciót (dr. *Hanseus*, dr. *Sano* részvételével), hiszen nagy kihívás (és a jövőben is nagy kihívás marad) a betegség hatékony kezelése, a megfelelő terápiás stratégia kialakítása.
A súlyos gyermekkardiológiai betegségek felsorolásánál természetesen az egykamrás, Fontan-keringésű gyermekekről szóló előadásokról is említést kell tennem. Gyűlik a tapasztalat az egykamrás keringésű betegek hosszú távú túléléséről és életminőségéről (sőt kevés esetben, de gyermekvállalásáról is!).
A ritmuszavarokat tárgyaló szekcióban többek között a veleszületett ioncsatorna-betegségek, illetve a hypertrophiás cardiomyopathiához társult ritmuszavarok rizikóbecslésének aktuális álláspontjait ismerhettük meg illetve frissíthettük fel (holland dr. *Niko Blom* előadásában).
A konferencia izgalmas színfoltja volt a fiatal kutatók szekciója, melynek során előzetesen kiválasztott előadások versenyeztek a fiatal kutatók díjáért. Az európai és ázsiai fiatalok szigorú szakmai zsűri előtt mutatták be munkájukat, bizonyították vitakészségüket.

A szakmai izgalmakat a társasági események enyhítették. A fiatalok szekciójához kapcsolódva kell bemutatnom az európai fiatal gyermekkardiológusok évenkénti élénk társasági életét is. A konferencia idején külön estét szerveznek a fiatal tagoknak, ismerkedéssel, vidámsággal, tánccal. Idén a Tevere partján álló hajón rendeztek csodás partit az olasz szervezők.
Természetesen senki sem hiszi, hogy a konferencia helyszínét, Rómát szó nélkül lehet hagyni. Az esti társasági program gyakran a lábat nem kímélő városnézés volt. Szerencsénkre felfedeztük a Vatikáni Múzeum látogatásának péntek esti (éjfélig tartó) lehetőségét. Páratlan élmény volt szinte utolsóként álldogálni a Sixtusi Kápolnában, Raffaello Stanzaiban.

Rövid időt töltöttünk Rómában, de igyekeztünk a legtöbb szakmai információt a minden utcasarkon ott rejlő csodás római látképpel együtt összegyűjteni és megőrizni.

Hálásan gondolunk az MGYT nyújtotta utazási támogatásra, mellyel egy fiatal résztvevő regisztrációs költségeit támogatta.

Útravaló tudnivaló

- Az újszülöttkori artériás switch műtéten átesett nagyér-transzpozíciós gyermekek élethosszig követése és egyebek közt, pulmonalis hypertonia irányú szűrése indokolt.
- A radiofrekvenciás abláció a supraventricularis tachycardiák esetén magas sikerarránnyal alkalmazható, a háromdimenziós térképezési lehetőségnek köszönhetően minimális fluoroszkópiával.
- A coarctatio praenatalis diagnózisa nehéz, de a diagnosztikai pontosság növelhető a gesztációs kornak megfelelő Z-score-ok és a kombinált pontrendszer (aorta annulus mérete (Z-score <-2) aorta ascendens (AAo) Z-score (<-1,5) aorta isthmus (<-2), tricuspidalis billentyű/mitralis billentyű arány és a pulmonalis törzs/AAo arány) alkalmazásával.
- A szívtranszplantációt követő autoimmun betegségek (IBD, autoimmun hemolitikus anaemia) a poszttranszplantációs immundiszreguláció következményei, effektív kezelésük nehézkes.
- A hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknél a hirtelen szívhalál rizikó stratifikációjában a masszív septalis hypertrophia (>6–7 Z-score) fontos rizikótényező.

TALLÓZÓ

Az etanolt tartalmazó gyógyszerek alkalmazása újszülöttekben a vér emelkedett acetaldehid-koncentrációjához vezethet

Essentialmedicines containing ethanol elevate blood acetaldehyde concentrations in neonates

H. C. Pandya, H. Mulla, M. Hubbard, R. L. Cordell, P. S. Monks, S. Yakkundi, J. C. McElnay, A. J. Nunn, M. A. Turner, on behalf of the ESNEE consortium. Eur J Pediatr 2016; 175:841–847.

Horváth Enikő
E-posta: heniko21@gmail.com

Köztudott, hogy újszülötteket is kezelnek olyan etanolt is tartalmazó gyógyszerekkel, mint a vas vagy a furosemid. Eddig nem voltak adataink arra vonatkozóan, hogy ezek a készítmények vezethetnek-e emelkedett etanol- vagy acetaldehid-koncentrációhoz vérben, habár a kérdés jogosan felmerül. Egy friss tanulmány szerint az említett szerek alkalmazása mellett több csecsemő esetén – habár alacsony etanolkoncentrációt mértek – jelentősen emelkedett az acetaldehid vérszintje, ami ismerten az etilalkohol egy potenciálisan toxikus metabolitja. Ez az eredmény megkívánja, hogy újragondoljuk a haszon és kockázat kérdését az etanolt is tartalmazó készítmények beadását illetően.

A vizsgálatban 49 vasssal és/vagy furosemiddel kezelt csecsemő adatait hasonlították össze 11 hasonló korú, semmilyen gyógyszert nem kapó gyermekkel. Míg az etanolkoncentráció középértéke a kezelt gyermekek vérében körülbelül kétszerese volt a kontrollcsoportének, addig a különbség húszszoros volt acetaldehid esetén, és olykor a beadást követően órákig magas maradt. Az eltérések talán összefüggésbe hozhatók a genetikailag meghatározottan csökkent etanol- és acetaldehid-metabolizáló képességgel. Felnőttekben 0,4–2,6 mg/l acetaldehid-koncentráció arcpírt, tachycardiát, pszichomotoros funkciócsökkenést, izomgyengeséget és álmatlanságot okozhat. Ezeket a tüneteket megfigyelték a tanulmányban részt vevő csecsemők némelyikén is.

Megállapíthatjuk, hogy a keletkező acetaldehid jelenti az etanoltartalmú készítmények esetén a fő problémát, így azokat a gyermekeket, akik csökkent etanol- és acetaldehid-metabolizáló kapacitással rendelkeznek, etanolmentes gyógyszerekkel lenne a leghelyesebb kezelni. Minden esetben törekedni kell a minimális alkoholtartalmú készítmények adására, hogy megóvjuk a csecsemőket a káros következményektől.

	Vassal kezelt	Furosemiddel kezelt	Kontrollcsoport
Etanol (középérték a vérben) (mg/l)	0,33 (range=0–4,92)	0,39 (range=0–72,8)	0,15 (range=0,03–5,4)
Acetaldehid (középérték a vérben) (mg/l)	0,16 (range=0–8,89)	0,21 (range=0–2,43)	0,01 (range=0–0,14)

Japonizmus Magyarországon

Várkert Bazár Testőrpalota, 2016. december 15. – 2017. március 12.

Különleges tárlat várja a látogatókat a Kovács Gábor Művészeti Alapítvány jóvoltából a Várkert Bazár Testőrpalotájában 2016. december 15. és 2017. március 12. között. A kiállítás új, eddig sohasem tárgyalt szempontból – a japonizmus nemzetközi viszonylatában – mutatja be a századforduló magyar művészetét. A rendkívül izgalmas és változatos képzőművészeti alkotások (festmények, grafikák, könyvtervek) mellé a Hopp Ferenc Ázsiai Művészeti Múzeum tárgyanyagából a kurátorok – *Gellér Katalin, Fajcsák Györgyi, Dénes Mirjam* és *Marosvölgyi Gábor* – a festményekkel, grafikákkal kapcsolatba hozható iparművészeti tárgyakat, főként japán fametszeteket, kerámiákat, lakktárgyakat, faragványokat válogattak.

Szalay Ágnes
művészettörténész
Kovács Gábor Művészeti Alapítvány
E-posta: agnes.szalay@kogart.hu

A japán művészet az 1870-es évektől kezdve átszőtte az európai művészetet, s különösen jelentős hatást gyakorolt a képzőművészet valamennyi ágára. A magyarországi japonizmus története azonban máig csak töredékesen ismert. Először láthatunk most egy olyan kiállítást, amely a japonizmus magyarországi történetét járja végig a századforduló képzőművészeti anyagának bemutatásával, s mutatja fel mellettük a mintának tekintett eredeti japán és kínai tárgyak sorozatait is.
A tárlat a 19. század végén, a főúri paloták és nagypolgári lakások díszítésében megjelenő japán divatot megörökítő festményekkel és *Tornai Gyula* orientalista képeivel indul, ehhez csatlakozik a magyarországi japonizmus első remekművének, *Székely Bertalan Japán nő* című (1871) festményének és a festő japán fametszetekről készült vázlatainak, valamint az említett festményen látható japán tárgyakhoz hasonló, a *Hopp Ferenc* Ázsiai Művészeti Múzeumban lévő iparművészeti alkotások bemutatása.
A századfordulós anyagot *Rippl-Rónai József* és testvére gyűjteményében fennmaradt japán fametszetek, valamint Rippl-Rónai japonizáló műveinek (festmények, grafikák, hímzések, tányérok) sora nyitja meg,

Tornai Gyula: Táncoló gésa, 1909 körül, olaj, fa, magángyűjtemény

Márffy Ödön: Nő macskával, 1906 körül, olaj, karton, magángyűjtemény

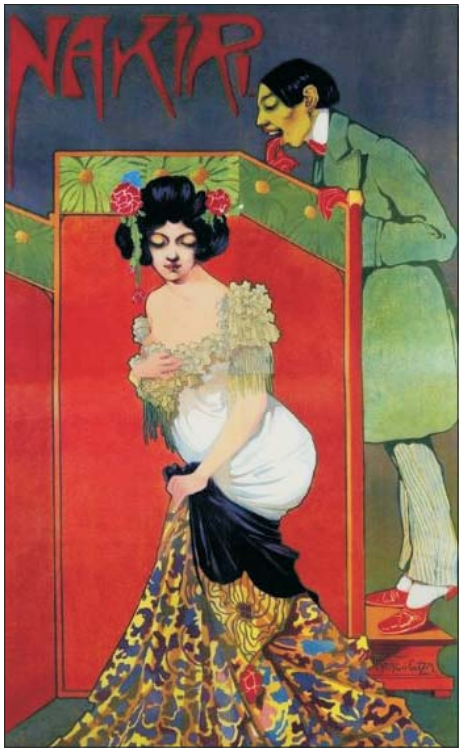
Székely Bertalan: Japán nő, 1871, olaj, vászon, Magyar Nemzeti Galéria

ahol látható például a japán művészet világhírű népszerűsítőjének, *S. Bingnek* a kiadásában megjelent illusztrált könyvecskéje (Les Vierges, 1895) is.

A kiállítás további részében a japonizmus 1900 utáni széleskörű hatását mutató művek követik egymást a plein airtől az avantgárd kezdetéig: *Szinyei Merse Pál, Mednyánszky László, Csontváry Kosztka Tivadar, Nagy Sándor, Csók István, Vaszary János, Zádor István, Kádár Béla* festményei. A műfaji sokféleségben előkelő helyet foglal el a grafika, amelynek egy jelentős szelete tekinthető japonizálónak ebben az időszakban, de a grafika mellett többek között a könyvművészetben vagy a kerámiában jelentkező japonizmus is képviselteti magát az „eredeti" japán tárgyak kíséretében. Végül a japán művészet széleskörű hazai népszerűségének néhány dokumentumát tekinthetik meg a látogatók, többek között divatképeket, vers-kéziratokat *(Babits Mihály, Kaffka Margit)*, fotókat, plakátokat, Japánról szóló könyveket, illetve magán- és közgyűjtemények kiállításainak „japán szobáiról" tudósító katalógusokat.

A kiállítás széles keresztmetszetet ad a magyar képzőművészet alakulásáról a századfordulón és az azt megelőző időszakban, s bemutatja, hogyan vált a japonizmus meghatározó stiláris jellegzetességgé a historizmustól, akadémizmustól kezdve az orientalizmuson át egészen a szecesszió és posztimpresszionizmus időszakáig.

Boromisza Tibor: Muzsikáló gésák, 1908, vegyes technika, papír, magángyűjtemény

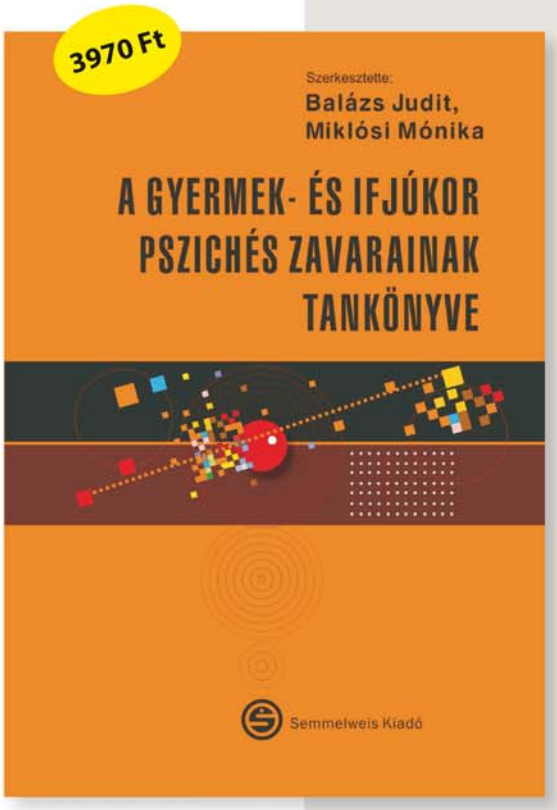


Faragó Géza: Nakiri plakát, 1910 körül, litográfia, BTM-Kiscelli Múzeum

Szalonberendezés az Iparművészeti Társulat 1901-es karácsonyi kiállításán, tervezők: Bodon Károly, Faragó Ödön

Kaspó darvakkal, 1890 körül, keménycserép, porcelánfajansz, készült a pécsi Zsolnay-gyárban

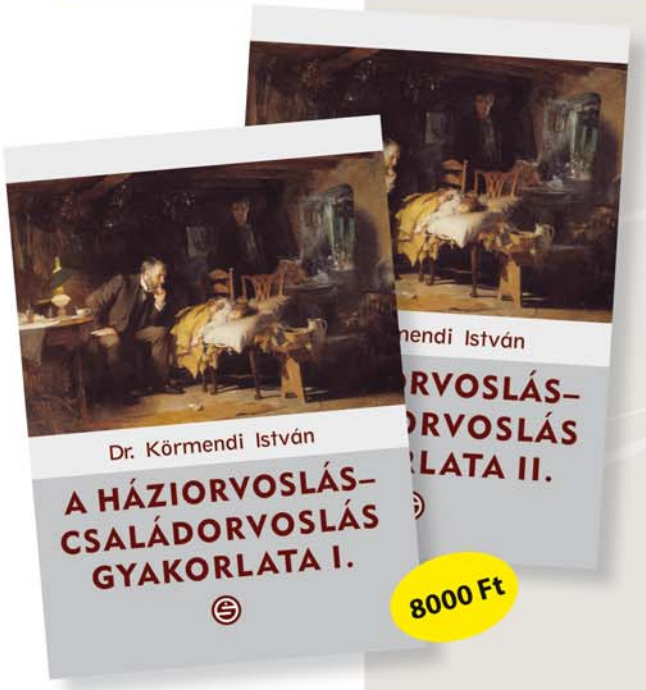
A gyermek- és ifjúkor pszichés zavarainak tankönyve



Azokat a hallgatókat, kollégákat és más, nem szakmabeli érdeklődőket, akik kezükbe veszik ezt a tankönyvet, nem kell „meggyőzni" arról, hogy a pszichés zavarok nagy terhet rónak arra, akinek ilyen problémával kell élnie, legyen szó gyermekről vagy felnőttről. Gyakran nemcsak a mentális betegséggel élőre jelenthet ez terhet, hanem a környezetére is, és ezen keresztül az egész társadalomra. Mindezek miatt **kiemelt jelentősége van a pszichés zavarok prevenciójának, korai felismerésének és kezelésének**. Tekintettel arra, hogy **a pszichiátriai problémák jelentős része gyermekkorban kezdődik, a megelőzésnek már erre a korosztályra is fokozott figyelemmel kell lennie**. Fontos továbbá, hogy az olyan gyermekek és felnőttek, akiknél pszichés probléma áll fenn, időben eljussanak szakemberhez és megkapják a megfelelő, korunk tudására épülő, evidenciákon alapuló segítséget, és így életminőségük, funkcionalitásuk javuljon, tehát a pszichés zavar miatt rájuk és az egész társadalomra eső betegségteher csökkenjen. Ez a tankönyv ehhez igyekszik segítséget nyújtani.

E-könyvként is rendelhető!

A háziorvoslás-családorvoslás gyakorlata I-II.



Dr. Körmendi István kétkötetes szakkönyve a gyakorlati medicina úgyszólván teljes spektrumát átívelve hasznos kompendiumként szolgálja a pályakezdő, államvizsgára készülő orvosjelölteket vagy a családorvostan szakvizsga előtt álló kollégákat. Utóbbiak hasznos és praktikus tanácsokat is kaphatnak a praxis ellátásához, a praktizáló orvosok pedig az orvostudomány aktualitásait közvetítő szakkönyvként forgathatják. A könyv anyaga ötvözi a bizonyítékokon alapuló diagnosztikus és terápiás protokollokat a szerző – több mint hat évtized alatt felhalmozott – gyakorlati tapasztalataival. Az anyagot jelentős számú, tanulságos esetleírás színesíti.

1408 oldal, B/5, puhatáblás, struktúrfóliás

Megvásárolható kedvezményes (Legendus) áron a Legendus és az EOK Könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról.

www.semmelweiskiado.hu