

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

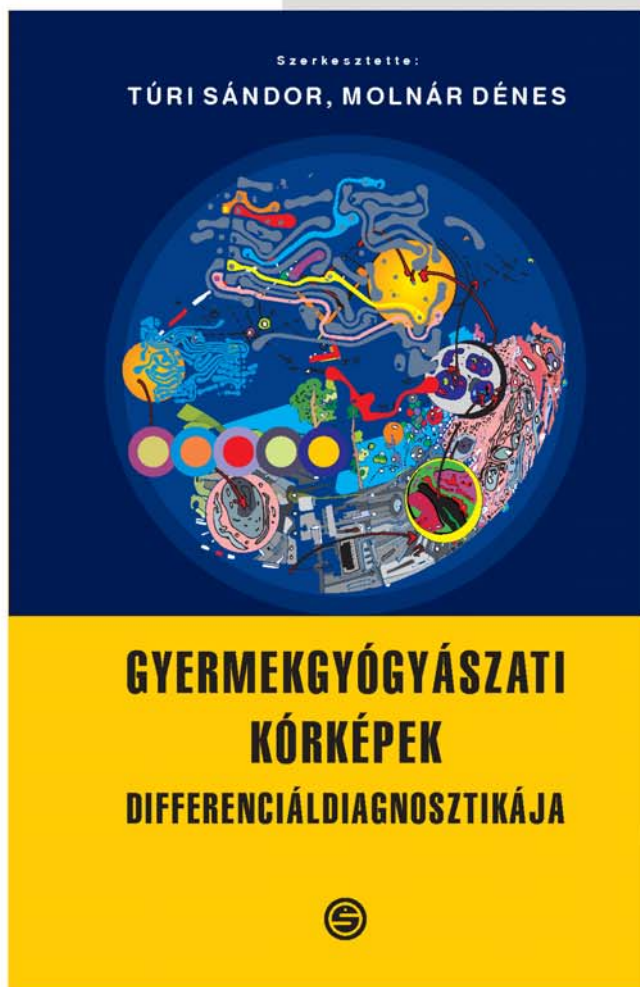
A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA



8
kreditpont

- Gyógyszerallergia gyermekkorban – klasszifikáció, diagnózis, terápia
- Croup-szindróma: laryngitis vagy valami más?
- Az anyai magatartás és a postpartum depresszió
- A Prader–Willi-szindrómában előforduló alvászavarok
- Parkinson's disease 7 molekula jelentősége és funkciója
- Arc-csók: Hirsch Tibor

Megjelent Túri Sándor és Molnár Dénes szerkesztésében:



GYERMEKGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA

A Gyermekgyógyászati kórképek differenciáldiagnosztikája elsősorban gyermekgyógyász szakorvosoknak készült, azonban segíthet a szakvizsgára való felkészülésben, és hasznos lehet a végzős orvostanhallgatóknak is. A könyv nemzetközi téren is ritkaság. Nem pótolja a használatban lévő gyermekgyógyászati tankönyveket, a csecsemő- és gyermekgyógyászati szakvizsgát és számos egyéb klinikai társtudomány ismereteit, hanem azokat kiegészíti. A könyv a meglévő, felismert tünetek, a tünetekbeli különbségek alapján rávezet a lehetséges diagnózisokra. A klinikai gyakorlatot segítő könyv sok neves specialista tapasztalatát összegzi.

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

Kövessen minket a facebookon, ahol elsőként értesül a legújabb orvosszakmai könyveinkről:



www.facebook.com/semmelweis.kiado



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



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

■ LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitvatartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

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

Gyermekgyógyászat

„Szeresd a gyermeket, ki oly hálás és szerény,
egyszerre könny és mosoly ragyog csillogó két szemén!”
Móra Ferenc szavait idézte Hirsch Tibor

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Veres Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Kovács Tamás az MGYT főtktára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Velkey György az MGYT elnöke

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TANÁCSADÓ TESTÜLETE

Arató András
Balla György
Boda Domokos
Budai József
Cholnoky Péter
Cserhádi Endre
Decsi Tamás
Ertl Tibor
Fekete György
Fekete Miklós

Füzesi Kristóf
Gyurkovits Kálmán
Ilyés István
Kajtár Pál
Karmazsin László
Kovács Julianna
Kovács Zoltán
László Anka
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
Bene Ruzsena
Déralfi Beáta
Dezsőfi Antal
Dohán Judit
Erhardt Éva
Farkas András
Fogarasi András
Halász Zita
Harangi Ferenc
Hollódy Katalin
Kálmán Mihály
Katona Gábor
Katona Márta
Kis Éva
Kiss Csongor
Kiss Gabriella
Kovács Ákos
Kovács Gábor

ablonczyil@gmail.com
bene.ruzsena@gmail.com
deralfi.beata@med.semmelweis-univ.hu
dezsofi.antal@med.semmelweis-univ.hu
kodoju@gmail.com
eva.erhardt@aok.pte.hu
andras.farkas@aok.pte.hu
fog.andras@gmail.com
halaszszita@gmail.com
harangi.ferenc@tmkorkorhaz.hu
katalin.hollody@aok.pte.hu
kalman.mihaly@upcmail.hu
g.katona@t-online.hu
katona.marta@med.u-szeged.hu
kis.eva@med.semmelweis-univ.hu
kisscs@dote.hu
gkiss@heimpalkorhaz.hu
kovacs.akos@symposiumalapitvany.hu
kovacs.gabor1@med.semmelweis-univ.hu

Kovács Márta
Kovács Lajos
Kovács Tamás
Kövesi Tamás
Kriván Gergely
Laki István
Mikos Borbála
Mogyorósy Gábor
Nemes Éva
Nyúl Zoltán
Szabó Attila
Szabó Miklós
Szabó Tamás
Tálosi Gyula
Tory Kálmán
Trethon András
Újhelyi Enikő
Vannay Ádám
Vetró Ágnes

kovacs.m@petz.gyor.hu
kovacs.lajos@med.semmelweis-univ.hu
kovacs.t@med.unideb.hu
tamas.kovesi@aok.pte.hu
krivang@hu.inter.net
gyermektudo@gmail.com
borbala.mikos@gmail.com
mogyoros@dote.hu
enemes@dote.hu
zoltan.nyul@aok.pte.hu
szabo.attila@med.semmelweis-univ.hu
szabo.miklos@med.semmelweis-univ.hu
szabotamas@med.unideb.hu
talosigy@freemail.hu
tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu
trethona@gmail.com
e.ujhelyi@gmail.com
vannayadam@med.semmelweis-univ.hu
vetro@gyjp.szote.u-szeged.hu

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

 **Simmelweis Kiadó**
www.semmelweiskiado.hu

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

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

Telefon: 210-4403
Fax: 210-0914

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

www.semmelweiskiado.hu

Felelős kiadó: a Semmelweis Kiadó igazgatója

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

Grafika: Ángyán Gergő

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

Nyomta és kötötte: Mester Nyomda

Megjelenés: évente 6 alkalommal,
3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar
Gyermekeorvosok 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: A TÚLÉLÉS ÁRNYÉKA – AZ EL KAZOVSKIJ ÉLET/MŰ KIÁLLÍTÁS A MAGYAR NEMZETI GALÉRIÁBAN
(lásd 62. oldal) című cikkből.
El Kazovszkij: Téli napforduló III. 2006, magángyűjtemény és Új oszlopos szentek, magángyűjtemény

ELNÖKI BEKÖSZÖNTŐ

Velkey György MGYT új elnökének köszöntője 2

„ARC-CSÓK”

Hirsch Tibor professzor úrral beszélget Veres Gábor 4

EVIDENCIÁN ALAPULÓ ORVOSLÁS

MGYT Evidencia Bizottság állásfoglalása
Molnár Dénes dr. 9

EGY KÉP-EGY ESET

Croup-szindróma: laryngitis vagy valami más?
Lőwy Tamás dr., Györfy Ágnes dr., Laki István dr. 10
Croup syndrome: laryngitis or something else?

Pulmonalis tuberculosis elhúzódozó szteroidkezelés mellett
Subicz Ágnes dr., Laki István dr., Emri Gabriella dr. 11
Pulmonary tuberculosis in patient with immunobullous disease requiring prolonged systemic steroid therapy

KÉP-ZÉS

Kongenitális enterovírus-infekció
Ábrahám Rita dr., Meszes Angéla dr., Bakki Judit dr., Gyurkovits Zita dr., Terhes Gabriella dr., Orvos Hajnalka dr., Csoma Zsanett Renáta dr. 13
Congenital enteroviral infection

HEPATOLÓGIA SAROK

Az epesavszintézis veleszületett zavarai
Szabó Dolóresz dr., Dezsőfi Antal dr. 16
Congenital deficiencies of bile acid synthesis

KUTATÓI LABORSAROK

A Parkinson's disease 7 molekula jelentősége és funkciója
Sziksz Erna dr., Lippai Rita dr., Matyikánics Cintia, Pap Domonkos, Fekete Andrea dr., Szabó J. Attila dr., Vannay Ádám dr. 18
Importance and function of the Parkinson's disease 7 molecule

ANYAGCSERE SAROK

Az „utolsó gyanúsított”: veleszületett anyagcsere-betegség a kritikus állapotú betegben
Zsidegh Petra dr. 21
The „last suspect”: inborn errors of metabolism in children with acute deterioration

DERMATOLÓGIAI SAROK

Benignus cephalicus histiocytosis transitoricus hypertriglyceridaemiával
Várszegi Dalma dr., Erhardt Éva dr., Kálmán Endre dr., Harangi Ferenc dr. 24
Benign cephalic histiocytosis with transient infantile hypertriglyceridemia

RADIOLÓGIAI JELEK

„Jelek” a gyermekradiológiában
Mohay Gabriella dr. 27
Signs in pediatric radiology

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Sürgős ultrahangvizsgálataink statisztikai feldolgozása
Molnár Diana dr., Márczé Annamária dr., Csobay-Novák Csaba dr., Polovitzer Mária dr. 28
Statistical Analysis of Emergency Ultrasonography in our Hospital

Kizárólagos enteralis táplálás szerepe gyermekkori Crohn-betegség kezelésében – 5 év tapasztalata a Bethesda Gyermekkórházban
Major János, Czelecz Judit, Steinbach Réka, Tóth Katalin, Daoud Salim, Rácz Anikó, Kovács Miklós, Ádám Szilvia, Szabó Ildikó dr. 33
Exclusive enteral nutrition in the treatment of pediatric Crohn's disease

Az anyai magatartás és a postpartum depresszió
Fodor Anna dr., Zelena Dóra dr. 39
The maternal behavior and the postpartum depression

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

A Prader-Willi-szindrómában előforduló alvászavarok és a növekedési hormon kezelés hatásai
Tóth-Vajna Gergely dr., Lendvai Zsófia dr., Luczay Andrea dr., Szabó Attila dr. 45
Sleep disorders in the Prader-Willi syndrome and the effects of growth hormone therapy

Gyógyszerallergia gyermekkorban – klasszifikáció, diagnózis, terápia
Harangi Ferenc dr. 51
Drug allergy in childhood – classification, diagnosis, treatment

PREVENCIÓ

Gyermekkori regionális prevenciók központ alakult Pécsen
Hatékony beavatkozásra van szükség az elhízás árványszerű terjedésének megfékezésére 56

KÉPZŐMŰVÉSZET

A túlélés árnyéka – Az El Kazovszkij élet/mű kiállítás a Magyar Nemzeti Galériában
Hársfalvi Magdolna 62

TALLÓZÓK

Kannabisz származék csökkenti a görcsök számát gyermekkori terápiaerezisztens epilepsiában
Csohány Rózsa dr. 26

A vérlemezkek többrétű szerepe gyulladásos bélbetegségben: klinikai megközelítés
Szabó Dolóresz dr. 58

Amoxicillin, mint enterokinetikum?
Vass Ibolya dr. 59



Kedves gyermekgyógyászok, szakorvosjelöltek és a gyermekek egészségével foglalkozó, társszakmában dolgozó barátaink!

Az a megtiszteltetés ért, hogy nagy elődök után, a 2016-tól kezdődő ciklusra én lettem a Magyar Gyermekorvos Társaság elnöke. *Dr. Kovács Tamás* főtítkár úrral, akivel évtizedekkel ezelőtt kezdtük a közös munkát, együtt szeretnénk a gyermekorvos társadalom és velük együtt dolgozó kollégák és a magyar gyermekek javára dolgozni. Próbáltuk megfejtetni, hogy miért esett ránk, elnökként miért esett rám a választás. Azt gondoltam, így érthetjük meg a feladatainkat, mert a megválasztásunk hátterében levő vágyakban, igényekben, elvárásokban fogalmazódik meg talán leginkább, hogy milyen megújulási irányokat keres a magyar gyermekorvoslás. Amit eddigi munkámban megláthattak, amit én hozzá tudhatok tenni a közös művünkhöz, az talán leginkább az együttműködések keresése. Eddigi munkáim, társadalmi szerepvállalásaim során is a kapcsolatok építésére, a párbeszéd megtalálására, az elefántcsont tornyokból való kilépésre törekedtem.

Sok szempontból ellentmondásos világunkban felértékelődtek a határterületek. A szakmai csoportok közötti együttműködés a kis szakágakká szabdalt gyermekgyógyászat egészben látásának és kezelésének alapkérdése lett. Az egységes alrendszerben gondolkodás és ennek gyakorlati érvényesítése nem megy másként, csak ha egyben tartjuk a hivatásunkat az alapellátási, járóbeteg- és fekvőbeteg-ellátási szinteken is – valóságos és egyenrangú párbeszédet fenntartva a különböző ellátási szinteken gyógyítók között. Egy-egy gyermek hatékony és eredményes kezelése a gyermekorvosok, ápolók és sokszor egészen más gondolati közegben képződött ellátók (így pszichológusok, dietetikusok, szociális munkások, kórházlelkészek és más szakemberek) együttműködésén nyugszik. Mindig sok türelmet és nyitottságot igényelt a generációk közötti párbeszéd, de különösen így van ez most, amikor a hagyományos kultúrában felnevelkedett idősebb gyermekorvos generációt egy megfogyatkozott lét-

számú átmeneti korosztály, majd a rendszerváltás körül született, teljesen új lehetőségekkel útjára bocsátott új gyermekgyógyász nemzedék követi. Ráadásul nem az „öregektől”, hanem a legfiatalabbak szárnypróbálgatásaitól, majd elkötelezettségétől és hűségétől függ a szakmánk jövője. Ahhoz, hogy az elmúlt évszázad gyermekgyógyászati eredményei után nekünk ne lehajtott fejjel kelljen majd elkullognunk, a korosztályainknak kötelező szót értenie egymással! A gyermekorvosi világunkat újszerűen kezelő fiatal szülők generációja a modern infokommunikációs eszközrendszerek használatával gyökeresen újfajta párbeszédet keres – erre a kihívásra is jól kell reagálnunk. Kórházvezetőként és egészségpolitikusként minden napos tapasztalatom, hogy a hivatalnokok, egészségpolitikuskok és gazdaságpolitikuskok gondolkodása és szóhasználata saját rendszerükben ketyeg, mi alig értjük őket és ők is így vannak velünk. Ha nem találjuk meg a közös hangot, nem próbáljuk megérteni a logikájukat, és megértetni a miénket velük, az nemcsak a mi, hanem a ránk bízottak hátrányához is vezet.

A következő évek legfontosabb társasági feladata így megítélésünk szerint az, hogy a meglevő belső tudományos és klinikai tapasztalatok igényes megosztásán túl építsük még intenzívebben a kapcsolatokat a generációk, szubdiszciplínák és ellátási szintek szakemberei között, valamint a társszakmák, az egészségpolitika és a társadalom irányába. Főtítkár társammal együtt úgy érezzük, hogy erre kaptunk felhatalmazást és ezért erre a közös munkára hívjuk a minket jelölő és megválasztott társasági tagokat is!

Budapest, 2016. január 11.

Velkey György
MGYT elnöke

„ARC-CSÓK”

Hirsch Tibor professzor úrral beszélget Veres Gábor

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

Tisztelt Professzor Úr! Kedves! Hosszú orvoslással eltöltött évek állnak mögötted. Hogyan emlékszel vissza a kezdetekre? Miben volt más az orvoslás akkor és most?

A hazai gyermek-aneszteziológia és intenzív ellátás, az általános aneszteziológia „gyermekeként” fejlődött, követve és alkalmazva az általános érvényű ismereteket, szabályokat egy speciális korosztályra – az újszülött-, csecsemő- és gyermekkorra.

Az 1950-es évek közepén a gyermekklinikákon és az önálló gyermekkorházakban működő manuális osztályok megváltozott betegösszetétele és forgalma, valamint a fejlődési rendellenességek nagy száma, az újszülött-sebészet, szívsebészet, mellkas-sebészet megjelenése, a gyermek fül-orr-gégészeti és bronchológiai, ortopédiai és urológiai kórképek kezelésének új szemlélete, a motorizációval együtt megjelenő politraumatizációt szenvedett gyermekek számának növekedése sürgetően vetette fel, és megalapozott indokot adott a korszerű gyermek-aneszteziológia és a posztoperatív intenzív terápia létjogosultságának elismeréséhez és a fejlődés megindulásához.

Alapfeltétellé vált a respirációs terápia, a monitorozás, egyéb intenzív terápiás eljárások, valamint az állandó reszuszcitációs készenlét megszervezése és biztosítása is.

Visszatekintve a legnehezebb évekre, megállapítható, hogy a fejlődés és az előrehaladás megállíthatatlanságába vetett hit és a kitűzött célokért folytatott küzdelem nem volt hiábavaló. Kirajzolódtak azok a feladatok és törekvések, amelyek meghatározták a kis létszámú „megszállott” csapat tevékenységét. Évtizedeken keresztül, az orvoshiány miatt is – a felnőtt-aneszteziológiai gyakorlathoz



hasnolón – kényszerűségből elfogadott volt az asszisztensnők részben önálló tevékenysége. Minden szakmai és jogi érv ellenére a kialakult status quo az asszisztensek számára a szaktudás és a gyakorlat megszerzésének kényszerévé vált, és így nagyon jól képzett törzsgárda alakult ki. Az egyedül vég-

zett altatás veszélyes gyakorlatát a 80-as években sikerült kölcsönös egyetértéssel felszámolni. 1994-re miniszteri rendelet írta elő, hogy az anesztézia orvosi feladat – asszisztensi segítséggel. Az 1950-es években a beteg megfigyelése, a pulzus és a légzésszám, a pupillareakció, a vérnyomás, a hőmérséklet ellenőrzése, esetenként az EKG, valamint – prekordiális vagy oesophagealis fonendoszkóp segítségével – a szívhangok folyamatos hallgatása jelentette a monitorozást, viszont 1975 és 1980 között a hazai gyermek-aneszteziológiai kutatómunka már igyekezett a széleskörű műszeres monitorozás szükségességét bizonyítani, és kiválasztani a leghasznosabb, valamint legkorábbi információkat adó paramétereket. Ez a kutatómunka előzte meg a moduláris multifunkciós monitorok kifejlesztését és elterjedését. A szerény eredményeket csak akkor tudjuk igazán értékelni, ha végiggondoljuk azt az utat, mely az Ombredan-készülék, majd a Schimmelbusch-kosárral végzett csepegtető altatástól a mai multifunkciós monitorral ellenőrzött és irányított anesztéziáig vezetett. Bármennyire hihetetlennek tűnik, az ötvenes években az egyszer használatos eszközök számunkra még elérhetetlenek voltak, ezért próbálkoztunk az- zal, hogy magunk készítsünk Branül-kanült, centrális vénás nyomásmérőt, altatógáz elszívót, és például a szárnyas tűt bicikli-szelepgumiból barkácsoljunk. Házilag építettük ki a riasztórendszert,



mellyel igyekeztünk eredményesebbé tenni az újraélesztési gyakorlatunkat. Losco bébi- és gyermekrespirátorral rendelkezünk ugyan, de nagyobb gyerek lélegeztetésére nem volt még lehetőségünk. 1962-ben ruháskosárban, darabokban és hiányosan, de kapunk egy Boda-kerekes respirátort, amelyet számos esetben, főleg toxikológiai esetekben, sikerrel alkalmaztunk. A vérgázokat Schollander-készülékkel, gasztrotonometriás módszerrel nyert levegőmintából igyekeztünk követni. Astrup-készülék még nem volt a kórházban.

Örvendek, hogy 2000-re a hivatalos adatok szerint 18-ra emelkedett a gyermekintenzív osztályok száma, és ebből 2013 adatai szerint 15 megfelelt az akkreditált képzőhelyek követelményeinek. 1980 és 1990 között újabb és újabb osztályok létesültek, mégis sokáig meghatározó szerepet játszott a hazai gyermekaneszteziológia és gyermekintenzív ellátás fejlődésében az OTKI-intézményként is működő Heim Pál Gyermekkorház Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztálya. Annak idején a következő célkitűzéseket fogalmaztuk meg:

- a szakma fejlődésének szorgalmazása, egységes terápiás elvek kidolgozása;
- az elméleti és gyakorlati alap- és továbbképzés kereteinek szervezett biztosítása;
- orvosok és szakdolgozók érdekvédelme;
- a gyermekaneszteziológia és intenzív terápia önálló diszciplínaként való elismertetése.

1982-től minden évben graduális és posztgraduális tanfolyamokat tartottunk. Tudományos tevékenységünket számos referátum, előadás, jegyzet, könyvrészlet, hazai és külföldi kongresszusokon való aktív részvétel – egyebek között az 1992 szeptemberében a FEAPA (Federation of European Associations of Paediatric Anaesthesia) felkérésére Budapesten sikeresen megrendezett 2nd European Minisymposium on Paediatric Anaesthesia – is igazolta.

A Gyermekaneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szekció évtizedes tevékenységének elismerése, valamint az elért eredmények oda vezettek, hogy a MAITT, valamint az MGYT vezetősége „felnőtté” nyilvánította a Szekciót. Támogatásukat és gondoskodásukat fenntartva hozzájárultak ahhoz, hogy Szekciónk és az MGYT Intenzív Terápiás Munkacsoportja 1993. május 21-én egybeolvadjon és létrehozza a Gyermekaneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaságot (MGYAITT), mely megalakulása óta összefogja az ezen a területen dolgozó szakembereket.

Ami ma is fontos:

- az eddigi munka folytatása. A szakmai színvonal folyamatos emelése érdekében, az újabb ismeretek megismertetése;
- az ellátás ma még meglévő területi különbségeinek mielőbbi felszámolása, aneszteziológus és

intenzív terápiás szakasszisztensek és szakápolók munkájának elősegítése és támogatása;

- a gyermekaneszteziológiai és intenzív terápiás szakvizsga követelményeinek folyamatos frissítése;
- az eddigi gyakorlatnak megfelelően hazai és nemzetközi tudományos ülések és kongresszusok szervezése;
- a nemzetközi szakmai aktivitás fokozása és rendszeressé tétele a FEAPA mellett Európában és az Amerikai Egyesült Államokban hasonló célú társaságok munkájához való csatlakozással;
- szoros szakmai kapcsolattartás az érintett társaságokkal, közös tudományos ülések rendezése.

A Szekciót követően 1993-tól Társaságunk, az MGYAITT, a FEAPA (2009-től: ESPA, European Society for Paediatric Anaesthesiology) teljes jogú tagjaként aktívan tevékenykedik és képviseli hazánkat az európai szakmai közösségben.

2001-ben indult útjára Társaságunk folyóirata, a Gyermekaneszteziológia és Intenzív Terápia, ami sajnos, 6 év után – anyagi okok miatt – megszűnt ugyan, de helyét átvette internetes honlapunk. 2003-ra elkészült az első magyar nyelvű, 700 oldalas, Gyermekaneszteziológia és gyermekintenzív-terápia című szakkönyv. További eredmény, hogy 2007-ben hatályba lépett a 42/2007. (IX. 19.) EüM. rendelet, mely lehetővé tette a csecsemő- és gyermekintenzív terápiás szakképesítés megszerzését. Ezt először gyermekgyógyász szakképzésre lehetett ráépíteni, 2013-tól viszont már aneszteziológiai és intenzív terápiás szakképesítésre is lehet.

Külföldi kapcsolataink is egyre erősödtek. 2006-ban a FEAPA és a MGYAITT közös szervezésében a Magyar Tudományos Akadémia épületében rendeztük meg a „Safe anaesthesia for children” európai konferenciát, amely nagy sikert és osztatlan szakmai elismerést aratott.

Mindebben óriási szerepe volt számos olyan kollégának, akik már nincsenek közöttünk: *dr. Bíró Éva, dr. Nobilis András, dr. Süveges László, prof. dr. Tekulics Péter, dr. Zala Ilona és dr. Zaláné Will Julianna*. Kegyelettel őrizzük nevüket és emléküket. A teljesség igénye nélküli rövid történelmi áttekintés csupán gondolatokat akart ébreszteni Sir Winston Churchill szellemében, aki szerint a jövő nemzedéke „ismerje meg a múltat, hogy értékelni tudja a jelent és tervezni a jövőt!”

Kik voltak a tanítómestereid?

Nagyon sok felnőttel foglalkozó aneszteziológus orvos támogatta céljaimat, és így tanítómesterré váltak többen is. Nevet csak azért nem mondanék, mert félek, hogy ma már kihagynék valakit, márpedig nem szeretném senki emlékét megsérteni. Az általános érvényű ismereteket és szabá-



lyokat kellett átvenni és adaptálni újszülött-, csecsemő- és gyermekkorra. Az irodalom folyamatos és kritikus követése átsegített az esetleges nehézségeken. Számos technikai feladatot autodidakta módon sajátítottam el. Például a centrális vénakanül bevezetését és használatát, a peritoneális dialízist, parenterális táplálást. Akkor nem egy meglévő és működő osztály tevékenységének továbbfejlesztése volt a feladat, hanem addig nem ismert módszereket és eljárásokat kellett bevezetni szerény feltételek mellett.

Hogyan jött a gondolat, hogy hazánkban életre hívjad a gyermekaneszteziológia és intenzív terápia szekciót?

Visszaemlékezve a Heim Pál Kórház sebészeti osztály műtőjében ért első benyomásokra, igen hamar megfogalmazódtak azok a gondolatok, hogy ez így nem mehet tovább. Tenni kellene valamit, hogy a gyermekek fájdalmát és félelmét enyhítsük. A műtőszemélyzet is nehezen viselte a kis csecsemők sírását, a nagyobbak tiltakozását, hiszen ők minden nyugtató szó ellenére féltek a fájdalomtól, ami műtőben várt rájuk. Az ötvenes évek első felében a műtétek zömmel, országosan is, infiltrációs módszerrel, lidokain helyi befecskendezésével érzéstelenítve történtek. A Heim Pál kórházban akkoriban a műtők visszhangoztak a jajveszékeléstől, és ha már nem lehetett elviselni rettegésüket és kétségbeesésüket, akkor a műtősfü géztörlőre étert csepegtetve elaltatta őket. Akkoriban a mi műtőnkben nem volt altatógép. Az osztályvezető főorvos félt az éter szövődményeitől, és csak végső esetben engedélyezte, és csakis rövid időre a használatát. Elsősorban hasi műténél, a belek visszahelyezésének könnyítésre. Mindezt sokszor végigélve vettem a bátorságot, és az egyik reggeli referálón fölvettem azt a gondolatot, hogy gyakrabban kellene alkalmazni az éternarkózist. Javasoltam, hogy az osztályról válasszunk két nővért, akik önként vállalják ezt a feladatot betanítás után. Ezt a javaslatomat akkor nem fogadták el. A válasz az volt, hogy több lidokaint kell adni. 1957-ben a kórház országos intézetté vált, és az OTE keretén belül oktató feladatokat is kapott. A betegellátás gyökeresen megváltozott, új osztályok és profilok indultak. Megsokszorozódott a súlyos betegek száma. A sebészen nyugdíjazás miatt változott az osztályvezetés. Dr. Horváth György került az osztály élére. Ismét fölvettem az éternarkózis bevezetésének szükségességét. Ő már támogatta ezt a javaslatomat, mivel a mamnuális osztályok sine qua nonjának tartotta a korszerű központi aneszteziológia szolgálat megteremtését. Négy önként vállalkozó nővért küldtünk szakasszisztens képzésre az Egészségügyi Szakdolgozók Központi Továbbképző Intézetébe. Kórházunkban tehát a gyermekek altatás iránti igénye korán megfogalmazódott és vi-

szonylag hamar zöld utat kapott, habár a gyermek-kórházak csak 1957 után jutottak az első egyszerű, akkor korszerűnek számító. újszülöttek altatására is alkalmas, éterpárologtatóval ellátott Loosco gyártmányú Dormaminor altatógépekhez és Loosco bébi-respirátorokhoz. Innentől kezdve helyi érzéstelenítésben végzett műtétek megszűntek nálunk, a nagyobb beavatkozások pedig endotrachealis balanced narkózisban történtek. Megkezdődött az újszülöttek anesztéziája is. 1960. március ötödikén került sor az első sikeres endotrachealis narkózisban végzett oesophagusatresia műtétére. Ezekben az években ötven-hatvan volt az újszülött műtétek száma. Azokban az években az altatott beteg ellenőrzése kimerült a pulzus és a légzésszám, a pupillareakció, a vérnyomás, a hőmérséklet ellenőrzésében, esetenként EKG használatában, valamint paecordiális vagy oesophageális fonendoszkóppal a szívhangok folyamatos hallgatásában. A hatvanas évek elejére azonban már kirajzolódott az a három feltétel, melynek teljesülnie kell, hogy súlyos betegek megfelelő ellátásban részesüljenek. Ezek: biztonságos anesztézia, reszuszitáció nonstop lehetősége – és legfőképpen – az interdiszciplináris feladatokat ellátni képes intenzív osztály. Sajnos a megvalósítás mindenütt váratott magára, és mégis, minden nehézség ellenére, a folyamatos fejlesztésnek köszönhetően, a nyolcvanas évekre mi már elegendő szakasszisztenssel rendelkezünk, és ezt országosan is elismerték. Ezt igazolja, hogy sikerült elérni, hogy az AIT Intézeten belül létrejöhessen a Gyermekaneszteziológiai Szekció, melyet hivatalosan nyolcvankettő májusában alapítottunk meg (alapítók név szerint: Hirsch Tibor, Belay Mária, Praefort László, Szántó Imre, Várkonyi Péter, Zala Ilona). A Szekciók célja a gyermekaneszteziológia területén dolgozók érdekképviselése, továbbképzése. Tíz év alatt részt vettünk hat nemzetközi rendezvényen, és kilencvenkettőben mi rendeztünk miniszimpoziumot az Európai Gyermekaneszteziológia Társaság felkérésére. Minden évben, tavasszal és ősszel egy-két napos tudományos ülést rendeztünk, gyermekgyógyász, gyermeksebész, gégész társaságokkal, szekciókkal közösen. Az Aneszteziológiai Társaság nemzeti kongresszusain minden alkalommal egy szekcióülést a gyermektéma töltött ki.

Ha 5 híres embert meghívhatnál egy beszélgetésre, kik lennének azok és miért?

Boda Domonkost, karizmatikus egyéniség, a gyógyítás és a kutatás területén egyaránt hazai és nemzetközi elismerésben részesült. A László Kórházi időkben ismertem barkácsoló és újító képességeit. Kezdő orvos koromban a Szegedi Gyermekklinika jelentette számomra a tanulmányutatót, Boda professzor úr minden alkalommal fogadott, és lehető-



vé tette, hogy a gyógyítás legkorszerűbb módszereivel ismerkedhessek.

Dobszay Lászlót. Határozott egyéniség volt, megkövetelte a rendet és a fegyelmet, és ezt elvárta beosztottjaitól is. Nyitott volt az új ismeretekre, de szigorúan kritikus volt az új gyógyszerek, az új diagnosztikus és egyéb invazív beavatkozásokkal szemben.

Horváth Györgyöt. Ötvenhétől ő volt a sebészeti osztály vezetője, és nekem sokáig főnököm. Határozott egyéniség, felnőtt és gyermeksebészeti tapasztalatokkal. Csodálatuk diagnosztikus megérzéseit és műtéttechnikai képességeit. Nagyon gyakran improvizált műtét közben, de a várt eredmény nem maradt el. A műtėti anesztézia és a posztoperatív fájdalomcsillapítás kérdésében mindig mellettem állt és támogatott.

Kapus Gyulát. Rendkívül színes egyéniség, igazi polihisztor volt. A gyermekgyógyászatban naprakész ismeretekkel rendelkezett. Főorvosi vizitjei élményszámba mentek: minden gyerekhez volt egy megnyugtató szava, mosolya, a vizit pedig egy-egy saját versének elmondásával vagy kultúrtörténeti beszélgetéssel fejeződött be.

Sárkány Jenőt. Kórházunk igazgatója volt, széleskörű csecsemő- és gyermekgyógyászati ismeretekkel rendelkezett. Kiemelten tájékozott volt a biokémiában. Tárgyi tudása mellett az empátia, humánus, az ember és gyermekszereket jellemezte minden szavát és tettét. Jól ismerte a Kórház betegeit, délután rendszeresen végiglátogatta őket. Ő is csodálatos érzékkel tudott gyerekeket vigasztalni. Rendszeresen tartott pszichológiai előadásokat, hogy megossza velünk ezt a képességét.

„Meghívottjaim”, valamennyien osztanak azt a bölcsességet, melyet legjobban *Móra Ferenc* szép szavai fejeznek ki: „*Szeresd a gyermeket, ki oly hálás és szerény, egyszerre könny és mosoly ragyog csillogó két szemén!*”

Ha nem lettél volna orvos, akkor mi lettél volna?

Már gyermekkoromban igyekeztem segíteni másoknak, ami a háborús időkben nem volt könnyű, de az, hogy orvos legyek, igazából Édesanyám vágya volt. Egyetemi felvételi kérelmemet helyhiányra hivatkozva elutasították. Édesanyám ebbe nem nyugodott bele, egyenesen a „Miniszterhez” akart fölmenni, és bár végül csak egy osztályvezetőig jutott, az meghallgatta anyai kérését, és esélyt adott nekem. Valóban, jött a levél, jelentkezsem a dékáni hivatalban és intézzem a beiratkozásomat. Az előadások már megkezdődtek, az anatómián éppen a clavicula volt a téma, amikor beléptem...

Visszatérve az eredeti kérdésre, orvosként is értékeltem a velem dolgozó elektromérnökök munkáját, ha nem lehettem volna orvos, szívesen lettem volna az orvostudományt segítő villamosmérnök,

de azzal tudattal, hogy nincs és nem lesz olyan monitor, mely megsimogatja a kétségbeesett gyermeket, vagy pótolja az orvos és a nővér megnyugtató jelenlétét.

Mi a hobbid, mivel töltöd a szabadidődet?

Mindig az, amit éppen csinálnom kell. Nem szeretem a tétlenkedést. Ritka reggeli beszélgetés, főleg borús, téli napokon – mondom a feleségemnek: „Ma nem lesz jó napom.” „Miért?” A válasz: „Nincs mit csinálnom.” Szerencsére, ez nem túl gyakori. Nagy a család, kertes házban laknak gyerekeink is, és így mindig van feladat. Szeretek kertészkedni, és időnként barkácsolni. A „csináld magad” elvet igyekszem követni. Rendszeresen, minden nap sportolok, ma már csak itthon. A torna, a súlyemelés, evezőspad, szobakerékpár – azaz a sport – az én kábítószerem, ha kihagyok néhány napot, elvonási tüneteim vannak. Szeretem a komolyzenét, szívesen gyönyörködöm műalkotásokban, ma is járok múzeumba, ha tehetem. Igyekszem követni az orvostudomány fejlődését, és keresem, adott esetben az alternatív terápiai lehetőségeket is.

Ha egy gondolatban kellene fogalmaznod, hogy mit üzensz a jelen és a jövő orvosainak, mi lenne az?

Útravalóként, a naprakész tárgyi tudás hangsúlyozása mellett, a sikeres gyógyításhoz és a megpróbáltatások elviseléséhez egyre nagyobb szükség van az alábbi emberi értékek ismeretére és gyakorlására, melyek előbb-utóbb minden orvosban és nővérben megfogalmazódnak, és az évek múlásával szükségszerűen egyre nagyobb szerepet kapnak az eredményes gyógyításban. Az elhivatottság, a kimeríthetetlen empátia, az önzetlen szeretet és tisztelet a gyermekkel, annak hozzátartozójával szemben nélkülözhetetlen. A gyermek, szülők és nagyszülők bizalmának megnyerése, megtartása és elmélyítése a gyógyítás fontos és esetenként legnehezebb része. Az interdiszciplináris együttműködésben a beteg érdekében az egymásra utaltatás, az elfogadás, az egymás iránti bizalomnak kell érvényesülnie. A nyitottság, a beteg és a betegséggel szembeni mély alázat, egymás kölcsönös tisztelete és elismerése az eredményes együttműködés kulcsa. Az őszinte, mély együttérzés, az egyre elhárpódzó kíméletlenség, gátlástalanság, agresszió, önzés elutasítása, a példamutatás, jogaink mellett a kötelességeink számontartása – vagyis az etikus magatartás – fontos. Az igazságosság, a következtetés, a türelem és bizalom a leghatásosabb eszköz a kíméletlenség és gátlástalanság megfékezésére. Amíg az aneszteziológus szakmai tudása, felelősségérzete és erkölcsi magatartása megfelelő, addig sem a jogot, sem az orvosi etikát nem fenyegeti veszély.

Arc-Csók üzenetem: Soha ne felejtjük, hogy a szülők legnagyobb kincsüket, az ígéretes jövőt hordozó gyermekük életét bízzák a gyógyító közösségre. Ennél nagyobb bizalom, kihívás és felelőség nem létezik. Ennek súlyát egy életen át éreznünk kell.

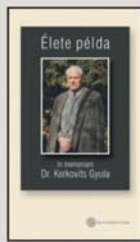
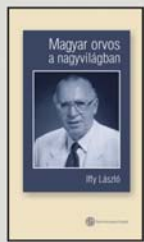
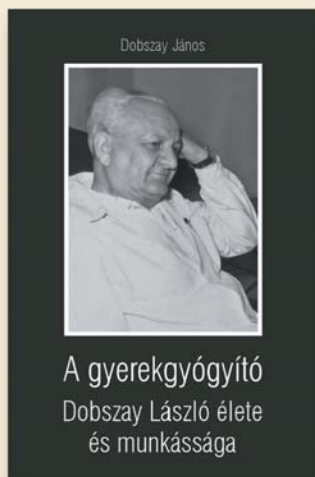
Hirsch Tibor (1930–)

Budapesten születtem. A középiskolát a háborús évek miatt megszakításokkal végeztem el. 1949-ben kezdtem el tanulmányaimat a Budapesti orvostudományi Egyetemen, majd 1955-ben summa cum laude fejeztem be. Gyermekkorházban szerettem volna dolgozni, a káderező bizottság ehelyett Ózdra küldött, körzeti orvosnak a „Dankó Telepre”. Az 1956-os Forradalom új helyzetet teremtett. 1956 december 16-án a budapesti Heim Pál Kórház gyermeksebészetén megüresedett állást foglalhattam el, megkezdve itteni, közel negyven éves pályafutásomat. 1959-ben sebészetből, 1963-ban aneszteziológiából és intenzív terápiából, majd 1967-ben gyermeksebészetből szereztem szakorvosi képesítést. 1981 december 2-án a „Légzésfunkció mérésén alapuló betegellenőrző rendszer csecsemő és gyermekkori narkózisban” című kandidátusi disszertációm sikeres védtem meg. 1984-ben kaptam címzetes egyetemi docensi, majd 1992-ben címzetes tanári kinevezést. 1971-ben Földes Ferenc professzor úr támogatásával négy hónapot egy New York-i, majd washingtoni egyetem aneszteziológia- és intenzív terápiás osztályain tölthettem. 1982-ben Jakab Tivadar professzor úr kérésére megalapítottuk a MAIT-n belül a Gyermek-aneszteziológiai Intenzív Terápiás Szekciót, mely Praefort László titkár, és még sokan mások segítségével aktívan működött, majd 1993-ban egybeolvadt a MGyT, azaz a Magyar Gyermekgyógyász Társaság intenzív terápiás munkacsoportjával, és így létrejött az MGyAIT, az önálló Magyar Gyermek-aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság. Az aneszteziológus szakvizsga megszervezését követően osztályvezetői kinevezést kaptam. Feladatom, a kórház aneszteziológiai szolgálatának szervezése, a reszuszcitációs készenlét és tevékenység biztosítása, valamint a posztoperatív őrző vezetése volt. Ezen feladatok teljesítésének sem személyi sem tárgyi feltételei nem voltak akkor adottak. Hosszú, küzdelmes évek következtek. A gyógyításban és az oktatásban elért eredmények országos elismerést hoztak nekem és munkatársaimnak. Mindez hozzájárult ahhoz, hogy 1986 március elsején megnyílhasson a saját tervek alapján kialakított központi intenzív terápiás osztály, mely számomra pályafutásom csúcspontját jelentette. Egy korszak zárult le, és egy új kezdődött. Az önálló, tíz ágas, interdiszciplináris feladatokat ellátó osztály, mely – figyelembe véve az akkori lehetőségeket – mind kialakításban, mind szervezettségében, mind személyi és tárgyi ellátottságában országosan vezető helyre került. A feltételek gyökeres változása a súlyos betegek ellátásában jelentősen csökkentette a mortalitást. 1987 október 3-án tartott tudományos ülésünkön hangzott el Gorács professzor zárszavában, hogy a megelőző évben az önálló intenzív osztály tevékenységének köszönhetően a teljes kórházi mortalitás felére csökkent. 1994-ig, nyugdíjazásomig, vezettem az osztályt. 1959-től rendszeres előadója voltam az Orvos-továbbképző Intézetnek, valamint a Szakasszisztens-képző Kollégiumnak. 1986-ban az Országos Szakképesítő Bizottság vizsgáztatójának neveztek ki. 1995-től 1989-ig a Főváros gyermek-aneszteziológiai szakfelügyelője majd, 1990-től 94-ig a Gyermeksebész Kollégium tagja lettem. Számos előadásom és referátumom mellett hetvennégy dolgozatot jelent meg, tizenkét könyvbe írtam fejezeteket. Szerzője, társszerkesztője voltam az első magyar gyermek-aneszteziológia és intenzív-terápia tankönyvnek. 1967-ben a minisztérium felkérésére gyermeksebészeti oktató diafilmsorozatot készítettem. Amerikai tapasztalatom alapján a narkózis pszichés előkészítése témával foglalkozó filmet készítettünk, az OTKI támogatásával. Úgy érzem, az Osztály hírnevét jelzik a személyemnek szóló elismerések is. Ilyenek, többek között, a Tekulits Péter, Heim Pál, Schoepf-Mérei Ágoston, Bethesda Gyermekkorház, Koós Aurél, illetve a Budapest Emlékérem díjak, melyeket iskolateremtő munkásságomért vehettem át.

Megjelent Dobszay János szerkesztésében:

A gyerekgyógyító – Dobszay László élete és munkássága

Dobszay László nevét ma egy terem őrzi a Heim Pál gyermekkorház egykori főépületének helyén álló rendelőintézet hatodik emeletén. A róla elnevezett díjjal a gyermeknőgyógyász szakma nemzetközi kiválóságait tüntetik fel.



Az életrajzi sorozat további kötetei:

- Iffy László: Magyar orvos a nagyvilágban
- Kende Katalin: Dr. Szabó Zoltán – Egy magyar szívsebész a XX. századból
- Ambrózy Anna, Káliz Sajtó József: Élete példa – In memoriam Dr. Kerkovits Gyula

E-könyv

www.semmelweiskiado.hu



MGYT Evidencia Bizottság állásfoglalása

A **Nestlé Hungária Kft.** és a **BioGaia Distribution Hungary Kft.** felkérte a MGYT-t, hogy foglaljon állást a *Lactobacillus reuteri* Protectis hatékonyságát illetően a gyermekkori akut gastroenteritis kezelésében.

A MGYT Evidencia Bizottsága a kérésnek megfelelően megvizsgálta a bizonyítékokat és az alábbi döntést hozta:

A gyermekkori akut gastroenteritis kezelésében alkalmazott *Lactobacillus reuteri* Protectis hatékonyságának evidenciaszintje ugyan nem éri el a legmagasabb „A” szintet a jelenleg áttekintett irodalom alapján, de hatékonysága bizonyítottan látszik, ezért a Bizottság véleménye szerint a fenti betegség kezelésére ajánlható.

A döntés alapjául szolgáló közlemények

- Dinleyici EC, et al: Lactobacillus reuteri DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children. Acta Paediatrica 2014; 103:e300-e305.
- Dinleyici EC, et al: Lactobacillus reuteri DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting. J Pediatr (Rio J). 2015; 91: 392-6.
- Eom T-H, et al: The therapeutic effect of Lactobacillus reuteri in acute diarrhea in infants and toddlers. Korean J Pediatr 2005; 48:986-989.
- Francavilla R, et al: Randomised clinical trial: Lactobacillus reuteri DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea – a double-blind study. Aliment Pharmacol Ther. 2012; 36:363-369.
- Martin H, et al: Recommendations for probiotic use-2011 update. J Clin Gastroenterol 2011; 45:S168-S171
- Shornikova AV, et al: Bacteriotherapy with Lactobacillus reuteri in rotavirus gastroenteritis. Pediatr Infect Dis J 1997; 16:1103-1107.
- Shornikova AV et al: Lactobacillus reuteri as a Therapeutic Agent in Acute Diarrhea in Young Children. JPGN 1997; 24: 399-404.
- Szajewska H, et al: Meta-analysis: Lactobacillus reuteri strain DSM 17938 (and the original strain ATCC 55730) for treating acute gastroenteritis in children. Benef Microbes 2014; 5:285-93.
- Szajewska H, et al: Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. JPGN, 2014; 58:531-539.

2015. november 19.

Az Evidencia Bizottság nevében:

Dr. Molnár Dénes
MGYT és EB elnöke

Megjelent Szabó Antal és Vásárhelyi Barna szerkesztésében:



BEVEZETÉS A LABORATÓRIUMI MEDICINÁBA

Az általános orvosképzésen belül a laboratóriumi medicina tantárgy oktatásának célja, hogy a hallgatók elsajátítsák azt a szemléletet, melyek révén a későbbi gyógyító munka során a laboratóriumok felé célzottan jól definiált vizsgálati kérdéseket tudnak feltenni, a kapott eredményeket helyesen tudják értékelni és beépíteni a diagnosztikus algoritmusba. Orvostanhallgatóknak, klinikai biokémikus szakvizsgára készülőknek, rezidenseknek nyújt segítséget a könyv tanulmányaikhoz és a gyógyító tevékenységükhöz.

Megvásárolható a Legendus és az EOK Könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról.

Croup-szindróma: laryngitis vagy valami más?

Croup syndrome: laryngitis or something else?

**Lőwy Tamás dr., Győrfy Ágnes dr.,
Laki István dr.**

Tüdőgyógyintézet Gyermekosztály, Törökbálint
(Igazgató: Antal Gabriella dr.)

E-posta: tamaslowy@gmail.com

Esetismertetés

A 16 hónapos, negatív perinatalis anamnéziséű kisdéd fiú érkezése napján, délután, hirtelen fellépő rekedtség, hangos légzés jelentkezett. A gyermekre dédnagymamája vigyázott, szülei csak este értek haza, akik a tüneteket észlelve ügyeletre vitték, ahol rectalis szteroid ellátásban részesült, majd „laryngitis subglottica” diagnózissal osztályunkra irányították. Felvételkor fizikális vizsgálata során halk inspiratoricus stridort, tüdők felett mindkét oldalt vezetett zörejeket találtunk. Racepinephrin inhalációban, valamint szisztémás szteroid kezelésben részesült. Állapotában négy nap elteltével sem következett be javulás, a kezelés ellenére stridora fokozódott, bronchospasmus is jelentkezett, köhögése stenoticus, „furcsa” színezetű volt. A romló klinikai kép miatt mellkas-röntgenfelvételt készítettünk, melyen a nyaki gerinc vetületében sugárfogó idegentest ábrázolódt. Ezt követően akut bronchosopia során a subglotticus elhelyezkedésű, sarjszövetbe ágyazott, éles szélű, sagittalis állású idegentestet fogóval eltávolítottuk, melyről a későbbiekben kiderült, hogy egy kerámia kaspó darabja, ami a festékbevonat következtében vált su-

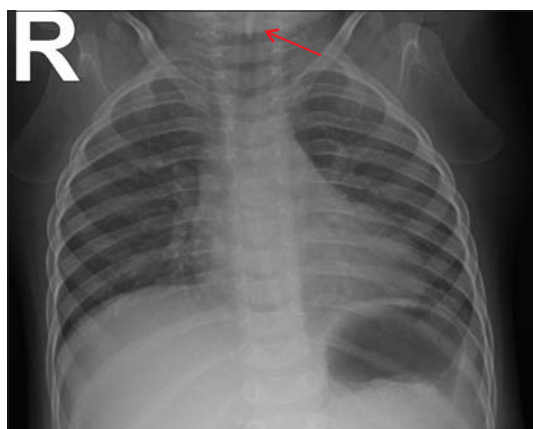
gárfogóvá. A gyermek állapota a beavatkozást követően gyorsan javult, stridora, bronchospasmus megszűnt.

Megbeszélés

A laryngitis subglottica gyakori kórkép a mindennapi gyermekorvosi gyakorlatban. Adekvát kezelés mellett az esetek jelentős része gyorsan javul. Minden olyan esetben, amely tüneteiben vagy lefolyásában eltér a „klasszikus, tankönyvben leírt” formától és/vagy a megfelelő kezelés ellenére sem mutat javulást, a croup-szindrómába tartozó, más, akut obstruktív, infekciós és nem infekciós eredetű kórkép lehetőségére is gondolni kell. A nem infekciós etiológiát a fejlődési rendellenességek és az aspirált idegentestek jelentik, melyek közül az idegentest-aspiráció lehetőségére minden gyermekori stridor esetében elsőként kell gondolnunk, mivel késői felismerése életveszélyt/súlyos szövődményt okozhat. Egy szindróma esetében pedig különösen fontos, hogy a terápiás erőfeszítéseinket pontos diagnosztika előzze meg. Esetünk jól példázza annak szükségességét, hogy a mellkas-röntgenfelvétel megtekintése ne csak szigorúan a mellkas területére korlátozódjon. Amennyiben a felvétel a hasat és a nyakat is magába foglalja, úgy szükséges ezeknek, a kép teljes területének részletes átnézése.

Irodalom

Szekely E, Farkas E. Pediatric Bronchology. University Park Press: Baltimore. 1979. 332-345.



1. ábra: Mellkasfelvétel (PA). Sugárfogó idegentest a nyaki gerinc előtt a trachea légsávjának kezdeti szakaszán



2. ábra: A tracheában elhelyezkedő idegentest bronchosopos képe

Pulmonalis tuberculosis elhúzódó szteroidkezelés mellett

Pulmonary tuberculosis in patient with immunobullous disease requiring prolonged systemic steroid therapy

**Subicz Ágnes dr.¹, Laki István dr.¹,
Emri Gabriella dr.²**

¹Tüdőgyógyintézet Gyermekosztály, Törökbálint (Igazgató: Antal Gabriella dr.)

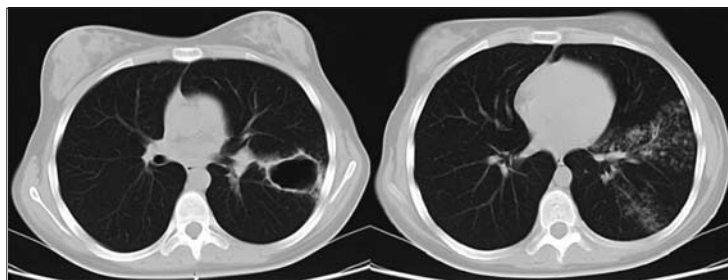
²Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen (Igazgató: Remenyik Éva dr.)

E-posta: gyermektodo@gmail.com

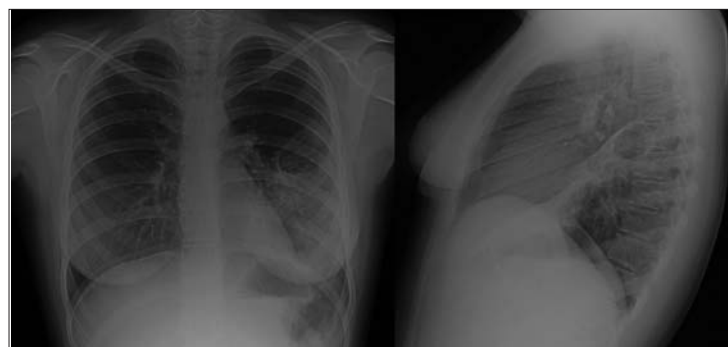
Esetismertetés

A 14 éves leány hónapok óta fennálló, nyakán, karjain, hátán, a szájnálkahártyán és a genitális régióban jelentkező hólyagos bőr- és nyálkahártya-elváltozások miatt elhúzódó szteroidkezelést kapott. A dóziscsökkentést követően recidiváló tünetek miatt a Bőrgyógyászati Klinikára irányították. A szövettani és immunfluoreszcens vizsgálatok pemphigus vulgarist igazoltak, ami a desmosomális kadherinmolekulák ellen képződő ellenanyagok okozta acantholysist, intraepidermalis hólyagképződést jelent a hám alsóbb rétegeiben. Mintegy két hónapos szteroidkezelést követően – a klinikán történt kivizsgálás részeként – készült egy mellkas-

röntgen-felvétel is a légúti tüneteket nem mutató gyermeknél, melyen a bal alsó tüdőmező kiterjedt, inhomogén, gócos beszűrtségét látták. Kombinált antibiotikum-kezelést (cefotaxime-azithromycin) követően radiológiai regresszió nem volt. Stagnáló röntgenárnyék miatt mellkas-CT történt, mely a bal hatos szegmentum területén vaskos falú, 4,4 cm legnagyobb átmérőjű cavernát, környezetében, az alsó lebeny területén, számos apró puha gócot ábrázolt (1. ábra). Osztályunkra érkezéskor köhögést, köpetürítést, éjszakai izzadást, hőemelkedést rákérdezésre sem említett, tavaly ősszel keveset fogott, majd a szteroid mellett étvágya javult, hízott is. Érdemi hallgatózási eltérése nem volt, az alapbetegség tünetei közül még mindkét bucca fekélyes elváltozását, a nyakon két pörkösödő léziót láttunk. Mellkasfelvételén jól látható az üregárnyék és a bal bazális területek gócos rajzolatsszaporulata (2. ábra). Immundiagnosztika (tuberkulin-teszt, Quantiferon teszt) pozitív eredményt adott. Mycobacteriologiai vizsgálatok során a garatszivadék és gyomorbennék minták Ziehl-Neelsen-festése és mikroszkópos vizsgálata saválló pálcákat, tenyésztése *Mycobacterium tuberculosis* igazolt. Gátlószeros kezelést négyes kombinációban (isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide) három hónapig, kettes kombinációban (isoniazid, rifampicin) további hat hónapig kapott, gyógyult. A felvételkor még napi 16 mg methylprednisolonon a szájnálkahártya fekélyeinek gyógyulása után fokozatosan leépítettük, új bőr- és nyálkahártyatünet ezt követően sem jelentkezett, szoros bőrgyógyászati ellenőrzés alatt áll.



1. ábra: Mellkasi CT-vizsgálat. Vaskos falú caverna a bal S6, puha góccok az alsólebeny területén



2. ábra: Mellkasröntgen-felvétel (pa+front). Bal oldali üregárnyék és a bazális területek gócos rajzolatsszaporulata

Megbeszélés

Bár a *Mycobacterium tuberculosis* elleni immunválasz a legtöbb egyént megvédi az aktív betegségtől, nem képes megszabadítani a szervezetet a fertőzéstől, az infekció helyét és a dormáns állapotban túlélő mycobacteriumokat a protektív granulomával izolálja. Az immunrendszer teljesítményének csökkenése a látens kórokozók reaktivációjához vezethet. A posztprimer tüdőfolyamat jellegzetes lokalizációja a felső tüdőlebenyek és az alsó lebenyek csúcsi része, jellegzetes elváltozása a hörgöbetörés után a nekrotikus góc helyén kialakuló caverna. Az üreg(ek) falában mindig nagyszámú kórokozó található,

melyek a drenáló hörgőn keresztül köhögéssel, beszédrel a külvilágba ürülve igen magas fertőzési kockázatot jelentenek. Posztprimer tüdőtuberculosis kezdetén a gyermekek jelentős része tünetmentes, majd a folyamat előrehaladtával általános (fáradékonyság, étvágytalanság, fogyás, hőemelkedés, éjszakai izzadás) és szervspecifikus (köhögés, köpetürítés) tünetek alakulnak ki.

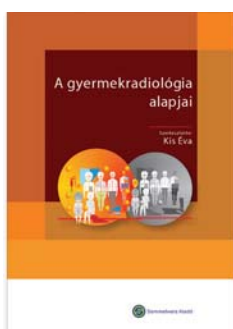
A szteroidhormonok az immunrendszerre is több ponton hatnak: gátolják számos, a szabályozásban részt vevő citokin és citokinreceptor szintézisét, gátló hatásúak a Th1-sejtekre, kritikus fontosságúak a T-sejtek apoptózisában, csökken a keringő T-lymphocyták száma, gátolják a monocyták kemotaxisát, a granulocyták adhézióját. E hatások 0,03 mg/kg/nap prednisolon dózis felett már számottevőek, számítt természetesen a kezelés időtartama, valamint folyamatos vagy intermittáló jellege is. Az elhúzódozó szteroidkezelés nemcsak a látens infekció reaktivációjának kockázatát növeli, hanem friss fertőzésre és a betegség súlyosabb formáira is hajlamosít, illetve a tüneteket elfedve késleltetheti a diagnózis felállítását is. Immunszuppresszió mellett végzett tuberkulin- és a Quantiferon teszt eredményét különösen körültekintően kell értékelni.

A mai napig számos bőrgyógyászati, reumatológiai, nefrológiai kórkép bázisterápiája a szteroid. Hasonlóan a biológiai terápiák (TNF α -gátló kezelések) gyakorlatához, elhúzódozó szteroidkezelés előtt is megfontolandó lehet a betegek szűrése, majd kezelés alatt követése tbc irányában, mindenképp magas prevalenciájú területeken, és egyéb kockázati tényezők (pl. rossz szociális helyzet, senyvesztő alapbetegség) fennállása esetén. Látens tuberculosisfertőzés esetén preventív gátlószeres kezelés szükséges, melynek védelmében a tervezett immunszuppresszív kezelés megkezdhető, utóbbi aktív betegség esetén csak teljes standard gátlószeres kezelés és gyógyulás után adható.

Esetismertetésünk célja a figyelemfelkeltés: az alacsony gyermekkori incidenciára ellenére gondoljunk a tuberculosisra, különösen immunszuppresszió mellett, stagnáló röntgenárnyék légúti tünetekkel, vagy azok hiányában is vesse fel a tbc lehetőségét.

Irodalom

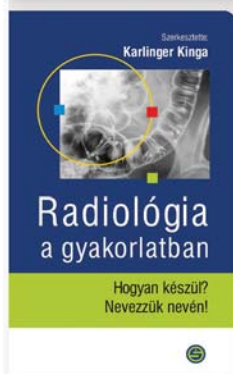
Chan YC, Yosipovitch G. Suggested guidelines for screening and management of tuberculosis in patients taking oral glucocorticoids—an important but often neglected issue. J Am Acad Dermatol 2003;49:91-5.



Kis Éva

A GYERMEKRADIOLÓGIA ALAPJAI

A könyv célja alapvető gyermekradiológiai ismeretek nyújtása gyermekgyógyász, gyermeksebész, radiológus rezidensek, gyermekgyógyászok, családorvosok számára és mindazoknak, akik mindennapi munkájukban kapcsolatban állnak újszülött, csecsemő, gyermek, serdülő betegekkel. Segítséget ad mind a klinikus, mind a radiológus számára a legegyszerűbb és legalkalmasabb vizsgálómódszer kiválasztására az adott klinikai probléma megválaszolásához. A szerkesztő ismert magyar szerzőgárdát toborzott össze. Nyolc társszerző közreműködött a kézirat megírásában. Tülnyomó részük a Semmelweis Egyetemen dolgozik, mások nagy forgalmú kórházak megfelelő képzőképző osztályát vezetik.



Karlinger Kinga

RADIOLÓGIA A GYAKORLATBAN – Hogyan készül? Nevezzük nevén!

A képalkotó technikák robbanásszerű fejlődése megkívánja, hogy a klinikus partnerek is ismerjék a rendelkezésre álló lehetőségeket. De ezen lehetőségek kihasználásához szükséges, hogy a vizsgálatot kérő orvos tudja, hogy mit is szeretne megtudni, hogyan tegye fel a megfelelő kérdést a radiológusnak és konzultáljon vele a legmegfelelőbb vizsgálómódszer/ algoritmus megválasztásáról, hogyan közölje célirányosan a releváns klinikai adatokat és bocsássa rendelkezésre az addig elkészült vizsgálatok eredményeit. Ez a kis könyv ehhez nyújt segítséget.



E-könyvként is rendelhető!



Semmelweis Kiadó

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

www.semmelweiskiado.hu

A kiadó könyvei kedvezményes (Legendus) áron megvásárolhatók a Legendus és az EOK könyvesboltokban, illetve megrendelhetők honlapunkról.

Kongenitális enterovírus-infekció

Ábrahám Rita dr.¹, Meszes Angéla dr.¹, Bakki Judit dr.²,
Gyurkovits Zita dr.², Terhes Gabriella dr.³, Orvos Hajnalka dr.²,
Csoma Zsanett Renáta dr.¹

¹ SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged (Igazgató: Kemény Lajos dr.)

² SZTE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged (Igazgató: Pál Attila dr.)

³ SZTE ÁOK Klinika Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged (Igazgató: Urbán Edit dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Ábrahám Rita dr.

6720 Szeged, Korányi fasor 6.

E-posta: abrrit@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az enterovírus-fertőzések incidenciája az újszülöttek körében igen magas. A fertőzés gyakran aszimptomatikus vagy enyhe tüneteket okoz, ritkábban azonban súlyos, életet veszélyeztető állapot is kialakulhat. Egy korábbi, az Egyesült Államokban készült felmérés szerint non-polio enterovírus az újszülöttek 12,8%-ában volt detektálható, azonban az újszülöttek 79%-a tünetmentes volt. A vírusfertőzést kísérő bőrtünetek nem specifikusak, differenciáldiagnosztikai szempontból számos infekciózus és nem infekciózus kórkép felmerülhet, a magas specificitású PCR-vizsgálat segítségével azonban napjainkban már gyors, megbízható diagnózishoz juthatunk.

KULCSSZAVAK enterovírus-infekció, vesiculosus bőrtünet, PCR-vizsgálat

Esetismertetés

A 38. terhességi hétre, 2950 grammal, Apgar 9-10-10 állapotban, császármetszéssel született újszülöttnél születéskor testszerte, elszórta elhelyezkedő, lencsényi, erythemás udvarral körülvett, kissé haemorrhagiás bennéki vesiculák és felszínesen erodált léziók voltak észlelhetők (1. ábra). Cardiorespiratoricus adaptációja zavartalanul zajlott. Láz, illetve hypotherm állapot nem volt észlelhető, szisztémás tünet nem jelentkezett. Gyulladásos paraméterei a normál tartományban voltak. Az édesanya a perinatalis időszakban panasz- és tü-

netmentes volt. A bőrgyógyászati tünetek alapján elsődlegesen infekciózus eredet gyanúja merült fel, ennek tisztázása céljából mikrobiológiai vizsgálatokat végeztünk. A székletvizsgálat, valamint a hólyagbennékből elvégzett PCR-vizsgálat akut enterovírus-fertőzést igazolt. A CMV, HSV és varicella PCR-vizsgálat negatív volt, a hólyagbennékből baktérium, gomba nem tenyésztett, a hemokultúra-vizsgálat negatív eredménnyel zárult. Tekintettel a bőrléziók felszínes voltára, helyi hámosító és antiszeptikus kezelést alkalmaztunk, mely mellett a hámosodás megindult, a haemorrhagiás pörkök egy része levált. Az újszü-



1. ábra: Testszerte, elszórta jelentkező, lencsényi, erythemás udvarral körülvett, haemorrhagiás bennéki vesiculák és felszínesen erodált léziók



lőtt antivirális kezelésben nem részesült. A születést követő 9. napon az újszülöttnél hányás, táplálási nehezítettség jelentkezett, mely miatt 4 napig hospitalizáció történt; parenterális folyadék- és elektrolitpótlásra került sor. Az ismételt széklet bakteriológiai vizsgálat negatív volt, adeno-, rota-, és Norwalk-vírus antigén nem volt kimutatható. Mindezek alapján a gastrointestinalis tüneteket elsődlegesen az enterovírus-infekció következményének tartottuk. A gastrointestinalis tünetek gyorsan szanálódtek, általános tünetek nem voltak észlelhetők, az újszülött fejlődése, gyarapodása zavartalan volt. Az újszülött 3 hetes korában a bőrtünetek recidiváltak, gastrointestinalis és egyéb szervi eltérés nélkül, így a lokális kezelés mellett egyéb szupportív terápiára nem volt szükség. A jelentkező klinikai tünetek morfológiája és a negatív családi anamnézis alapján nem merült fel hólyagképződéssel járó genodermatosis fennállásának lehetősége; punch biopszia nem történt, a gyermeket azonban szorosan obszerváltuk. 7 hetes korban a hólyagbennékből történt kontroll PCR-vizsgálat eredménye negatív volt. A bőrtünetek a születést követő 11. hétre teljes egészében szanálódtek, ismételt recidíva jelentkezését nem észleltük a kontroll vizsgálatok során.

Enterovírus-infekció

Az enterovírusok a *Picornaviridae* családjába tartozó, egyszálú RNS-t tartalmazó vírusok, melyeknek ma már több mint 90 szerotípusa ismert. Affinitásuk az újszülött szövetekhez nagy, az általuk okozott infekciók incidenciája az újszülöttek körében igen magas. Egy korábbi, az Egyesült Államokban készült felmérés szerint non-polio enterovírus az

újszülöttek 12,8%-ban volt detektálható, azonban az újszülöttek 79%-a tünetmentes volt. Az aktiváció elsősorban a szülőcsatornán való áthaladáskor, közvetlen kontaktus, vér, testváladék által történik; az intrauterin transzmisszió ritkább. A fertőzés gyakran aszimptomatikus vagy enyhe tüneteket okoz, ritkábban azonban súlyos, életet veszélyeztető állapot (pneumonitis, myositis, pericarditis, meningoencephalitis, hepatitis, coagulopathia) is kialakulhat. A fertőzést kísérhetik bőrtünetek is, maculopapulosus, vesiculopapulosus exanthema, bullosus, olykor erozív, ulceratív bőrléziók formájában. A fertőzés diagnosztikájának megállapítására napjainkban a leggyakrabban alkalmazott módszer a PCR-technika, melyhez a mintavétel a bőrléziókból, székletből, vérből, cerebrospinalis folyadékból egyaránt történhet. Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos az enterovírus fertőzés más virális és bakteriális infekcióktól (HSV, CMV, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae*), mechanobullosus betegségektől (epidermolysis bullosa), valamint egyéb szisztémás megbetegedésektől (lupus erythematosus) való elkülönítése, mely a terápia megválasztásának szempontjából is kulcsfontosságú.

Esetünk jól reprezentálja, hogy az újszülötteknél előforduló, gyakran krónikusan fennálló maculo-, vesiculopapulosus bőrléziók hátterében az enterovírus-infekció lehetőségére is gondolni kell. A magas specificitású PCR vizsgálat segítségével napjainkban már gyors, megbízható diagnózishoz juthatunk.

Köszönetnyilvánítás: Dr. habil. Csoma Zsanett Renáta PhD a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János kutatási ösztöndíjában részesül (2015–2018).

Summary

Congenital enteroviral infection

Rita Ábrahám M.D. - Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Hungary

The incidence of enteroviral infections in neonates is high. The infection is often asymptomatic or causes merely mild symptoms, though severe, life-threatening conditions may rarely develop. The skin manifestations accompanying the infection are non-specific, and various infectious and non-infectious disorders must be considered in the differential diagnosis. Use of the highly specific PCR technique facilitates a rapid and reliable diagnosis.

Irodalom

1. Tebruegge M, Curtis N. Enterovirus infections in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:222-227.
2. Jenista J, Powell K, Menegus M. Epidemiology of neonatal enterovirus infection. *J Pediatr*. 1984; 104(5):685-690.
3. Muehlenbachs A, Bhatnagar J, Zaki SR. Tissue tropism, pathology and pathogenesis of enterovirus infection. *J Pathol*. 2014; 235(2): 217-228.
4. Cilla A, Megias G, Suarez J, Ojeda E, Cabrerizo M, Arnez J. Human parechovirus and enterovirus in neonates: Distinct infections with overlapping features. *Early Hum Dev*. 2015; 91(8):475-478.
5. Cabrerizo M, Trallero G, Pena MJ, et al. Comparison of epidemiology and clinical characteristics of infections by human parechovirus vs. those by enterovirus during the first month of life. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(11): 1511-1516.

Útravaló tudnivaló

- A kongenitális enterovírus-fertőzést kísérő bőrtünetek nem specifikusak.
- Differenciáldiagnosztikai szempontból számos virális és bakteriális infekció (HSV, CMV, Varicella, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus Influenzae*), mechanobullusos kórképek (epidermolysis bullosa), valamint szisztémás megbetegedések (lupus erythematosus) merülnek fel.
- A modern, molekuláris biológiai vizsgálómódszerek jelentős segítséget nyújtanak a pontos diagnózis felállításában.

Tesztkérdések**1. Mi igaz az enterovírus fertőzésekkel kapcsolatban?**

- a) Az enterovírusok a Herpesviridae családba tartozó DNS vírusok.
- b) Az akviráció elsősorban az intrauterin élet során, transzplacentárisan történik.
- c) Az akviráció kizárólag közvetlen kontaktus által lehetséges.
- d) A fertőzés gyakran aszimptomatikus, vagy enyhe tüneteket okoz, ritkábban azonban súlyos, életet veszélyeztető állapot is kialakulhat.
- e) A fertőzést kísérő bőrtünetek specifikusak.

2. Mi igaz az enterovírus infekció kezelésére, diagnosztikájára?

- a) A fertőzés diagnózisának felállítására a PCR-technika nem alkalmas.
- b) A szerológiai vizsgálat kizárólagosan vérből történhet.
- c) A bőrtünetek kezelésére a lokális kortikoszteroid terápia az elsődlegesen választandó.
- d) Az infekció kezelése minden esetben szisztémás kezelést igényel.
- e) A lokális kezelésben fontos a megfelelő hámosító és antiszeptikus kezelés megválasztása.

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



A Milumil HA tápszerek bizonyítottan segítik az orális tolerancia kialakulását*



*Tang, M., et al. Hypo-antigenic and immune modulatory properties of a partially hydrolyzed cow's milk formula supplemented with prebiotic oligosaccharides EAACI, 2014 (Abstract number 1929).



Az epesavszintézis veleszületett zavarai

Congenital deficiencies of bile acid synthesis

Szabó Dolóresz dr., Dezsőfi Antal dr.

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

E-posta: dezsofi.antal@med.semmelweis-univ.hu

Az epesavak számos fontos funkcióval bírnak az emberi szervezetben. A koleszterin eliminálása a szervezetből főként az epesav szintézisének keresztül történik. Az epesavak jelentik a fő hajtóerőt az epe szintéziséhez és kiválasztásához, így az endogén és exogén toxikus metabolitok (pl. bilirubin, xenobiotikumok, gyógyszerészarmazékok) biliaris traktuson keresztüli kiválasztásában is jelentős szerepet játszanak. Továbbá a bélrendszerbe jutva detergensként a zsírok és zsírban oldódó vitaminok felszívódásához is nélkülözhetetlenek.

Az epesavak többszörös enzimatis lépéseken keresztül szintetizálódnak a májban. Az epesavszintézis (ESZ) veleszületett zavarai toxikus intermediér metabolitok felhalmozódásához vezetnek, melyek súlyosan károsíthatják a májat. Az autoszomális recesszív módon öröklődő szintéziszavar kezeletlen esetben súlyos, progresszív májbetegséget okoz.

Az ESZ-zavar prevalenciája 1-9/1000 000.

Az ESZ és metabolizmus zavarai *primer* és *szekunder* csoportba sorolhatók.

A jelenleg ismert ESZ-ben szerepet játszó primer enzimdefektusok közül Európában a 3β -hidroxid Δ 5-C27-szteroid-dehidrogenáz (3β -HSD) (*HSD3B7* gén) és a Δ 4-3-oxoszteroid-5 β -reduktáz (Δ 4-3-oxoR) (*AKR1D1* gén) meghibásodása a leggyakoribb.

A szekunder zavarok közé tartozik például a peroxiszomális betegségek csoportjába sorolt Zellweger-szindróma, melyben az ESZ is károsodhat.

Ezek az enzimdefektusok nemcsak májkárosodást eredményeznek az epesav prekursorok felhalmozódása révén, hanem a kanalikuláris epesav-szekréció csökkenésével az epeelfolyás is csökken.

A 3β -HSD és Δ 4-3-oxoR, a két leggyakoribb ESZ-zavar már újszülött/csecsemő- vagy gyermekkorban (ritkán fiatal felnőttkorban) hepatomegáliát (esetenként splenomegáliát is), enyhe

steatorrhoeát és a zsírban oldódó vitaminok hiányát okozza. A rutin laboratóriumi vizsgálatok során emelkedett transzamináz-értékeket (GOT, GPT), direkt hyperbilirubinaemiát tapasztalunk többnyire normál γ -glutamil-transzferáz- (GGT) szint mellett, azonban Δ 4-3-oxoR-deficienciához emelkedett GGT-szint is társulhat. Fontos kiemelni, hogy az ESZ-zavarokban nem észlelünk viszketést, ellentétben más cholestasissal járó megbetegedésekkel.

Az *AKR1D1* gén mutációja esetén többnyire már újszülött- vagy csecsemőkorban induló *tünetekre* számíthatunk, mely kezelés nélkül gyorsan cirrhosisba, krónikus májelégtelenségbe progrediálhat.

A *diagnózis* a vizelet vagy szérum tömegspektroszkópos (LSI-MS: folyadék alapú másodlagos ion tömegspektrometria / GC-MS: gázkromatográfiatömegspektroszkópia) vizsgálata alapján felállítható. A szintéziszavar miatt a primer epesavak (cholsav, chendodeoxycholsav) csökkent szintjét vagy hiányát észleljük az MS-analízis során, míg a szterolok és köztes metabolitok (a szintéziszavar szintjének megfelelően) mennyiségének aránya növekszik. Mivel a tömegspektrometriás analízis speciális laboratóriumi háttérrel igénylő eljárás, ESZ-zavar gyanúja esetén szűrő jellegű vizsgálatként a szérum primer és szekunder epesavak meghatározása standard laboratóriumi módszerrel segítségünkre lehet a diagnózis felállításában, azonban ezzel a módszerrel a köztes metabolitok mérésére nincs lehetőség. Egyes centrumokban genetikai vizsgálatra is lehetőség van.

Amennyiben májbiopszia elvégzésére kerül sor, a szövettani feldolgozása során specifikus, kizárólagosan ESZ-zavarra utaló eltérés nem látunk, óriássejtes hepatitist, cholestasis, fibrosis jelei mutatkozhatnak.

Az ESZ zavarok *terápiájának* célja az epeelfolyás helyreállítása, a hepatotoxicus epesav-prekursorok szintézisének gátlása és a malabsorptio (lipidek, zsírban oldódó vitaminok felszívódása) csökkentése. A kezelésben a primer epesavak alkalmazása jön szóba. A cholsav (javasolt adagolás: 10–15 mg/ttkg/nap) terápia mellett a laboratóriumi paraméterek, szövettani kép javulására számíthatunk. A terápia hatástalansága esetén májtranszplantáció válhat szükségessé. A kezelés hatékony-

ságát MS vizsgálattal követhetjük, hiszen sikeres terápia mellett a toxikus metabolitok csökkenését vagy teljes eliminációját láthatjuk, emellett normál szérumszintet detektálhatunk.

A kezelésben szóba jöhet a chenodeoxycholsav alkalmazása is, azonban ez hepatotoxikus lehet, illetve nem javasolt terhességben.

Differenciáldiagnosztikai szempontból nehézséget jelenthet az ESZ-zavarok progresszív familiáris intrahepatikus cholestasis (PFIC) 1-es és 2-es típusától való elkülönítése, hiszen mind PFIC1- és PFIC2-ben hasonló rutin laboratóriumi eltéréseket

észlelünk (direkt hyperbilirubinemia, normál GGT-szint). A viszketés hiánya az ESZ-zavarokban segíthet a két betegségcsoport elkülönítésében, de a pontos diagnózis felállításához MS-vizsgálat elvégzése szükséges.

Irodalom

1. Heubi JE, Setchell KD, Bove KE. Inborn errors of bile acid metabolism. *Semin Liver Dis.* 2007 Aug;27(3):282-94.
2. Jahnel J, Zöhrer E, D'Antiga L. Prevalence of two inborn errors of primary bile acid synthesis in Europe: results of an ESPGHAN survey. *ESPGHAN 48th Annual Meeting 2015, Hepatology PA-H-0082, Poszter*



Az első engedélyezett gyógyszer az epesavszintézis primer, veleszületett zavarának kezelésére

Rövidített alkalmazási előírás

A gyógyszer alkalmazása előtt kérjük olvassa el a gyógyszer hatályos alkalmazási előírásának teljes szövegét az EMA honlapján: http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001250/WC500150993.pdf

A gyógyszer megnevezése: Orphacol 50 mg kemény kapszula, Orphacol 250 mg kemény kapszula.

Minőségi és mennyiségi összetétel: Orphacol 50 mg: 50 mg kólsav kemény kapszulaként, Orphacol 250 mg: 250 mg kólsav kemény kapszulaként.

Terápiás javallatok: Az Orphacol az epesavszintézis 3 β Hydroxi Δ^5 C₂₇ szteroid-oxidoreduktáz-hiány, vagy a Δ^4 -3-oxosteroid 5 β reduktáz-hiány következtében fellépő primer, veleszületett zavarának kezelésére javallt, 1 hónapos – 18 éves korú csecsemők, gyermekek, serdülők, valamint felnőttek esetén.

Adagolás és alkalmazás: A kezelést tapasztalt gasztroenterológusnak/hepatológusnak, vagy gyermekorvos beteg esetén gyermekgyógyász gasztroenterológusnak hepatológusnak kell elkezdenie és monitoroznia. **Adagolás:** 3 β hidroxi Δ^5 C₂₇ szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy Δ^4 -3-oxosteroid 5 β reduktáz-hiány. A napi adag csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek esetében is 5-15 mg/kg közé esik. A legkisebb adag minden korcsoportban 50 mg, és az adagot 50 mg-os lépésekben lehet módosítani. Felnőttek esetében a napi adag nem haladhatja meg az 500 mg-ot. Amennyiben naponta egynél több kapszulát kell bevenni, akkor az adag elosztható.

Az alkalmazás módja: Az Orphacol kapszulát étkezés közben, reggel és/vagy este kell bevenni. A kapszulát vízzel, egészben, szétrágás nélkül kell lenyelni. A kapszula lenyelésére képtelen csecsemők és gyermekek esetén a kapszula szétnyitható, és a tartalma csecsemőtápszerhez vagy gyümölcslethez adható. **Ellenjavallatok:** A kólsavval vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. Fenobarbitál és kólsav egyidejű alkalmazása. **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** *Familiaris hypertriglyceridemia* – Az ilyen betegek esetében a kólsav adagját a leirtaknak megfelelően kell meghatározni és módosítani, de a felnőtt betegeknek meghatározott 500 mg-os napi maximumnál jelentősen nagyobb adag lehet szükséges. *Galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz-felszívódási zavarban* a készítmény nem szedhető. A kólsavval végzett kezelést le kell állítani, ha a prothrombin idővel mért hepatocelluláris funkció nem javul a kólsavkezelés megkezdésétől számított 3 hónapon belül. Egyidejűleg a vizeletben mérhető összes epesavszint csökkenését is észlelni kell. A kezelést hamarabb abba kell hagyni, amennyiben a súlyos májelégtelenség egyértelmű jelei tapasztalhatók. **Gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók:** fenobarbitál, ciklosporin, epesavkötők és bizonyos antacidák. **Terhesség:** Különösen fontos, hogy a terhes nők terhességük alatt is folytassák a kezelést. **Szoptatás:** Az Orphacol szoptatás alatt is alkalmazható.

Nemkívánatos hatások: hasmenés, transzaminázok szintjének emelkedése, epekövesség, viszketés (ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága nem ismert). Az egyéb nemkívánatos hatásokat illetően kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást. **Árinformáció:** Orphacol 50 mg; 30 kemény kapszula: 890.000 Ft, Orphacol 250 mg; 30 kemény kapszula: 3.205.000 Ft. **A gyógyszer általános besorolása rendelkezésre álló adatok alapján:** Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. **A forgalomba hozatali engedély száma(i):** EU/1/13/870/001 (Orphacol 50 mg; 30 kemény kapszula), EU/1/13/870/004 (Orphacol 250 mg; 30 kemény kapszula) **A forgalomba hozatali engedély jogosultjának neve és címe:** Laboratoires CTRS 63, rue de l'Est F-92100 Boulogne-Billancourt, FR. Az alkalmazási előírás dátuma: 2014. október

Ez a rövidített alkalmazási előírás az Európai Gyógyszerügynökség által 2014. októberében jóváhagyott alkalmazási előírás alapján 2016. januárjában készült. További információért forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához (lásd fentebb) vagy a termék magyarországi forgalmazójához: Pharmacenter Hungary Kft., 1114 Budapest, Bartók Béla út 15/A., Telefon: 209-5927, Fax: 209-0060

Nemkívánatos hatásokat, mellékhatásokat kérjük jelentse az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet részére az alábbi elérhetőségek egyikén: E-mail: adr.box@ogyei.gov.hu, Fax: +36-1-886-9472, Levelezési cím: 1372 Budapest, Pf. 450. vagy a magyarországi forgalmazó számára a framakovigilancia szolgáltatást biztosító RAD-MED-PHARMA Kft. részére: 1119 Budapest, Andor u. 24. C. fszt. 7.;

E-mail: radmedpharma@radmedpharma.hu, Fax: +36-1-208-16-25; Mobil: +36-30-921-9216

PHARMA CENTER





tektív fehérje, melynek antioxidáns, chaperon, antiapoptotikus és angiogenezist serkentő hatása egyaránt ismert.

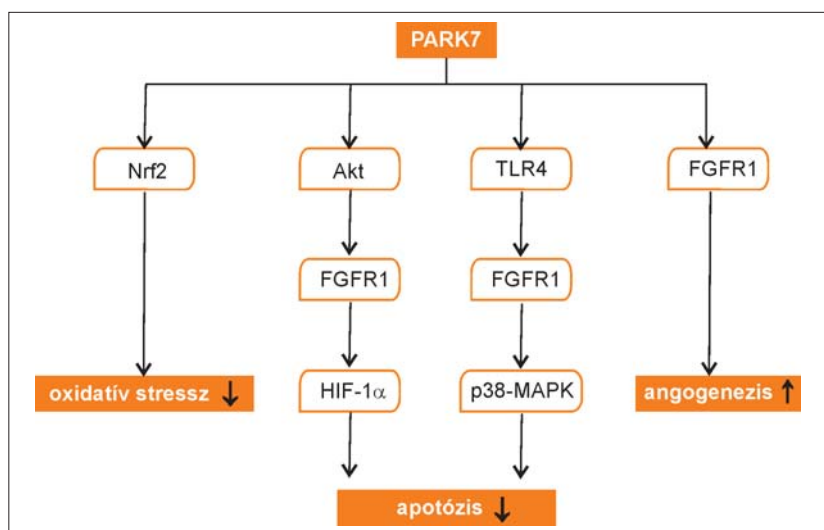
Antioxidáns szerepét igazolja az a megfigyelés, mely szerint a PARK7 hiányos neuroblastoma sejtek érzékenyebben reagálnak a hidrogén-peroxid (H_2O_2) indukálta sejthalálra, mint a működő PARK7-et expresszáló sejtek (10). A PARK7-peroxidáz aktivitása révén ugyanis közvetlenül részt vesz a reaktív oxigéngyökök eliminálásában, ezáltal az oxidatív stressz mérséklésében (11). Direkt antioxidáns hatása mellett ugyanakkor stabilizálja a további antioxidáns hatású gének (pl. glutation-peroxidáz, glutation-reduktáz és hemoxigenáz-1) expresszióját reguláló nukleáris faktor (eritroid-eredetű 2) -szerű (Nrf) 2 transzkripciós faktort (12), valamint szabályozza az oxidatív stresszel szemben szenzormolekulaként működő H_2O_2 -szenzitív fehérjék (az uncoupling protein 4 és 5) termelődését (13).

Más chaperonokhoz hasonlóan a PARK7 elősegíti újonnan képződő fehérjék megfelelő háromdimenziós struktúrájának kialakulását, hozzájárul a sérült fehérjék újrarahajtogatódásához, és gátolja aggregációjukat. Leírták, hogy oxidatív stressz által indukált redox-szenzitív chaperonként a PARK7 gátolja az alfa-szinuklein fibrillumok képződését, mutációja pedig azok aggregációjához vezet, mely hozzájárul a Parkinson-kór kialakulásához (14). U2OS humán osteosarcoma stoma és NIH3T3 egérembrío fibroblast sejtvonalakon kimutatták, hogy a PARK7 a protein-kináz-B (Akt) pozitív modulátoraként az Akt/mammalian target of rapamycin (mTOR) út vonal aktivációján keresztül stabilizálja a hypoxia indukálta faktor (HIF)-1 α -t. Ugyanakkor a PARK7 hiánya csökkentette a különböző HIF-1 α által regulált gének expresszióját hypoxiás körülmények között, amely arra utal, hogy a PARK7 védő hatású a hypoxia indukálta sejthalállal szemben (15).

A PARK7 antiapoptotikus hatását humán embrionális (HEK293) és felnőtt (HK-2) veséből származó tubularis epithel sejtvonalakon vizsgálták. Kimutatták, hogy a PARK7 gátolja a mitogénaktivált protein (MAP) kináz-kináz-kináz-1 (MEKK1) – MAP kináz kináz 4 (MKK4) – c-Jun N-terminális kináz (JNK1) – apoptózis szignál regulált kináz 1 (ASK1) – p38 mitogén-aktivált protein-kináz (MAPK) út vonalat, és ezáltal védi a sejteket a H_2O_2 indukálta apoptózissal szemben (16, 17).

Primer egér astrocytákon kimutatták, hogy a PARK7 hiánya deprimálja a lipopoliszacharid (LPS)-aktivált toll-szerű receptor (TLR)4–ASK1–p38 MAPK kaskád, ami az indukálható nitrogén-monoxid- (NO) szintáz (iNOS) aktiválásán keresztül fokozott NO-termelődéshez és végül sejthalálhoz vezethet (18).

A PARK7 angiogenezisre gyakorolt hatását a csonttörés rágcsáló modelljében írták le. Kimutatták, hogy a PARK7 aktiválja a mesenchymalis őssejtek osteoblasttá történő differenciációját, valamint a fibroblast növekedési faktor receptor 1 (FGFR1) szignál út vonalon keresztül serkenti az angiogenezist, így összességében a csontregenerálódás irányába hat (19). A PARK7 fő funkcióit az 1. ábrán foglaljuk össze.



1. ábra: A PARK7 fő funkciói (rövidítések magyarázata a szövegben)

Köszönetnyilvánítás:

A közlemény az OTKA K116928, K108688, K105530, K112629, PD105361, NN114607 és az LP2001-008/2015 pályázatok támogatásával valósult meg.

Summary

Importance and function of the Parkinson's disease 7 molecule

Sziksz E, Lippai R et al.; Semmelweis University Faculty Of Medicine, I. Department of Pediatrics

Parkinson's disease 7 (PARK7) is a multifunctional molecule belonging to the PARK protein family, which role was described in several neurodegenerative diseases and tumours. Recently due to its beneficial effects it came into focus



regarding to other disorders as well. PARK7 is a cytoprotective molecule with known antioxidant, chaperone, anti-apoptotic and angiogenic functions. The aim of our present article is to briefly summarize the role of PARK7 in different diseases and to review its main functions.

KEYWORDS PARK7, cytoprotective, antioxidant, chaperone, anti-apoptotic

Irodalom

- Bonifati V, Rizzu P, van Baren MJ, Schaap O, Breedveld GJ, Krieger E, Dekker MC, Squitieri F, Ibanez P, Joosse M, van Dongen JW, Vanacore N, van Swieten JC, Brice A, Meco G, van Duijn CM, Oostra BA, Heutink P. Mutations in the DJ-1 gene associated with autosomal recessive early-onset parkinsonism. *Science*. 2003; 299(5604):256-9.
- Wang ZQ1, Zhou HY, Chen SD. The role of DJ-1 in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Neurosci Bull*. 2006; 22(4):232-4.
- Kahle PJ, Waak J, Gasser T. DJ-1 and prevention of oxidative stress in Parkinson's disease and other age-related disorders. *Free Radic Biol Med*. 2009; 47(10):1354-61.
- Cao J, Lou S, Ying M, Yang B. DJ-1 as a human oncogene and potential therapeutic target. *Biochem Pharmacol*. 2015; 93(3):241-50.
- Inberg A, Linal M. Protection of pancreatic beta-cells from various stress conditions is mediated by DJ-1. *J Biol Chem*. 2010; 285(33):25686-98.
- Dongworth RK, Mukherjee UA, Hall AR, Astin R, Ong SB, Yao Z, Dyson A, Szabadkai G, Davidson SM, Yellon DM, Hausenloy DJ. DJ-1 protects against cell death following acute cardiac ischemia-reperfusion injury. *Cell Death Dis*. 2014; 5:e1082.
- Vörös P, Sziksz E, Himer L, Onody A, Pap D, Frivolt K, Szebeni B, Lippai R, Györfy H, Fekete A, Brandt F, Molnár K, Veres G, Arató A, Tulassay T, Vannay A. Expression of PARK7 is increased in celiac disease. *Virchows Arch*. 2013; 463(3):401-8.
- Jiang P, Siggers JL, Ngai HH, Sit WH, Sangild PT, Wan JM. The small intestine proteome is changed in preterm pigs developing necrotizing enterocolitis in response to formula feeding. *J Nutr*. 2008; 138(10):1895-901.
- Cheng YT, Ho CY, Jhang JJ, Lu CC, Yen GC. DJ-1 plays an important role in caffeic acid-mediated protection of the gastrointestinal mucosa against ketoprofen-induced oxidative damage. *J Nutr Biochem*. 2014; 25(10):1045-57.
- Taira T, Saito Y, Niki T, Iguchi-Ariga SM, Takahashi K, Ariga H. DJ-1 has a role in antioxidative stress to prevent cell death. *EMBO Rep*. 2004; 5(2):213-8.
- Inberg A, Linal M. Protection of pancreatic beta-cells from various stress conditions is mediated by DJ-1. *J Biol Chem*. 2010; 285(33):25686-98.
- Tan EK, Skipper LM. Pathogenic mutations in Parkinson disease. *Hum Mutat*. 2007; 28(7):641-53.
- Clements CM1, McNally RS, Conti BJ, Mak TW, Ting JP. DJ-1, a cancer- and Parkinson's disease-associated protein, stabilizes the antioxidant transcriptional master regulator Nrf2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006; 103(41):15091-6.
- Guzman JN1, Sanchez-Padilla J, Wokosin D, Kondapalli J, Ilijic E, Schumacker PT, Surmeier DJ. Oxidant stress evoked by pacemaking in dopaminergic neurons is attenuated by DJ-1. *Nature*. 2010; 468(7324):696-700.
- Zhou W, Zhu M, Wilson MA, Petsko GA, Fink AL. The oxidation state of DJ-1 regulates its chaperone activity toward alpha-synuclein. *J Mol Biol*. 2006; 356(4):1036-48.
- Vasseur S, Afzal S, Tardivel-Lacombe J, Park DS, Iovanna JL, Mak TW. DJ-1/PARK7 is an important mediator of hypoxia-induced cellular responses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106(4):1111-6.
- Mo JS, Jung J, Yoon JH, Hong JA, Kim MY, Ann EJ, Seo MS, Choi YH, Park HS. DJ-1 modulates the p38 mitogen-activated protein kinase pathway through physical interaction with apoptosis signal-regulating kinase 1. *J Cell Biochem*. 2010; 110(1):229-37.
- Eltoweissy M, Müller GA, Bibi A, Nguye PV, Dihazi GH, Müller CA, Dihazi H. Proteomics analysis identifies PARK7 as an important player for renal cell resistance and survival under oxidative stress. *Mol Biosyst*. 2011; 7(4):1277-88.
- Waak J, Weber SS, Waldenmaier A, Görner K, Alunni-Fabbroni M, Schell H, Vogt-Weisenhorn D, Pham TT, Reumers V, Baekelandt V, Wurst W, Kahle PJ. Regulation of astrocyte inflammatory responses by the Parkinson's disease-associated gene DJ-1. *FASEB J*. 2009; 23(8):2478-89.
- Kim JM, Shin HI, Cha SS, Lee CS, Hong BS, Lim S, Jang HJ, Kim J, Yang YR, Kim YH, Yun S, Rijal G, Lee-Kwon W, Seo JK, Cho YS, Ryu SH, Hur EM, Suh PG. DJ-1 promotes angiogenesis and osteogenesis by activating FGF receptor-1 signaling. *Nat Commun*. 2012; 3:1296.

Útravaló tudnivaló

- A PARK7 egy erősen konzervált, multifunkcionális molekula, melynek szerepét elsősorban neurodegeneratív és tumoros kórképek kapcsán vizsgálták.
- Antioxidáns, chaperon, antiapoptotikus, sejtproliferatív és angiogenezist serkítő funkciója egyaránt ismert.
- Protektív hatásainak köszönhetően a jövőben számos betegség kapcsán kutatási célpont lehet, illetve felmerül potenciális terápiás jelentősége is.

Tesztkérdések

1. Az alábbiak közül melyik állítás nem igaz a PARK7-re vonatkozóan? (Csak egy helyes megoldás található a válaszok között.)

- A PARK7 egy redox-szenzitív chaperon.
- A PARK7 fokozza a sejtek apoptózisát hypoxiás körülmények között.

- A PARK7 az Nrf2 regulációja révén is kifejezheti antioxidáns hatását.
- A PARK7 fokozhatja az angiogenezist.
- A PARK7 a HIF-1 α pozitív regulátoraként védhet a hypoxiás károsodással szemben.

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



Az „utolsó gyanúsított”: veleszületett anyagcsere-betegség a kritikus állapotú betegben

The „last suspect”: inborn errors of metabolism in children with acut deterioration

Zsidegh Petra dr.

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

E-posta: zsidegh.petra@med.semmelweis-univ.hu

A veleszületett anyagcsere-betegségekben az érintett anyagcsereút valamelyik enzimének teljes hiánya esetén anyagcserekrízis a táplálás megkezdését követően már újszülött korban felléphet. Az enzim részleges hiánya mellett provokáló faktorok okozhatnak metabolikus dekompenzációt bármely életkorban. Az anyagcserekrízis korai felismerése és a szükséges beavatkozások azonnali végrehajtása a betegség kimenetele szempontjából döntő jelentőségű.

Az öröklődő metabolikus betegségben szenvedő gyermekek jelentős hányada hordozza tehát annak kockázatát, hogy az anyagcsere instabilitása miatt súlyos állapotba kerülhet. Anyagcsere krízis kialakulásának kockázata azoknál a betegeknek magasabb, akiknek a betegsége jellemzően akut intoxikáció képében manifesztálódik.

Újszülöttekben a metabolikus dekompenzáció első tünetei nem specifikusak, könnyen összetéveszthetők egyéb gyakori neonatológiai kórképek tüneteivel. Az újszülött nincs jól, nehezen táplálható, letargia, hányás, abnormális légzés, hypotonia, convulsio jelentkezhetnek. A szénhidrát-, fehérje- és zsíryanagcsere zavarai – ezeket nevezzük összefoglaló néven az intermediér anyagcsere zavarainak – újszülöttkorban típusosan rövid tünetmentes periódus után, a második életnaptól kezdődően manifesztálódnak („mérgezéses típus”). Egyedül hyperammonaemia jelentkezhet korán, akár már az első életnapon. Az újszülött állapota általában gyorsan romlik a normális rutin vizsgálati eredmények és antibiotikus terápia ellenére. A laboratóriumi eltérések jellemzően infekcióra utalnak, a lumbális, mellkasröntgen és koponya-ultrahangvizsgálatok érdemi eltérést nem mutatnak. A veleszületett anyagcsere-betegségeket szokták emiatt „csendes gyilkosként” is emlegetni. A családban említhetnek korábban elvesztett – hasonlóan szepszis vagy SIDS klinikai jeleit mutató – testvért vagy ismeretlen eredetű progresszív idegrendszeri betegséget, többszöri vetélést, HELLP szindrómát más családtagoknál. Vérrokon házasság esetén a recesszív betegségek előfordulásának valószínűsége nagyobb.

Ilyenkor nem gondolunk elég gyakran anyagcsere-betegségekre, vagy ha gondolunk is, általában az utolsó a vizsgálandó etiológiai tényezők sorában. Ezt a benyomást erősíti a veleszületett anyagcsere-betegségek ritkasága, mivel előfordulhat, hogy valaki a karrierje során egyelten ornitin-transzkarbamiláz-hiányos beteggel sem találkozik (1:70 000), ami egyébként a leggyakoribb ureaciklus zavar. Ugyanakkor az anyagcsere-betegségeket összességében tekintve minden 1000-dik baba érintett lehet, ami mégiscsak fontossá teszi ezen kórképek általános orvosi ismeretét.

Ahogy korábban említettem, a már diagnosztizált és kezelt betegeknek is felléphet akutan dekompenzáció. Ennek hátterében külső és belső trigger folyamatok állhatnak. Az endogén okok (pl. hányás, éhezés, infekció, láz vagy baleset/sebészeti beavatkozás) mind katabolizmushoz vezető események. Az exogén faktorok között a diétahiba (pl. az aminosav- és fehérjeanyagcsere-zavarokban magas fehérjebevitel, zsírsavoxidációs-zavarokban sok zsír fogyasztása), toxikus tápanyagokkal való expozíció (pl. galactosaemiában tejtermékek fogyasztása), gyógyszerek használata (pl. valproát expozíciója mitokondriális betegségekben vagy citokróom-P450 indukciója porphyriában) és az extrém fizikai terhelés (zsírsavoxidációs-zavarok, glycolysis zavarai, izom-glycogenesisok, légzési lánc betegségek) említendőek. Az újszülöttkor után általában rekurrens hányás, fokális idegrendszeri tünetek és egyéb típusos szervi manifesztációk nélkül jelentkező encephalopathia a jellemző tünet, mely felléphet kisded-, gyermek-, ifjú-, sőt felnőttkorban is. A tünetek hirtelen kezdődnek, majd a betegek vagy spontán javulnak, vagy állapotuk olyan mértékben romolhat, hogy intenzív ellátásuk válhat szükségessé. A betegségek diagnosztikáját nehezíti, hogy anyagcsere-eltérést csak a kóros epizód alatt vett mintából lehet kimutatni. Fontos a metabolikus dekompenzációt kiváltó ok azonosítása és megfelelő kezelése.

A klinikum szempontjából hasznos csoportosítás

A többszáz, már azonosított veleszületett anyagcsere-betegségnek még a nevét is lehetetlen megjegyezni. Hagyományosan az érintett anyagcsereút alapján csoportosítjuk őket, mint például aminosav- és fehérjeanyagcsere-zavarok, szénhidrát-



1. táblázat: Anyagcsere-betegségek felosztásának szempontjai

Patomechanizmus	Intoxikáció képében jelentkező anyagcsere-zavarok	Energiametabolizmus zavarai	Komplex molekulákat érintő zavarok
Tünetek kialakulása	postnatalis	praenatalis	praenatalis/postnatalis
Tünetek első jelentkezése	megszületéskor tünetmentes 24-72 óra után, vagy bármely életkorban katabolikus állapotban	születéskor már dysmaturitas/koraszülöttség/dysmorphia	születéskor/ csecsemőkorban/ kisgyermekkorban
Klinikai abnormalitás	„nem specifikus”: letargia, táplálási nehezítettség, hányás, légzészavar, hypotonia, convulsio, Reye-szindróma	multiszisztémás tünetek (máj, szív, központi idegrendszer, harántcsíkolt izom, vese érintettsége)	dysmorphia, organomegalia, progresszív fejlődési zavar
Laboratóriumi jellemzők	hypoglykaemia, hyperammonaemia, acidosis, ketosis, hyperlactataemia	hypoglykaemia, hyperlactataemia	érintett szervek funkciózavara
Lefolyás	akut metabolikus dekompenzáció, rapid állapotromlás	krónikus progresszív	krónikus progresszív
Példa	intermedier anyagcsere zavarai	glycogenosisok, mitokondriális betegségek	MPS, lysosomalis tárolási betegségek, peroxisomalis zavarok

anyagcsere-zavarok, zsírsavoxidációs-zavarok. A klinikai megjelenés alapján azonban a betegségek három nagy csoportra oszthatók (1. táblázat). Ez a csoportosítás a „klinikai szűrésére” alkalmas, praktikus megközelítést tesz lehetővé minden orvos számára:

1. intoxikáció vagy encephalopathia képében jelentkező anyagcsere-zavarok,
2. az energiametabolizmus zavarai,
3. komplex molekulákat érintő zavarok.

Intoxikáció vagy encephalopathia képében jelentkező anyagcsere-zavarok

Egy enzimatisz blokk miatt felszaporodó toxikus metabolit, valamilyen esszenciális végtermék hiánya vagy zavart transzportfolyamat mérgezést imitáló, encephalopathiához hasonló tünetegyüttest okozhat. A klinikai képre tünetmentes időszakot követő hirtelen állapotromlás jellemző. Az akut mérgezés tünetei a hányás, bágyadtság, convulsio, májelégtelenség és a coma. A mérgezéses tüneteket típusosan neurológiai tünetek is kísérik: izomhypotonia, opisthotonus, tremor, myoclonusok, ataxia. Jellemző laboratóriumi eltérés a hypoglykaemia, hyperammonaemia, metabolikus acidosis, emelkedett laktátszint és májfunkciós zavar. Ebbe a csoportba tartoznak a köztes anyagcsere öröklődő zavarai: az aminosavanyagcsere-zavarok, organikus aciduriák, ureaciklus-zavarok,

szénhidrát-intoleranciák, zsírsavoxidáció- és ketogenesis zavarai és az akut neuropathiás porphyriák.

Az energiametabolizmus zavarai

Ezekben a kórképekben a nagy energiaforgalmú szervek, az agy, izom, szív, máj, vese és retina ATP-termelése vagy -felhasználása károsodott. A betegek az izom- és/vagy idegrendszer érintettségével is járó multiszisztémás tüneteket produkálnak különböző kombinációkban. A betegség lefolyása sokszor rapidan progresszív. Klinikailag az energiahányból származó tünetek dominálnak: a hypoglykaemia mellett emelkedett laktátszint, intrauterin növekedési retardáció, növekedéskor elmaradás, convulsio, encephalopathia, generalizált hypotonia, cardiomyopathia és ingervezetési zavar, látás/hallás zavar, tubulopathia, hepatopathia, endokrin és vérképzési zavarok, krónikus hasmenés. Ebben a csoportban a glycogenosisok, a glyconeogenesis zavarai, a congenitalis lactacidosisok és a mitokondriális betegségek sorolhatók.

Komplex molekulák szintézisének vagy lebontásának zavarai

A tünetek állandósága, lassú progresszivitása mellett a sejtorganellumokon belül felhalmozódó le-



bontatlan szubsztrátok miatt jellemző a dysmorphia, organomegalia, egyéb morfológiai eltérések és az érintett szövetek funkciójának progresszív károsodása. Itt említendők példaként a mucopolysaccharidosisok, lysosomalis tárolási betegségek és a peroxisomális anyagcsere-zavarok.

Anyagcsere-betegségekre kell gondolni többek között az infekció és a központi idegrendszeri betegségeire:

- minden újszülöttnél, akinél normál terhességet és zavartalan rövid perinatalis adaptációt követően egyéb okkal nem magyarázható hirtelen, progresszív állapotromlás lép fel,
- minden gyermekben, akut állapotromlással és/vagy romló tudattal is járó krízis jelentkezése-

kor, ha hányás, láz vagy éhezés előzi meg a tünetek kialakulását,

- minden gyermekben, akinél hypoglykaemia és acidosis tünetei jelentkeznek.

Ilyenkor a megfelelő diagnosztikus és terápiás lépéseket mihamarabb meg kell tenni a következményes károsodás elkerülése végett.

Irodalom

Blau N: Physician's Guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases, Springer 2014
Zschocke J, Hoffmann G: Vademecum metabolicum, Milupa Metabolics 2011



Van, ami nem várhat!

Enzimpótlás azonnal Lactase rágótablettával

térítési díj: 100 db / 2183 Ft*

- ✓ LAKTÓZINTOLERÁNCIÁBAN
- ✓ 100 DB TÉRÍTÉSI DÍJA 2183 FT*
- ✓ 1 RÁGÓTABLETTA 10 g LAKTÓZ (2 dl TEJ) BONTÁSÁHOZ ELEGENDŐ
- ✓ KÖZGYÓGYELLÁTOTTAKNAK RENDELHETŐ
- ✓ HIGIÉNIKUSAN, BLISZTERBEN CSOMAGOLVA

Hatóanyag: 1 db rágótabletta 34,12 mg laktázt (2000 FCCU) tartalmaz. **Javallat:** laktózintolerancia. **Ellenjavallat:** az alkotórészekkel szembeni gyógyszerérzékenység. **Adagolás:** laktóz tartalmú étkezést megelőzően elrágni. Egy rágótabletta 2 dl teljes tejben lévő laktóz (10 g) feldolgozásához elegendő. **Mellékhatás:** obstipáció, túlérzékenységi reakció.
Gyógyszerkölcsonhatás: Na- és K-ionok jelenléte fokozhatja a laktáz enzim aktivitását, Ca-ionok és nehézfémek in vitro gátolják az enzim aktivitását. **Lactase rágótabletta 100x térítési díj 2183 Ft*** (fogy. ár: 4851 Ft, támogatás 55%: 2668 Ft). További szakmai információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előíratot (222/04/41/08, 2009. okt. 5.), vagy hívja információs irodánkat: Strathmann KG képviselete Telefon: (36-1) 320-2865, email: info@strathmann.hu • Az információ lezárásának időpontja: 2015. február 15.



STRATHMANN

Benignus cephalicus histiocytosis transitoricus hypertriglyceridaemiával

Benign cephalic histiocytosis with transient infantile hypertriglyceridemia

Várszegi Dalma dr.¹, Erhardt Éva dr.²,
Kálmán Endre dr.³, Harangi Ferenc dr.⁴

¹ PTE KK, Bőrgyógyászati Klinika, Pécs
(Igazgató: Gyulai Rolland dr.)

² PTE KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs
(Igazgató: Decsi Tamás dr.)

³ PTE KK, Patológiai Intézet, Pécs
(Igazgató: Tornóczy Tamás dr.)

⁴ Tolna Megyei Balassa János Kórház, Gyermekosztály,
Szekszárd (Főigazgató: Kondákor István dr.)

E-posta: harangi.ferenc@tmkorkorhaz.hu

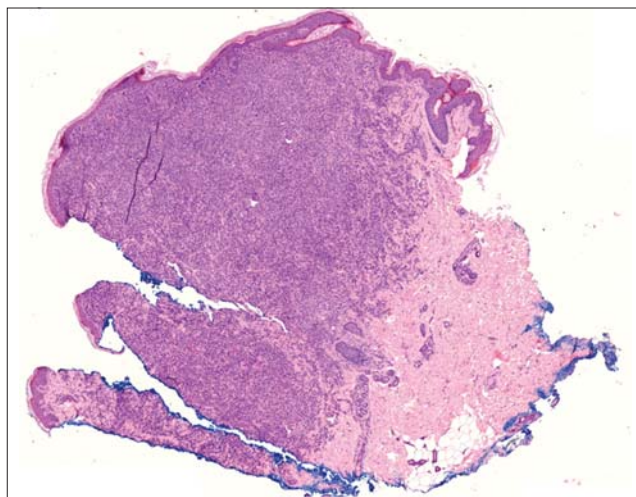
M. Zsolt a mater első graviditásából a 39. gestációs héten placenta elégtelenség miatt sectio caesareával 3260 g-mal született. 4 hónapos korától kezdve észlelték a csecsemő arcán, hajás fejbőrén, nyakán, később törzsén és végtagjain sárgásbarna papulák kialakulását, melyek 4–6 mm nagyságot értek el (1., 2. ábra). Nyálkahártya-érintettség nem állt fenn, enyhe hepatomegálián (3 cm) kívül belső szervi eltérése nem volt, somatotalis statusa korának megfelelő volt. Szemészeti, kardiológiai, hasi UH-vizsgálata negatív eredményt adott, laboratóriumi leletéből az izolált trigliceridszint-emelkedés (3,98 mmol/l) érdemel említést. Az anyagcse-



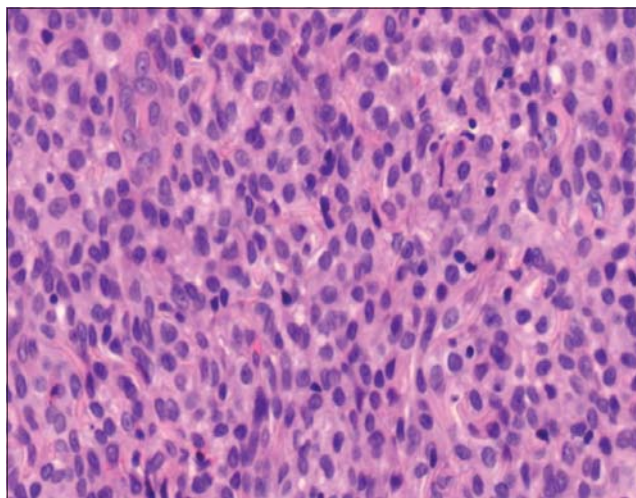
1. ábra: Sárgásbarna papulák az 5 hónapos csecsemő fejbőrén



2. ábra: Sárgásbarna papulák az 5 hónapos csecsemő nyakán és hátán



3. ábra: Az infiltrátum a histiocyták mellett lymphocytákat, mononuclearis és eosinophil sejteket tartalmaz



4. ábra: Az infiltrátum a histiocyták mellett lymphocytákat, mononuclearis és eosinophil sejteket tartalmaz



re-vizsgálatok a dyslipidaemián kívül kóros eltérést nem mutattak, a szülők egészségesek voltak, normális trigliceridszinttel rendelkeztek. A klinikai tünetek alapján urticaria pigmentosa és juvenilis xanthogranuloma (JXG) lehetősége merült fel, a diagnózis tisztázása céljából szövettani vizsgálat történt (3., 4. ábra). A hisztológiai lelet nem szubklasszifikálható cutan non-Langerhans-sejtes histiocytosis állapotát meg. Az ide sorolható entitások közül (benignus cephalicus histiocytosis, multiplex juvenilis xanthogranuloma, generalizált eruptív histiocytosis, progresszív noduláris histiocytosis) leginkább a benignus cephalicus histiocytosis (BCH) volt valószínűsíthető.

A következő félévben a papulák némelyike borsónyi nagyságot ért el, számuk már nem növekedett, valamennyi puhább tapintatú lett; a trigliceridszint csökkent (2,53 mmol/l), egyéves korra normalizálódott (1,4 mmol/l). A genetikai vizsgálati vélemény, figyelembe véve a trigliceridszint spontán normalizálódását, mutációanalízist nem tartott szükségesnek, a beteg nyomon követését javasolta. A továbbiakban a kisgyermeket 3 havonként ellenőrizzük, szükség esetén újabb biopsziát és szövettani vizsgálatot végzünk.

A kórlefolyás és a vizsgálati eredmények alapján a beteg diagnózisa: benignus cephalicus histiocytosis transitoricus triglyceridaemiával.

Benignus cephalicus histiocytosis

A BCH a non-Langerhans-sejtes histiocytosis egyik ritkán előforduló típusa, amit először 1971-ben Gianotti és mtsai (1) írtak le, az angol nyelvű szakirodalomban eddig 55 esetet ismertettek (2, 3). Fiúk körében gyakoribb (1,75:1), a betegség átlagosan 7 hónapos korban kezdődik, sárgásbarna maculák és/vagy papulák megjelenésével, elsősorban a hajas fejbőrre és arcra, ritkábban a törzsre és a végtagokra lokalizálódva. A bőrléziók spontán regrediálnak, a visszahúzódás átlagosan 23 hónapos korban indul, a teljes regresszió 44 hónapos korra várható. A BCH kizárólag a bőrt érinti, nyálkahártya vagy visceralis manifesztáció nem fordul

elő. Más betegséggel való összefüggést nem figyeltek meg, egy-egy esetben inzulindependens diabetezzel, illetve diabetes insipidussal egyidejűleg zajlott (4, 5), hypertriglyceridaemiával való társulást eddig nem írtak le. A BCH kezelés nélkül, spontán gyógyul hiperpigmentált maculák, atrophias hegek hátrahagyásával. A diagnózis a klinikai tünetek alapján felállítható, a szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok megerősítést adhatnak. A hisztológiai képet a dermisben histiocytás infiltráció jellemzi; az immunhisztokémiai vizsgálat a kérdéses sejtpopuláció pozitív festődését mutatja XIII-as faktor, fascin és CD68 esetében, míg CD1, langerin és S100 esetében negatív festődést. A BCH patogenezeise és etiológiája nem ismert. A szerzők abban egyetértenek, hogy a BCH a non-Langerhans-sejtes histiocytosisok széles spektrumába sorolható, és átfedést mutat a JXG-vel, generalizált eruptív histiocytosisal és a xanthomákkal. Kettő esetben megfigyelték a BCH későbbi átalakulását JXG-vé, ami arra utalhat, hogy a BCH a JXG klinikopatológiai variánsa (6, 7) vagy a BCH és a JXG ugyanazon betegség különböző morfológiai megjelenése (8).

Transitoricus hypertriglyceridaemia

Emelkedett plazmatriglicerid- (TG) szint primer hereditár megbetegedés, vagy szekunder okok (obesitas, 2-es típusú diabetes) következtében alakulhat ki. A primer hereditár triglyceridaemia az esetek kevesebb, mint 5%-ában fordul elő, mérsékelt vagy súlyos TG-szint-emelkedéssel jár, ami vagy már csecsemőkorban, vagy kisgyermekkorban normalizálódhat (8, 9). A transitoricus hypertriglyceridaemia hepatomegaliával, mérsékelt transzaminázszint-emelkedéssel, perzisztáló zsírmájjal, májfibrosissal jár együtt. Súlyos esetben atherosclerosis, coronariabetegség és pancreatitis is kialakulhat (10). Típusának meghatározása részletes anyagcsere-vizsgálatokkal, mutációanalízissel történhet. Betegünk emelkedett TG-szintje rövid időn belül normalizálódott, ezért ilyen irányú vizsgálatokat nem végeztünk.

Irodalom

- Gianotti F, Caputo R, Ermacora E: Singular „infantile histiocytosis with cells with intracytoplasmic vermiform particles”. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1971; 78:232-233.
- Jih DM, Salcedo ST, Jaworsky C: Benign cephalic histiocytosis: a case report and review. J Am Acad Dermatol 2002; 47:908-913.
- Patsatsi A, Kyriakou A, Sotiriadis D: Benign cephalic histiocytosis: case report and review of the literature. Pediatr Dermatol 2014; 31:547-550.
- Saez-De-Ocariz M, Lopez-Corella E, Duran-McKinster C et al: benign cephalic histiocytosis preceding the development of insulin-dependent diabetes mellitus. Pediatr Dermatol 2006; 23:101-102.
- Weston WL, Travers SH, Mierau GW et al: Benign cephalic histiocytosis with diabetes insipidus. Pediatr Dermatol 2000; 17:296-298.
- Rodriguez-Jurado R, Duran-McKinster C, Ruiz-Maldonado R: Benign cephalic histiocytosis progressing into juvenile xanthogranuloma: a non-Langerhans cell histiocytosis transforming under the influence of a virus? Am J Dermatopathol 2000; 22:70-74.
- Zelger BG, Zelger B, Steiner H et al: Solitary giant xanthogranuloma and



- benign cephalic histiocytosis-variants of juvenile xantho-granuloma. Br J Dermatol 1995; 133:598-604.
8. Basel-Vanagaite L, Zevit N, Zahav AH et al: Transient infantile hypertriglyceridemia, fatty liver, and hepatic fibrosis caused by mutated GPD1, encoding glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1. Am J Human Genet 2012; 90:49-60.
9. Torkadi PP, Bhute AK, Dhavale UP: A case of hypertriglyceridemia (transient infantile hypertriglyceridemia) with associated hyperglycinemia and carnitine deficiency. Int J Med Sci Public Health 2013; 2:1120-1122.
10. Oh RC, Lanier JB: Management of hypertriglyceridemia. Am Fam Physician 2007; 75:1365-1371.

Útravaló tudnivaló

- A BCH a non-Langerhans-sejtes histiocytosis csoportba tartozó megbetegedés.
- Kizárólag sárgásbarna papulosus bőrtünetekkel jár, nyálkahártya- vagy visceralis érintettség nincsen.
- A diagnózist a klinikai tünetekre alapozzuk, de szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokkal azt megverősíthetjük.
- Kezelést nem igényel, 4-5 éves korra a tünetek spontán visszafejlődése várható.

TALLÓZÓ

Kannabisz származék csökkenti a görcsök számát gyermekkori terápiarezisztens epilepsziában

Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial

Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, Miller I, Flamini R, Wilfong A, Filloux F, Wong M, Tilton N, Bruno P, Bluvstein J, Hedlund J, Kamens R, Maclean J, Nangia S, Shah Singhal N, Wilson CA, Patel A, Roberta Cilio M. Lancet Neurology 2015. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00379-8.

Csohány Rózsa dr.

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

A UCSF Benioff Children's Hospital San Francisco kutatói egy multicentrikus vizsgálat során kimutatták, hogy kannabidiol kezelés hatására csökkent a görcsök előfordulásának gyakorisága gyermekeknél és fiatal felnőtteknél, akik egyébként nem reagáltak hagyományos antiepileptikumokra. Minden korosztályban fontos a rohamok számának a csökkentése, azonban a gyermekkori kontrollálatlan görcsök befolyásolhatják az agy, illetve a neurokognitív fejlődést, ami a későbbi életminőséget rontja.

A vizsgálatba 214 (1 és 30 év közötti) beteget vettek be az Egyesült Államok 11 epilepszia centrumából. A betegeknek átlagosan 3 beállított anti-epileptikum mellett hetente legalább négy rohama volt a vizsgálat megkezdése előtt. A beállított gyógyszerek mellett, minden gyermeket és fiatal felnőttet a kannabisz egyik származékát, a kannabidiolt 99%-ban tartalmazó Epidiolexszel kezeltek 12 héten keresztül. A görcsök előfordulásának gyakorisága harmadával csökkent a kezelés 12. hetére. A leggyakoribb mellékhatások az aluszékony-ság, fáradtság, levertség, csökkent/fokozott étvágy, hasmenés, súlycsökkenés/növekedés, görcsök, esetenként status epilepticus kialakulása volt. A gastrointestinalis mellékhatások egy részéért a kannabidiol feloldására használt szesámmag olajt tették felelőssé, ezért ezek a későbbiekben kiküszöbölhetőek lesznek.

Fontos megjegyezni, hogy a vizsgálatot a leginkább terápiarezisztens és rossz prognózisú betegeken végezték (Dravet-szindróma, Lennox-Gastaut-szindróma), sokuknál korábban egyáltalán nem sikerült kontrollálni a görcsöket, sem antiepileptikumokkal, sem ketogén diétával, sem n. vagus stimulációval vagy sebészeti megoldással. Eredményeik alapján a munkacsoport feltételezi, hogy kevésbé súlyos esetekben még hatékonyabb lehet a kannabidiol használata, ezért a továbbiakban randomizált, kontrollált vizsgálatokat terveznek végezni a kannabidiollal a biztonsági profil és hatékonyság még pontosabb leírására.

„Jelek” a gyermekradiológiában

Signs in pediatric radiology

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 értelmezhető a klinikusok számára. Reméljük a rövid, jellemző képpel, néhány szóval kiegészített bemutatások felkeltik az olvasó érdeklődését, tetszését.

Mohay Gabriella dr.

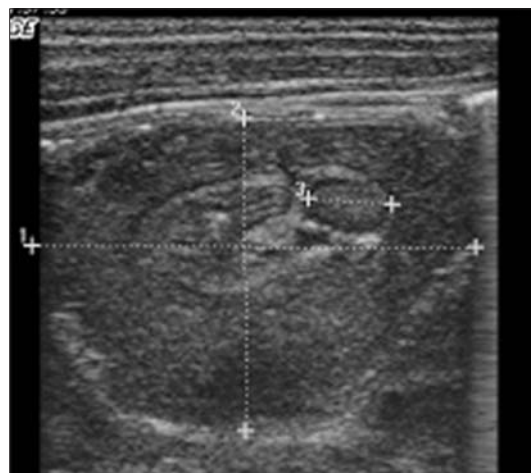
PTE, Radiológiai Klinika, Gyermekradiológiai Részleg (Igazgató: Bogner Péter dr.)

E-posta: gabi.mohay@gmail.com

Invaginatio (intussusception)

Egy proximalis bélkacs betüremkedése a distalis bélszakaszba, mely mechanikus elzáródást, passzázsakadályt képez; esetenként az érintett bélszakasz ishaemiáját okozva.

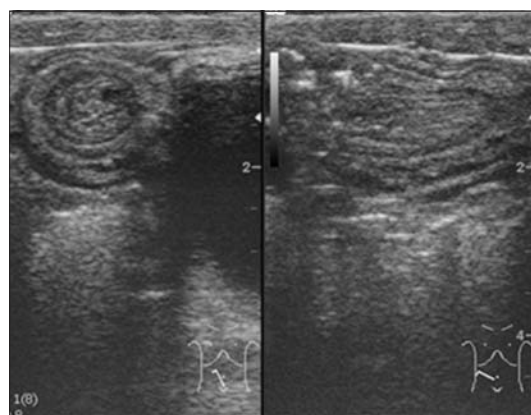
- 2 hónapos – 2 éves kor között a leggyakoribb, akár banális lymphadenitis kapcsán spontán is kialakulhat. Második leggyakoribb hasi sürgősségi kórkép gyermekkorban.
- Ileoilealis intussusceptio spontán is oldódhat, a leggyakoribb colocolicus forma (91%) azonnali desinvaginációt tesz szükségessé.
- Kétéves kor után **vezetőpontot** kell keresni, az esetek 30%-ában alakul ki 2 éves kor után. Fiú-lány: 3:1. Polyp, Meckel-diverticulum, bél duplicatura, Henocho-Schönleinpurpura, lipoma, lymphoma, idegentest, paraziták infekciók, coeliakia, cystás fibrosis, korábbi hasi műtét okozhatja.
- Felnőtt intussusceptio ritka; esetek 5–16%-ában alakul ki felnőttben. Itt a colon eredetű intussusceptio a jellemző (malignitás magas incidenciájú!)
- **Klinikai tünetei:** haspuffadás, periodikusan jelentkező hasi fájdalom, hányás, málnaszélre szerű széklet; időnként neurológiai tünetekkel (bágyadtság, aluszékonyság) is jelentkezhet
- **Ultrahangvizsgálattal** az egész has gondos átvizsgálása mellett jellegzetes képet látunk: keresztmetszetben az ún. „cél-tábla” jel, hosszsmetszetben „pseudokidney” jel mutatkozik. A vizsgálatot magas frekvenciájú (10 MHz) lineáris fejjel célszerű végezni. Szabad hasi folyadék megléte kísérő has-hártyagyulladásra utal.
- **Kezelése:** ultrahangvezérelt hydrosztatikus desinvaginatio gyors, az esetek nagy részében hatásos beavatkozás; nem jár ionizáló sugárzással! A rectumba Foley katéteren át kb. 1 m magasból melegített sóoldatot juttatunk a belekbe, ultrahanggal követjük a folyadék útját. Sikeres a beavatkozás, ha a folyadék megjelenik a vékonybeleken.



Colocolicus invaginatio, centrumában mesenterialis nyirokcsomóval: „cél-tábla” jel



Colocolicus invaginatio, „pseudokidney” jel



Cél-tábla, illetve pseudokidney jel, vékonybél

- Kis százalékban 2–3 napon belül reinvaginatio alakulhat ki, a desinvaginatio ismételt. Ilyenkor azonban patológiás vezérpont sem zárható ki!
- Többszöri sikertelen desinvaginatio, ismételt kialakuló invaginatio esetén műtét nem kerülhető el.



Sürgős ultrahangvizsgálataink statisztikai feldolgozása

Molnár Diana dr.¹, Márczé Annamária dr.¹, Csobay-Novák Csaba dr.², Polovitzer Mária dr.¹

¹ Heim Pál Gyermekkorház, Radiológia – Rtg-, UH-Részleg, Budapest, Igazgató: Nagy Anikó dr.

² Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző Diagnosztikai Részleg, Budapest, Igazgató: Merkely Béla dr.

LEVELEZÉSI CÍM:

Molnár Diana dr.

1089 Budapest, Üllői út 86.

E-posta: drmolnardia@yahoo.co.uk

ÖSSZEFOGLALÁS A Heim Pál Gyermekkorházban 2015. január 1. és június 30. között a sürgős ultrahangvizsgálatokat táblázatban dokumentáltuk. Az áttekintett hat hónap alatt összesen 6238 beteget vizsgáltunk, közülük 2132 beteg érkezett sürgős indikációval. A több régiós vizsgálatokat figyelembe véve 2330 akut vizsgálat történt, a megismételtetett vizsgálatokkal együtt 2665. A vizsgálatok 1043 esetben negatív eredménnyel zárultak. 165 esetben történt műtét vagy egyéb beavatkozás. A beküldő diagnózis, az ultrahangvélemény és a végső diagnózis 26,3%-ban korrelált. Az iránydiagnózis az ultrahangvéleménnyel 28,7%-ban egyezett. Az ultrahangvizsgálat eredménye 83,3%-ban korrelált a végső klinikai diagnózissal.

Sürgős vizsgálataink statisztikai feldolgozása alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az ultrahang jól használható vizsgáló eljárás sürgős esetekben, de alaposabb fizikális vizsgálattal elkerülhetnénk a felesleges vizsgálatok jelentős részét és ezáltal több idő és figyelem jutna a valóban akut esetekre

KULCSSZAVAK sürgős ultrahangvizsgálat, korreláció, torsio testis, appendicitis acuta, trauma

Bevezetés

A Heim Pál Gyermekkorházban nagy forgalmú traumatológia és sürgősségi betegellátó részleg is működik, ezért sok akut ultrahangvizsgálat történik. A három ultrahanglaborban végzett vizsgálatokra három úton érkezhetnek betegek:

- ambuláns betegek előjegyzés alapján;
- kórházban fekvő betegek vizsgálati igényét a kezelőorvos jelzi, és osztályos várólistára veteti a gyermeket. Innen a tünetek súlyossága és a gyermek életkora alapján felállított sorrendben hívjuk őket ultrahangvizsgálatra;
- a sürgős eseteket – néhány órán belül elvégzendő vizsgálatot igénylő betegeket – a beküldő orvos és a vizsgáló közötti telefonos megbeszélés alapján időzíjtjük.

2015.01.01. és 2015.06.30. közötti időszakban táblázatban vezettük a sürgős vizsgálatokat, elsősorban azzal a céllal, hogy számszerűsítsük a korrelációt az iránydiagnózis, az ultrahangvélemény és a végső, klinikai diagnózis között.

Betegek és módszerek

Táblázatban dokumentáltuk:

- a beteg személyes adatait: név, nem, születési dátum, TAJ-azonosító,
- a beküldő osztály és orvos nevét,
- az iránydiagnózist,
- a vizsgált régiót,
- az ultrahangvéleményt,
- a kontrollvizsgálatokat,
- az egyéb vizsgálatokat: CT, MR, röntgen, izotóp,
- a végső, klinikai diagnózist,
- a beavatkozásokat.

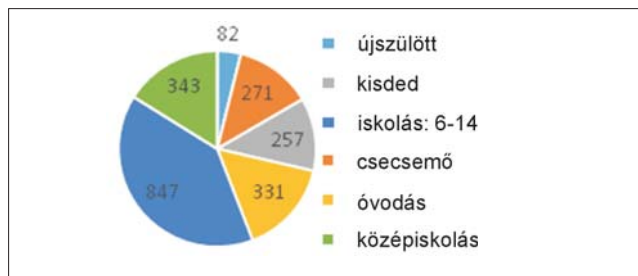
Vizsgálatainkat három készüléken végeztük: két Philips HDI 5000, egy Philips IU22, 9 típusú vizsgálofejjel: konvex 5-1 MHz, 5-2 MHz, 7-4 MHz, 8-5 MHz, 9-4MHz, lineáris 9-3 MHz, 10-7 MHz, 12-5 MHz, 15-7 MHz. Kilenc radiológus szakorvos vizsgálatait dolgoztuk fel.

A hasi vizsgálatokat, főként a kismedencei szervek és a belek vizsgálatát jól telt húgyhólyaggal végeztük. Éhgyomri állapotot csak az epehólyag és a pancreas feltételezett betegségei esetén vártunk el. Egyéb régió vizsgálata előkészítést nem igényelt.

A követett 6 hónap alatt 6238 ultrahangvizsgálat történt összesen. Ebből 2132 beteg akut indikációval jelent meg. A több régiós vizsgálatokat figyelembe véve 2330 sürgős vizsgálat történt, a kontrollvizsgálatokkal együtt **2665**.



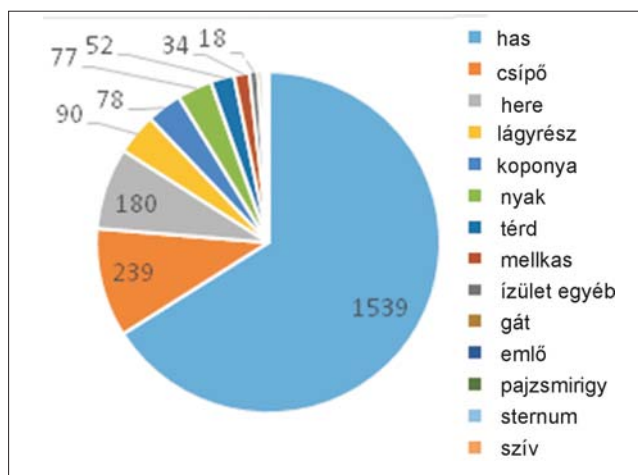
A vizsgált gyermekek közül 1169 (55%) volt fiú és 963 (45%) lány. A legfiatalabb beteg 5 napos volt, a legidősebb 18 éves. Az átlag 7,6 év, a standard deviáció 5,5 év. Az életkor szerinti megoszlás az 1. ábrán látható.



1. ábra. Életkor szerinti megoszlás

Eredmények

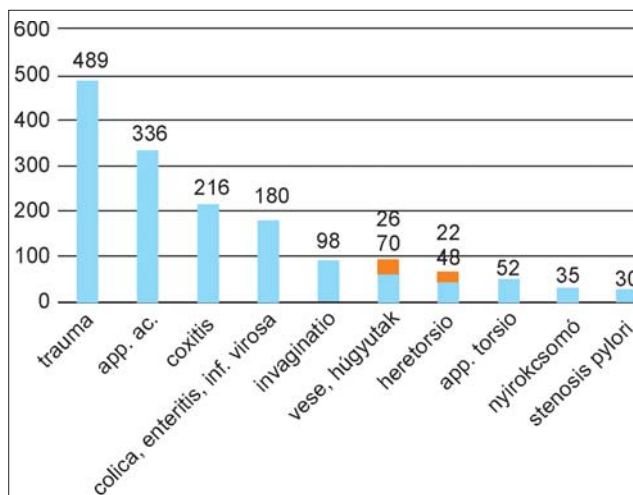
A leggyakrabban vizsgált régió a has volt, 1539 esetben. Ezt követte a csípő 239, majd a here 180 gyermeknél. Lágyrész (90), intracranialis (78) és nyaki (77) vizsgálatot is gyakran végeztünk. Több, ritkábban kért régiót is vizsgáltunk (2. ábra).



2. ábra. Testtáj szerinti megoszlás

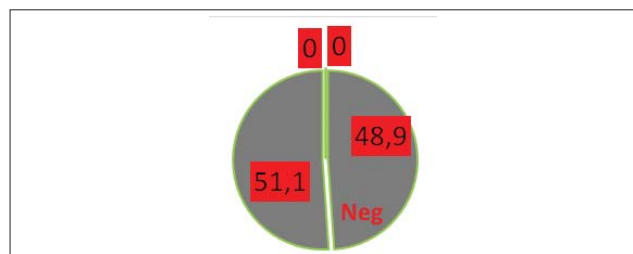
A leggyakoribb iránydiagnózisokat a 3. ábra mutatja. Első helyen a trauma állt, 489 esetben, ezt követte az appendicitis acuta 336, majd a transitoricus coxitis 216 gyermeknél. A nem túl meggyőző „colica”, „enteritis”, „infectio virosa” beküldő diagnózis (180) azt sugallja, hogy a kezelő orvos nem gondolja, hogy akut indikációt indokló betegségről van szó, ezért ír olyan diagnózist, aminek nincs objektív, specifikus ultrahangjele. Invaginatio igazolását 98 esetben kérték. A vese és húgyutak vizsgálatát 110 alkalommal végeztük, ebből 70 esetben vese- vagy ureterkő, 26 betegnél húgyuti infekció vagy pyelonephritis volt a kérdés, 14 gyermeknél a hólyag vizsgálata volt a cél, több-

nyire vizeletelakadás miatt. Torsio testis irányában 70 fiút vizsgáltunk, ezen belül 22 esetben torsióra kérdeztek, 48 alkalommal „herefájdalom” volt a beküldő diagnózis. 52 esetben appendix testis és appendix epididymitis torsiója volt a feltételezett diagnózis. Nyirokcsomó megnagyobbodása, gyulladása és annak szövődményei 35 esetben merült fel a kezelő orvosban. Stenosis pylori iránydiagnózis 30 alkalommal szerepelt.



3. ábra. A leggyakoribb iránydiagnózisok

1043 elvégzett vizsgálat teljesen negatív eredménnyel zárult, ami az összes sürgős eset 48,9%-a. (4. ábra)

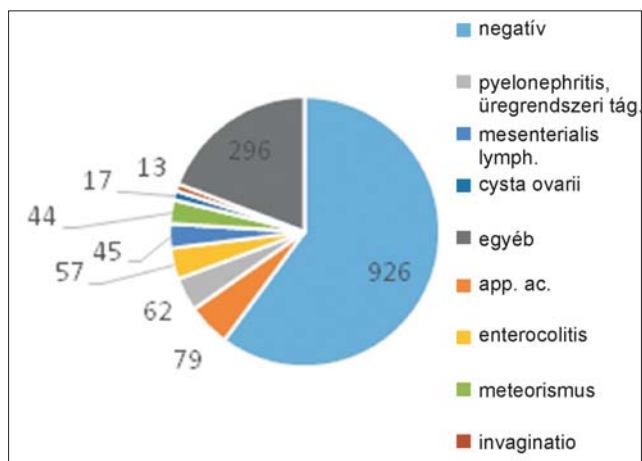


4. ábra. Negatív vizsgálati eredmények százaléka

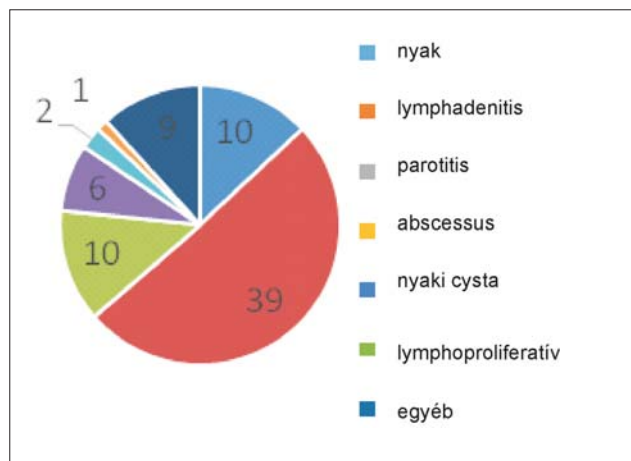
Az ultrahangdiagnózisok gyakoriságát a főbb testtájak szerint az 5–8. ábra mutatja.

Az 1539 hasi vizsgálat közül 926 lett negatív (60%), ezt követte az appendicitis acuta 79 esetben, a pyelonephritis, üregrendszeri tárgulat 62 alkalommal. Számos esetben a jellegtelen enterocolitis (57), mesenterialis lymphadenopathia (45), meteorismus (44) vélemény született. Cysta ovarii 17, ileocolicus invaginatio 13 esetben volt az ultrahangvizsgáló diagnózisa.

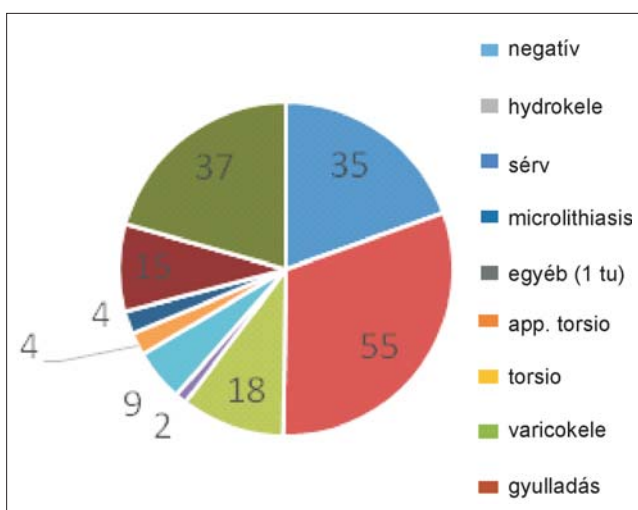
Akut scrotum esetén a herezacskó ultrahangos vizsgálatát nagyon fontosnak tartjuk, mert torsio testis csak ezzel a módszerrel zárható ki. A here megtekereedése esetén 6–12 órán belül el kell végezni a műtétet ahhoz, hogy életképes maradjon a szerv. 24 órán túl csaknem biztosan menthetetlen-



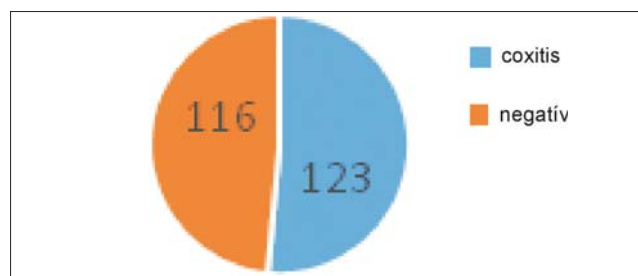
5. ábra. Ultrahangdiagnózisok gyakorisága a hasi régióban (has 1539)



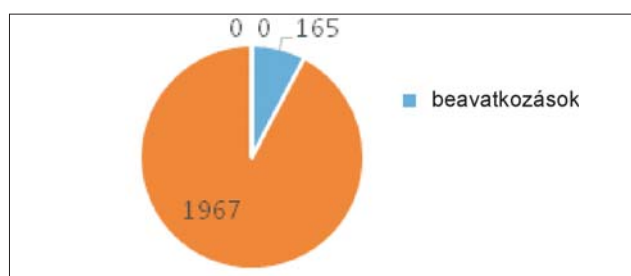
8. ábra. Ultrahangdiagnózisok gyakorisága, nyaki vizsgálatok esetében (nyak 77)



6. ábra. Ultrahangdiagnózisok gyakorisága, herevizsgálatok esetében (here 180)



7. ábra. Ultrahangdiagnózisok gyakorisága, csípővizsgálatok esetében (csípő 239)



9. ábra. Sürgős beavatkozások aránya

né válik. Bár a herecsavarodás sokkal ritkább, mint az appendixtorsio – a mi vizsgálataink között is 2 szerepelt az előbbiből, 55 az utóbbiból –, ami egy ártalmatlan betegség és konzervatíván is kezelhető, mégis alapvető jelentőségű a kettő elkülönítése sürgős ultrahangvizsgálattal. A herezacskó-vizsgálatokból csak 35 lett negatív (19,4%). 18 esetben vízservet, 9 esetben valódi sérvet találtunk. 15 gyermeknél gyulladás lett a diagnózis. Egy alkalommal daganatot véleményeztünk. Néhány esetben (4) varicokele, microlithiasis szerepelt.

iránydiagnózishoz képest: pl. appendicitis helyett pyelonephritist, ovariumtorsiót, cystát találtunk, vagy ovarialis folyamat helyett húgyvezetékkövet, appendicitist, cystitist stb. Trauma esetében gyakran előfordult, hogy nem várt betegségekre bukkantunk: appendicitis, coxitis, tumor, különböző szervek cystái, veseeltérés, lipoma, mellékvese adenoma, microlithiasistestis szerepelt mellékletként, összesen 22 esetben.

A korreláció a következőképpen alakult: az iránydiagnózis, az ultrahangvélemény és a végső klini-



kai diagnózis korrelációja, vagyis a legideálisabb helyzet 561 esetben fordult elő. Más szóval csupán 26,3%-ban jött létre az az optimális eset, hogy a beküldő orvos a fizikális vizsgálat és a tünetek alapján felállított egy diagnózist, amit az ultrahang alátámasztott és a végső klinikai diagnózis is igazolt. Az iránydiagnózis az ultrahangvizsgálat diagnózisával csupán 611 betegnél, 28,7%-ban mutatott egyezést.

Az ultrahangvizsgáló véleménye a végső klinikai diagnózissal 1778 gyermek esetében, 83,3%-ban korrelált. Ebből 17 esetben fordult elő, hogy csak a kontrollvizsgálat hozott egyezést. A vizsgálatok 9%-át ismételtették meg egyszer vagy többször, ami 193 betegnél összesen 335 kontroll vizsgálatot jelent. Összegezve: az ismételt vizsgálatoknak csak 5%-a változtatta meg a korrelációt.

60 olyan eset volt (2,8%), amikor az iránydiagnózis és a végső klinikai diagnózis egyezett, az ultrahangvélemény pedig nem korrelált velük annak ellenére, hogy az adott betegségben a vizsgálat érzékenysége magas. Ebből 41 esetben nehezen indokolható szakmai szempontok szerint, hogy miért nem vették figyelembe az ultrahangvizsgálat eredményét a diagnózis felállításában. Ilyen például a transitoricus coxitis, ami csaknem egyértelműen kizárható ultrahangvizsgálattal (1, 2).

Az **appendicitis acuta** a leggyakoribb indikációja a sürgős hasi ultrahangvizsgálatoknak, ezért erre a betegségre célzott statisztikai feldolgozást is végeztünk. 336 esetben ez volt az iránydiagnózis, ami az összes beteg 15,8%-át, a hasi vizsgálatok 21,8%-át jelenti. Az elvégzett vizsgálatok 80%-a negatív eredménnyel zárult. 79 gyermeknél volt az ultrahangvélemény appendicitis acuta, ami az összes hasi vizsgálat 5,1%-ának felel meg, ebből 13 esetben nem ez volt a beküldő diagnózis. Sürgős műtetre került 65 gyermek (az appendicitis acuta iránydiagnózissal küldött betegek 19,3%-a, a hasi vizsgálatok 4,2%-a). 5 gyermeket továbbküldtek ügyeletes sebészetre, mert igazolni vélték a diagnózist. Az appendicitis acuta diagnózis korrelációja a következőképpen alakult: az iránydiagnózis, ultrahangvélemény és végső klinikai diagnózis egyezésének ideális esete 55 alkalommal (16,4%) fordult elő. A beküldő diagnózis 66 esetben igazolódott ultrahanggal, ami 19,6%-ot jelent. Az első ultrahangvizsgálat eredménye csak 21 esetben, 6,3%-ban nem korrelált a végső diagnózissal, ebből 7 esetben fordult elő, hogy a kontroll egyezést hozott. A maradék 14 esetből 6 hamis pozitív, 8 hamis negatív eredményű volt. Ezek közül csak 2 esetben kérték a vizsgálat ismétlését, de továbbra is pozitív volt a vélemény (1-2. táblázat). Trauma volt a leggyakoribb (489 esetben) iránydiagnózis. Hét betegnél (1,43%) talált az ultrahangvizsgálat komolyabb sérülést: két lépsérülést, két contusio renist és két contusio hepatist, egy heresé-

1. táblázat: Appendicitis acuta - első ultrahangvizsgálat eredménye alapján

336 eset	Pozitív klinikum	Negatív klinikum
Pozitív UH	55 (16,4%)	11 (3,3%)
Negatív UH	10 (3%)	260 (77,4%)

Specificitás: 95,9%

Szenzitivitás: 84,6%

Pozitív prediktív érték: 83,3%

Negatív prediktív érték: 96,7%

2. táblázat: Appendicitis acuta – kontroll ultrahangvizsgálat eredményével együtt

336 eset	Pozitív klinikum	Negatív klinikum
Pozitív UH	56 (16,7%)	5 (1,5%)
Negatív UH	9 (2,7%)	266 (79,2%)

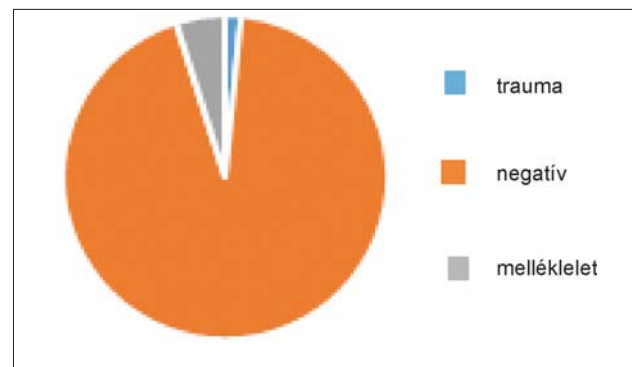
Specificitás: 98,1%

Szenzitivitás: 86,1%

Pozitív prediktív érték: 91,8%

Negatív prediktív érték: 96,3%

rülést. 420 esetben teljesen negatív lett az eredmény, ami 85,8%-ot jelent. 22 gyermeknél találtunk már említett mellékleletet (10. ábra).



10. ábra. Trauma iránydiagnózissal küldött betegek ultrahangdiagnózisainak aránya

Megbeszélés

A 2132 beteg elvégzett összesen 2665 vizsgálat csaknem fele negatív eredménnyel zárult. Az iránydiagnózis ritkán igazolódott a vizsgálatok során, csupán 28,7%-ban. Az ultrahangvizsgálat 83,3%-ban korrelált a végső klinikai diagnózissal, ami azt jelzi, hogy a vizsgálómódszer jól használható sürgős kórképek diagnosztikájában. A megismételt vizsgálatok 95%-a nem változtatja meg a véleményt.

Appendicitis acuta esetében is viszonylag ritkán egyezett a beküldő diagnózis az ultrahangvéle-



ménnyel, 19,7%-ban. Az ezzel a diagnózissal vizsgálatra küldött gyermekek esetében a negatív eredmény 80% volt. A kontrollvizsgálatokat is figyelembe véve az ultrahang pozitív prediktív értéke 91,8%, negatív prediktív értéke 96,7% lett appendicitis acuta esetén, ami a legtöbb irodalmi adatnál jobb eredmény (3-8).

Sürgős ultrahangvizsgálataink prospektív statisztikai feldolgozása során arra a következtetésre jutottunk, hogy az ultrahangvizsgálat érzékeny kép-

előző módszer a gyermekkorú akut kórképek diagnosztikájában, viszont fontos az indikáció felállításához és a vizsgálat időzítéséhez az alapos fizikális vizsgálat és korrekt anamnézisfelvétel. Ha körültekintően válogatják a beküldő orvosok a sürgős eseteket és korrekt beküldő diagnózissal küldik a gyermekeket ultrahangvizsgálatra, akkor kevesebb sürgős vizsgálatra van szükség és több idő és figyelem jut a valóban akut betegeknek.

Summary

Statistical Analysis of Emergency Ultrasonography in our Hospital

Molnár D, et al. Heim Pál Children's Hospital, Department of Radiology, Budapest

Emergency ultrasound examinations performed in our hospital between January 1, 2015 and June 30, 2015 have been registered. From an overall 6238 ultrasound studies, 2132 were performed with emergency indication. Considering multiregion examinations, it meant 2330 studies, together with repeated examinations 2665. Negative result was given in 1043 cases. Surgery or intervention was performed in 165 cases. Referring diagnosis, ultrasound report and final diagnosis were in agreement in 26,3%. Referring diagnosis and ultrasound report correlated in 28,7%. Ultrasound report and final diagnosis correlated in 83,3%. We conclude that ultrasonography is a useful method in the diagnostic work-up of pediatric emergency cases, but accurate physical examination is very important to avoid unnecessary examinations.

KEYWORDS emergency ultrasonography, correlation, torsio testis, appendicitis acuta, trauma

Irodalom

- Miralles M, Gonzalez G, Pulpeiro JR, et al. Sonography of the painful hip in children: 500 consecutive cases. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152(3): 579-82.
- Sawyer J R, Kapoor M. The Limping Child: A Systematic Approach to Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2009; 79(3):215-224.
- <http://www.acep.org/Continuing-Education-top-banner/Focus-On-Ultrasonography-for-Appendicitis/>
- Pacharn P, Ying J, Linam LE, et al. J. Sonography in the evaluation of acute appendicitis: A reevaluation of sonographic findings good enough? *Ultrasound Med*. 2010; 29:1749-55.
- Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology* 2006; 241(1):83-94.
- Fox J C, Hunt MJ, Zlidenny AM, Oshita MH, et al. Retrospective Analysis of Emergency Department
- Ultrasound for Acute Appendicitis. *Emerg Med*. 2007; 8(2):41-45.
- Stein JC, Jacoby VL, Vittinghoff E, et al. Differential Use of Diagnostic Ultrasound in U.S. Emergency Departments by Time of Day. *Emerg Med*. 2011; 12(1):90-95.
- Abo A, Shannon M, Taylor G, Bachur R. The influence of body mass index on the accuracy of ultrasound and computed tomography in diagnosing appendicitis in children. *Pediatr. emerg. Care* 2011; 27(8): 731-6.

Útravaló tudnivaló

- Sürgős ultrahangvizsgálatot csak azoknál a betegeknél kérjük, akiknél az alapos fizikális vizsgálat és anamnézis alapján valóban felmerül sürgős beavatkozást igénylő kórkép lehetősége.
- Az ultrahangvizsgálat jól használható módszer az akut betegségek diagnosztikájában, de a sok meg-
alapozatlan és negatív vizsgálat elveszi az időt és figyelmet a valóban sürgős esetektől.

Tesztkérdések

1. Mennyi időn túl válik biztosan menthetetlenné a torquatus here?

- 1-2 óra
- 24-48 óra
- 4-6 óra
- 12-24 óra
- 20-40 perc

2. Enteritis esetén milyen szerepe van az ultrahangvizsgálatnak?

- Biztosan kimutatja.
- Nincs jellegzetes eltérés.
- Kizárhatja ezt a diagnózist.
- Gyermekkorban specifikitása közel 100%.
- A belekről egyáltalán nem tud nyilatkozni az ultrahangvizsgálat.

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

Kizárólagos enteralis táplálás szerepe gyermekkori Crohn-betegség kezelésében – 5 év tapasztalata a Bethesda Gyermekkórházban

Major János¹, Czelec Judit¹, Steinbach Réka¹, Tóth Katalin²,
Daoud Salim³, Rácz Anikó³, Kovács Miklós⁴, Ádám Szilvia⁵,
Szabó Ildikó dr.¹

MRE Bethesda Gyermekkórháza, Budapest (Igazgató: Velkey György dr.)

¹ II. Sz. Belgyógyászati Osztály

² Gyermeksebészeti Osztály

³ Gyermekradiológiai Osztály

⁴ Általános Laboratórium

⁵ Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézet (Igazgató: Túry Ferenc dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Major János dr.

1146 Budapest, Bethesda u. 3.

E-posta: major.janos@bethesda.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Célkitűzés: Az elmúlt 5 évben kórházunkban gondozott és enteralis táplálásban részesült Crohn-beteg gyermekek klinikai és laboratóriumi adatainak elemzésén keresztül az exkluzív enteralis táplálás rövid és hosszú távú előnyös hatásainak bemutatása.

Betegek és módszerek: Jelen vizsgálatban a 2010-2015 közötti időszakban Crohn-betegséggel kezelt gyermekek betegdokumentációit tekintettük át.

Eredmények: Az elmúlt 5 év során 17 Crohn-betegünkönél kezdtünk kizárólagos enteralis táplálást polimer tápszerrel. A kezelést 14 gyermek (7 fiú/7 leány) fejezte be, a gyermekek 92,86 %-a klinikai remisszióba került a 8. héten. A PCDAI index, a testtömeg, a CRP-titer és a hemoglobinszintek egyaránt szignifikáns javulást mutattak. Hat hónappal a kezelés kezdete után a gyermekek 92,86%-a még mindig remisszióban volt.

Következtetés: Az elmúlt öt év eredményei kórházunkban – a kis esetszám ellenére – a hazai és nemzetközi irodalmi adatoknak megfelelő hatékonyságot mutatnak. A saját és a nemzetközi tapasztalatok alapján javasoljuk alkalmazását más központokban dolgozó kollégáinknak is.

KULCSSZAVAK Crohn-betegség, enteralis táplálás, gyermekkor, PCDAI

Bevezetés

A gyermekkori Crohn-betegség (CD) a gastrointestinalis rendszer recidív, multifaktoriális eredetű gyulladása, amely a béltraktus bármely részét érintheti.

A betegség progresszív jellegű, krónikus gondozást igénylő kórkép, amely tekintettel a bélfalat érintő gyulladásra gyakran jár malabszorpcióval, valamint következményes alultápláltsággal, alacsony-növessé, hiányállapotokkal (1).

A bél gyulladását csökkentő kezelés mellett a betegség kezelésében a kezdetektől fontosnak tartották a tápláltsági állapot javítását. Terápiás célból az enteralis táplálást ennek ellenére csak az 1970-es években kezdték el alkalmazni, akkoriban is még csak néhány esetrőpport számolt be a kizárólagos enteralis táplálás (EEN) hatásosságáról. A klinikai alkalmazás és a kutatás terén az áttörést O'Morain és munkatársainak 1984-es randomizált kontrollált vizsgálata jelentette, ahol 21 felnőtt betegnél vizsgálták a 4 hetes elementáris diéta hatását prednizolonnal összevetve. Mindkét csoport-

ban 80%-ban tudtak klinikai remissziót elérni, a betegség aktivitási indexe mellett a betegek vörösvérsejt-süllyedése, hemoglobin- és albumin értékei is javulást mutattak, a páciensek súlya nőtt. Az elementáris diétában részesülteknel további előnynek mutatkozott, hogy a hemoglobinszintek javulása hosszabb ideig fennállt, és az albuminszint is jobban megemelkedett, mint a szteroidkezelésben részesülteknel (2).

A fenti eredményeket követően számos retrospektív és prospektív, valamint több randomizált kontrollált vizsgálatot végeztek a gyermekpopulációban is. A korábbi eredmények összegzéseképp publikálták 2000-ben Heuschkel és munkatársai metaanalízisüket, amely 5 randomizált kontrollált vizsgálat (147 újonnan diagnosztizált Crohn-beteg gyermek) eredményeit vetette össze. A metaanalízis számos limitációja ellenére (az enteralis táplálás természete miatt kettős-vak placebo kontrollált vizsgálat nem végezhető, az evidencia szintű bizonyításhoz kis esetszám) statisztikailag is igazolta a terápia hatékonyságát a kortikoszteroidokkal szemben (különös előnyösnek találták a növeke-



dés, fejlődés és a bélmucosa gyógyulása tekintetében) (3-7).

Kórházunkban az 1990-es évek második felében dr. Szabó Ildikó főorvos asszony kezdte meg Crohn-beteg gyermekek nutritív terápiáját, akkor még elementáris diéta formájában, amelyet több éves szünet után az elmúlt években ismételtén alkalmazni kezdtünk (8).

Betegek és módszer

A jelen retrospektív analízisbe azokat az elmúlt 5 év során (2010–2015) Crohn-betegséggel (CD) diagnosztizált 18 év alatti gyermekeket vontunk be, akiknél a betegség kezdeti szakaszában, vagy második relapszus alkalmával EEN-t kezdtünk.

A beválasztási kritériumoknak 17 gyermek felelt meg. Kizártuk azonban a vizsgálatból azon betegeket, akiknél megelőzően műtét történt CD miatt, az utánkötés nem érte el a 6 hónapot, vagy nem fejezték be a 8 hetes kezelést.

A fentiek alapján egy gyermek kizárásra került, mert CD következtében vékonybélileus alakult ki, mely műtéti ellátást igényelt az enteralis táplálás megkezdése előtt.

A vizsgált 16 gyermekből 14 fejezte be a 8 hetes kezelést (87,5%). Két gyermeknél haspuffadás, meteorizmus, rossz tolerálhatóság miatt felfüggesztettük az EEN-t az első héten.

A 8 hetes kezelés befejező 14 gyermeknél a nemek fele-fele arányban oszlottak meg (7 fiú/ 7 leány).

Minden esetben panendoscopia történt, szövettani mintavétellel, a vizsgálatot két az endoszkópiában jártas gyermek-gasztroenterológus végezte (CJ, MJ). Minden páciensnél MRI enterográfia is készült a betegség vékonybél-érintettségének tisztázására.

A 14 betegből 11-nél (78,57%) CD elsődleges kezeléseként alkalmaztunk EEN-t, míg 3 gyermeknél (21,43%) az előzetes kezelés súlyos mellékhatásai vagy relapszus miatt kényszerültünk ezen terápia bevezetésére. A páciensek kezelést megelőző demográfiai és klinikai adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Az esetek többségében általában per os, egy esetben pedig nazogasztrikus szondán keresztül alkalmaztunk az irodalomban legtöbbször használt Modulen IBD polimer tápszert (Nestlé).

A gyermekek indukciós kezelésként 8 hétig naponként a testsúlyra számított napi kalóriaigény 120%-ának megfelelő mennyiségű tápszert fogyasztottak, emellett csak víz fogyasztása volt megengedett. A terápia meghatározó lépése volt a tápszer elfogadtatása („úrhajós-étel”), amelynek kellemetlen ízét, még a hozzá kapható ízesítő sem oldja meg teljesen, ebből a szempontból a gasztroenterológus határozottsága, „hite” a terápia és a compliance szempontjából döntő jelentőségű.

Kiegészítő kezelésként azathioprine-t (2 mg/kg dózisban) és mesalazine-t (50–75 mg/kg dózisban) alkalmaztunk, a gyermekek antibiotikus kezelésben nem részesültek. A 8 hetes indukciós kezelést követően a gyermekek a fenti fenntartó terápiában, esetenként részleges enteralis táplálásban részesültek.

Minden esetben a betegség aktivitásával jól korreláló Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) számolásával (az index ≤ 10 remissziót, 11-30 között enyhe aktivitást, 30-100 között közepes, illetve súlyos aktivitást jelent), a C-reaktív protein (CRP) titer csökkenésével, a hemoglobin értékek változásával, a testtömeg összehasonlításával jellemeztük a terápia hatására beállt változásokat (9). A vizsgálatok a 0., 8. héten, és a terápia befejezését követő 26. héten is megtörténtek.

Klinikai remisszióknak a ≤ 10 PCDAI indexet tekintettük.

Az eredmények statisztikai elemzéséhez az IBM SPSS 20.0 (Armonk, NY, USA) programcsomagot használtuk, a klinikai adatok változásainak összehasonlításához párosított Wilcoxon-tesztet használtunk.

Eredmények

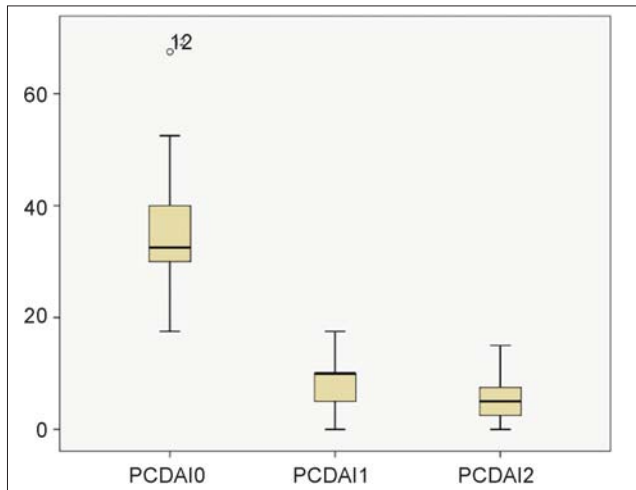
A 8 hetes kezelésben részesült 14 gyermek közül 13 gyermek (92,86 %) került klinikai remisszióba a 8. hét végére. Az EEN-t első keze-

1. táblázat: A 8 hétig kizárólagos táplálásban részesült gyermekek demográfiai és klinikai adatai a kezelés kezdetén

Átlag életkor (szórás, SD)	12,42 (4,07)
Fiú/ lány	7/7
Esetszám	14
Testtömeg (szórás, SD)	38,86 (14,09)
Aktivítási index (PCDAI) (szórás, SD)	33,39 (10,36)
A betegség lokalizációjának eloszlása	
Izolált terminalis ileum +/- coecum	0 (0%)
Colon	1 (7,1%)
Ileocolon	13 (92,9%)
Izolált felső gastrointestinum	0 (0%)
Fistulázó forma (százalék)	4 (28,6%)
Kiegészítő kezelés	
mesalazin	5 (35,7%)
azathioprine+mesalazin	9 (64,3%)
CRP titer (mg/l) átlaga (szórás, SD)	30,04 (38,33)
Hemoglobin érték (mg/l) átlaga (szórás, SD)	116,71 (13,74)



lésként elkezdő 11 gyermekből 11 gyermek (100%), míg a hosszabb betegségtartammal bíró 3 gyermek közül 2 (66,67%) került klinikai remisszióba. 6 hónappal később 1 gyermek relabált az indukciós kezelésben részesült csoportból, a többi 13 gyermek (92,86%) remisszióban maradt. A kezdeti átlagos PCDAI-érték 33,39 ($\pm 10,36$) volt, amely szignifikánsan 7,86-ra ($\pm 4,26$) csökkent a kezelés végén, és 6 hónappal később is a kezdeti értékhez képest szignifikánsan alacsony maradt ($5 \pm 4,39$; $p = 0,001$) (1. ábra).



1. ábra: PCDAI átlagértékek a kezelés kezdetén (PCDAI0), 8. hétben (PCDAI1) és 6 hónappal később (PCDAI2) ($p = 0,001$)

A gyermekek testtömege az első 8 hétben átlagosan 1,47 ($\pm 2,34$) kilogrammal nőtt ($p = 0,035$), majd további 2,16 ($\pm 3,15$) kilogrammal 6 hónap alatt ($p = 0,007$). Az átlagos CRP titer (mg/l-ben kifejezve) a betegség kezdetén 30,04 ($\pm 38,33$) volt, amely 8 héttel később szignifikánsan csökkent ($p = 0,009$), átlagosan 2,27-re ($\pm 2,20$). Fél év múlva a CRP titer 10,41 ($\pm 19,39$; $p > 0,05$), amely a kezdeti értékhez képest nem szignifikáns javulás. A hemoglobin értékek (g/l-ben kifejezve) tekintetében szintén mind a 8. héten, mind a 26. héten szignifikáns javulást láttunk, a kezdeti átlagos 116,71-es ($\pm 13,74$) hemoglobinszint 123,50-re emelkedett ($\pm 8,57$; $p < 0,05$), majd tovább nőtt 128,14-re ($\pm 12,00$; $p = 0,007$).

Megbeszélés

A nemzetközi és hazai irodalom alapján a kizárólagos enteralis táplálás számos országban a Crohn-betegség elsővonalbeli terápiájának számít. A 2000-es években az Európai Táplálási Társaság (ESPEN) és a Japán Gyermekgasztroenterológiai

Társaság mellett a Brit Gyermekhepatológiai, Gasztroenterológiai és Táplálási Társaság (BSPHGAN) (3), valamint a fenti ajánlásokat követően az Európai Gyermekgasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálási Társaság (ESPGHAN), és az Európai Crohn Colitis Társaság (ECCO) közös, egy éve publikált irányelvei is elsőként választandó terápiaként javasolják az exkluzív enteralis táplálást (EEN) a gyermekkori luminális Crohn-betegség indukciós kezelésében (21).

A terápia hatékonyságával kapcsolatban – elsősorban a kortikoszteroidokkal összehasonlítva – korábban kétely merült fel, amelyet időközben számos vizsgálat megcáfolt. A legtöbb vizsgálat, valamint egy metaanalízis is azt igazolta, hogy kiegészítő kezelés nélkül, önmagában az enteralis táplálással, újonnan diagnosztizált gyermekkori Crohn-betegségben 80-85%-ban érhető el remisszió, amely a kortikoszteroidokkal azonos mértékű remissziós rátát jelent (5, 10).

Lényeges felhívni a figyelmet arra, hogy a felnőttkori CD kevésbé reagál jól EEN-ra (amelyért nagyrészt a compliance problémák tehetők felelőssé), így az olyan vizsgálatokban, ahol felnőtt betegek is beválogatásra kerültek a szteroid terápia előnyét igazolták (5). Az Európai Crohn és Colitis Társaság (ECCO) 2010-es ajánlása is ennek megfelelően az enteralis táplálást felnőtteknél csak kiegészítő kezelésként javasolja, vagy olyan esetekben, ahol más terápiát elutasítanak, ez azonban a gyermekek kezelésére nem vonatkoztatható (11).

A parciális (vagy részleges) enteralis táplálás (PEN) (a kalóriabevitel maximum 50%-ának megfelelő bevitel) is csökkenti a betegség aktivitását, azonban Johnson és munkatársai úgy találták, hogy önmagában alkalmazva hatásossága mintegy harmada az exkluzív enteralis táplálásban részesültekéhez képest (a betegek 15% vs. 42%-a került remisszióba), ezért a remisszió indukálására egyértelműen nem ajánlható (13, 14).

A kezdeti kezelést követően a remisszió fenntartását segítő PEN hatásosságát azonban több tanulmány is megerősítette és felnőtt, műtéten átesett betegek esetében is bizonyítható a hatásossága. A legtöbb szerző éjszaka, nazogasztrikus szondán keresztül alkalmazta ezt a terápiát (3, 17).

Relapszusok során is alkalmazható önmagában az EEN, az irodalomban egy-egy, kis esetszámú vizsgálat áll csak rendelkezésre, ezekben a gyermekek kb. 50%-ánál sikerült remissziót elérni (12).

A hatásosságán túl az EEN további előnye a nyálkahártya szintű gyulladás. *Borrelli és munkatársai* 10 hetes kezelés során 19-ből 14 esetben (74%) tapasztaltak ismételt endoszkópia során mukozális gyulladást szemben a 18 kortikoszteroiddal kezelt gyermekkel, ahol csak 6 esetben (33%). Feltehetően ennek következménye az is, hogy a kortikoszteroidokhoz képest gyorsabb a hosszúnövekedés,



előbb rendeződik a tápláltsági állapot, és a csontanyagcserére, illetve a vas- és D-vitamin felszívódásra gyakorolt előnyös hatás is ezzel magyarázható (3, 5-7). Az EEN mukozális szintű jótékony hatásának köszönhető valószínűleg az is, hogy hosszabb kortikoszteroid-mentes remisszió érhető el enteralisan táplált gyermekeknél, mint a kortikoszteroid-kezelésben részesült társaiknál (6, 15).

A kezdetben alkalmazott elementáris és szemi-elementáris diéta (aminosav-alapú, illetve extenzíven hidrolizált tápszerek) után tejalapú, ún. polimer tápszereket is elkezdtek alkalmazni, amelyek egyformán hatékonyak bizonyultak, azonban a polimer diéta íze sokkal jobban tolerálható (7, 15).

Afzal és munkatársai azt vizsgálták, hogy a betegség elhelyezkedése befolyásolja-e a terápia hatékonyságát, és azt találták, hogy az ileumot, vagy a colont és az ileumot is érintő betegség jobban reagál a terápiára, mint a csak a vastagbelet érintő CD. Ezt később más vizsgálatok nem támasztották alá, ezért egyelőre a terápia szempontjából ilyen ajánlás nem fogalmazható meg. Az EEN a CD minden aktív lumenális formájában ajánlott, beleértve a vastagbél érintettségét is. Az egyik fenti esetünk is erre utal, ahol a csak a vastagbelet érintő betegség ellenére is sikerült remissziót elérnünk (3, 18).

Mellékhatások tekintetében a laza széklet, a hányinger és ritkán a székrekedés a leggyakoribb panaszok. A legsúlyosabb mellékhatás a refeeding-szindróma lehet: az irodalomban ez idáig három, kifejezetten alultáplált gyermek esete ismert. Megfelelő odafigyeléssel (laboratóriumi paraméterek monitorizálása, táplálás lassú felépítése) felismerhető és megelőzhető az állapot kialakulása (2).

Az enteralis táplálás hatásmechanizmusa, hasonlóan a betegség patogeneziséhez, nem ismert. Feltehetően, hogy a betegség kiváltásához hasonlóan, bizonyos bélpermeabilitást fokozó étrendi összetevők hatására a genetikailag hajlamos egyénben a bélbaktériumok átjutva a bélfalon váltanak ki egy intesztinális gyulladást okozó immunválaszt. Az enteralis táplálás feltehetőleg a bélfal és a bélpermeabilitást is befolyásolva az immunrendszer maladaptív aktivizálódását csökkenti, ezzel járul hozzá a bélfal gyógyulásához (3).

EEN esetén a legtöbb központ az általunk is alkalmazott 6-8 hetes kezelést használja. A diéta mellett általában aminosavak-származékokat és azathioprine-t is alkalmaznak, amelyek segítik az enteralis táplálás leépítése után a remisszió fenntartását. Leginkább a normál kalóriabevitel 100-120%-át adják per os, vagy nazogasztrikus szondán keresztül, néhány nap alatt építve fel a teljes adagot. Francia szerzők összehasonlították a folyamatos enteralis táplálást a frakcionált per os alkalmazás-

sal, és a két módszer között nem találtak különbséget remisszió és nyálkahártya gyulladás tekintetében (19).

A legtöbb szakember polimer formulát használ jobb íze és az elementáris diétával azonos hatékonysága miatt, ezt különböző gyári ízesítők használatával teszik még kellemesebbé. Egyes cégek termékei (pl. TGF-béta-2 tartalom) között hatékonyság szempontjából lényeges különbség nem ismert (10). Az EEN mellett tiszta folyadék fogyasztását a központok 68%-ában megengedik (víz, szűrt leves stb.). Az EEN befejeztével 2 naponta egy új étel bevezetésével hetek alatt térnek vissza a normál étrendre, és a legtöbben a terápia végeztével is folytatják parciális enteralis táplálással a kezelést (14).

A kezelés hatásossága ellenére Észak-Amerikában mindössze a gyermek-gasztroenterológusok 12%-a használja rendszeresen elsődleges terápiaként az enteralis táplálást, míg a világ többi részében ez az arány 89% (a legtöbb európai gyermek-gasztroenterológiai központ is ezt alkalmazza). A compliance és a kezelés hatékonysága nagyban függ a kezelőszemélyzet hozzáállásától. A legtöbb klinikus azért nem használja az EEN-t, mert nem ismert a pontos pathomechanizmus, a terápiás protokollok kidolgozatlanok, és gyakrabban vannak compliance nehézségek (14, 20).

Ismertetett eredményeink az irodalmi adatoknak megfelelő hatásosságot mutatnak, ugyanakkor a retrospektív, nem randomizált jellege miatt a vizsgálat statisztikai ereje korlátozott. A cikkünkben tárgyalt esetekben az irodalmi adatoknál jobb remissziós ráta a kiegészítő azathioprine és meszazolin kezelés mellett a fenti okokkal is magyarázhatók. Kíváncsún lenné az analízist nagy esetszámú, multicentrikus vizsgálatban megismételni.

Következtetés

Az EEN alkalmazásával az elmúlt öt évben egy mellékhatásokról mentes, ugyanakkor hatékony terápiát ismertünk meg. Eredményeink a kis esetszám ellenére a nemzetközi vizsgálatokkal azonos mértékű hatékonyságot mutattak. A jelenlegi komplex és sokszor veszélyes mellékhatásokat is hordozó gyógyszereink mellett egy egyszerűen alkalmazható és toxikus hatásokat nélkülöző terápiáról van szó, amely alapvető orvosi elveinknek is a legjobban megfelel. Jelen tanulmány célja volt az is, hogy az itt közölt tapasztalataink ismeretében az enteralis táplálást egyre több kollégánk alkalmazza saját betegek körében hasonló sikerrel.



Summary

Exclusive enteral nutrition in the treatment of pediatric Crohn's disease

J. Major et al, Bethesda Children's Hospital, 2nd Department Of Pediatrics, Budapest

Background and aims: In this article we would like to summarize the advantages and disadvantages of enteral nutrition in Crohn's disease through our experience and by reviewing the literature.

Methods: In the past five years we used exclusive enteral nutrition by 14 Crohn's disease patients (7 boys, 7 girls). In this study we used retrospective analysis of case records.

Results: All patients, except one entered remission (92,86%) at 8 weeks after starting enteral nutrition, the laboratory findings, and the body weight also improved significantly. After 6 month 13 patients maintained remission (92,86%).

Conclusions: The results of the past five years in our hospital against the small number of patients show the same effectiveness of this therapy as in the Hungarian and international literature, therefore we recommend it's use for our colleagues working in other hospitals.

KEYWORDS Crohn's disease, enteral nutrition, childhood, PCDAI

Irodalom

1. B. Kovács J. A krónikus gyulladásos bélbetegségek. In: Arató A, Szőnyi L., editors. Gyermek-gastroenterológia. Budapest: Medicina; 2003. p: 327-338.
2. O'Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. Br Med J 1984; 288:1859-62.
3. Critch J, Day AS, Otley A, et al. Use of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54:298-305.
4. Day AS, Burges L. Exclusive enteral nutrition and induction of remission of active Crohn's disease in children. Expert Rev Clin Immunol 2013; 4:375-84.
5. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, et al. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31:8-15.
6. Borelli O, Cordischi L, Cirulli M, et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open label trial. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2006; 4:744-53.
7. Berni Canani R, Terrin G, Borelli O, et al. Short- and long-term therapeutic efficacy of nutritional therapy and corticosteroids in paediatric Crohn's disease. Dig Liver Dis 2006; 6:381-7.
8. Szabó I. Nutritív terápia Crohn-betegségben. Gyermekgyógyászat 1997; 3:308-11.
9. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a Pediatric Crohn's Disease Activity Index. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 12:439-47.
10. Gárdos L, Dezsőfi A, Rubecz I. Enteralis táplálás Crohn-betegségben - esetismertetés és irodalmi összefoglaló. Gyermekgyógyászat 2006; 3:326-37.
11. Dignas A, D Van Assche, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. J Crohns Colitis 2010; 1:28-62.
12. AS Day, KE Whitten, Lemberg DA, et al. Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2006; 21:1609-14.
13. Johnson T, Macdonald S, Hill SM, et al. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial. Gut 2006; 55:356-36.
14. Whitten KE, Rogers P, Ooi CY és mtsa. International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease. Journal of Digestive Diseases 2012; 13:107-12.
15. Grogan JL, Casson DH, Terry A, et al. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2012; 18:246-53.
16. Knight C, El-Matary W, Spray C, et al. Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. Clinical Nutrition. 2005; 24:775-79.
17. Yamamoto T, Shiraki M, Nakahigashi M, et al. Enteral nutrition to suppress postoperative Crohn's disease recurrence: a five-year prospective cohort study. Int J Colorectal Dis 2013; 3:335-40.
18. Afzal NA, Davies S, Paintin M, et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. Digestive Diseases and Sciences 2005; 8:1471-75.
19. Rubio A, Pigneur B, Garnier-Lengliné H et al. The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33:1332-39.
20. Stewart M, Day AS, Otley A. Physician attitudes and practices of enteral nutrition as primary treatment of paediatric Crohn disease in North America. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52:38-42.
21. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. J Crohn's Colitis 2014; 8:1179-207.

Útravaló tudnivaló

- A kizárólagos enteralis táplálás újonnan diagnosztizált gyermekkori Crohn-betegség kezelésében a kortikoszteroidokkal azonos hatékonyságú terápia a remisszió indukálására.
- Néhány tanulmány eredményei alapján az EEN magasabb mértékű nyálkahártya-gyógyulást eredményezhet, mint a kortikoszteroid-kezelés.
- A nutritív terápia a hiányállapotok és malnutríció kezelésében rendkívül jó effektivitású, ugyanakkor mellékhatásoktól mentes kezelés.



Az anyai magatartás és a postpartum depresszió

Fodor Anna dr., Zelena Dóra dr.

Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest (Igazgató: Freund Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Fodor Anna dr.

Budapest 1083, Bókay János u. 53.

E-posta: fodor.anna@koki.mta.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az, hogy egy anya miként viselkedik gyermekével a születést követően, nagymértékben befolyásolja a gyermek egész későbbi életét. Nemcsak pszichés, de szomatikus fejlődésében is zavarok keletkeznek, ha nem tud szoros anya-gyermek kapcsolat létrejönni. Ennek útjában állhat, ha az anya a szülést követően depresszióba esik, ami gyakorisága ellenére aluldiagnosztizált. A vazopresszin fontos szerepet játszik a szociális magatartás szabályozásában, szerepe lehet az anyai magatartás kialakításában is. Doktori munkám során, Dr. Zelena Dóra vezetésével a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetben állatkísérletekkel igyekeztünk ezt feltérképezni. Munkánk során azt találtuk, hogy laktáció időszakában tapasztalható változások vazopresszin hiányában nem jönnek létre, nem alakul ki megfelelő anyai magatartás, ugyanakkor a depressziószertű tünetek csökkennek.

KULCSSZAVAK anyai magatartás, anya-gyermek kapcsolat, postpartum depresszió, vazopresszin

Egy újszülött életében kulcsszerepet tölt be az édesanyja. A terhesség során egy egységet alkotnak, de a szüléssel a szoros anya-gyermek kapcsolat felbomlásával, csak a fizikai kötelékek szűnnek meg közöttük.

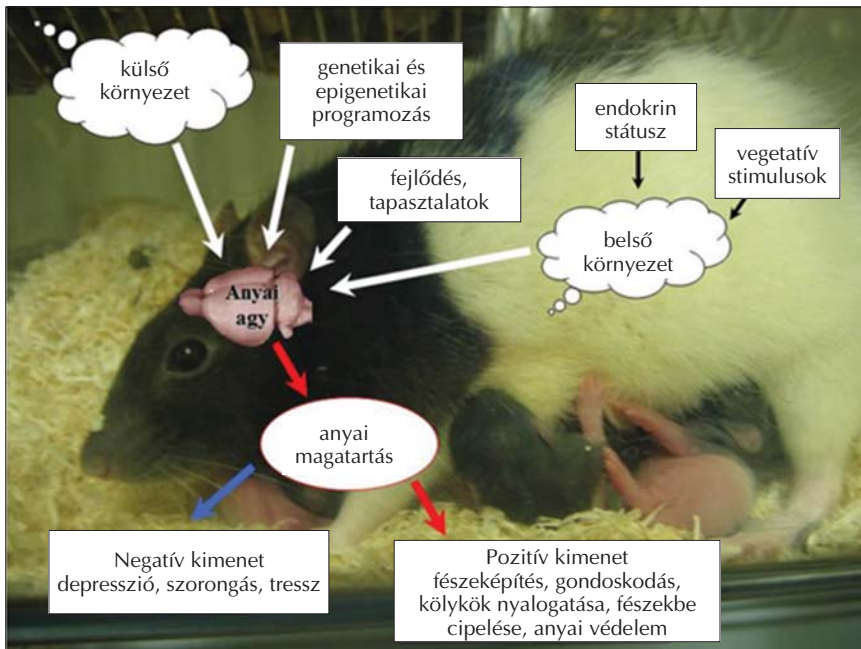
Az éretlenül világra jövő utódnak szüksége van arra, hogy valaki gondoskodjon róla, hogy megélje azt az életkort, amikor már önmaga ellátására képes. Emlősnőknél ez jelenthet anyai, apai vagy közös gondoskodást, de leginkább az anyai dominancia jellemző. Az állatvilágban az utódról való gondoskodás elképzelésünk szerint ösztönből fakad, melyet a vemhesség és az ellés során átalakult hormonális háttér biztosít. Az emberek körében a biológiai háttér mellett, erkölcsi, szociális tényezők is szerepet játszanak, sőt már jogi erőre emelték, s a Családjogi törvény kimondja, hogy „A szülők joga és kötelezettsége, hogy a gyermeket gondozzák, a gyermek megélhetéséhez és felnevelkedéséhez szükséges feltételeket biztosítsák.” Az, hogy az anya miként viselkedik a szülést követő időszaktól kezdve gyermekével, hosszú távú következményekkel jár. A korai anya-gyermek kapcsolat befolyásolja a gyermek későbbi szociális viselkedését. Az olyan csecsemők, akik életük első hónapjai során nem tudnak senkivel sem szorosabb kapcsola-

tot kialakítani, később vagy apatikussá válnak, vagy a gyermek gátlástalanul igyekszik mindenki-vel kötődést kialakítani. A kóros viselkedési minták kialakulása mellett, a szomatikus fejlődésük is elmarad. Mindemellett a korai anya-gyermek kapcsolat megszakadása az immunfunkciók érésében, működésében is zavarokat okozhat.

A várandósság az anya szervezetét rendkívüli módon leterheli, s ilyenkor a stressztengely működésében is változások következnek be: krónikus aktiváció, csökkent stressz reaktivitással, mely a laktáció ideje alatt is tovább folytatódik. A szülés után az újdonsült anyának rengeteg új szituációval kell megküzdenie, amiket nem mindegy, hogy miként képes kezelni, hiszen az anyát érő stressz (főleg a szociális stressz) és az azzal való megküzdési képesség a postpartum depresszió (PPD) kialakulásának egyik kóroka lehet, amely a harmonikus anya-gyermek kapcsolatot kialakulásának útjában állhat.

Az anyai magatartás szabályozása

Általánosan a magatartást számos külső és belső tényező befolyásolja. Ezek közül az egyik legfonto-



1. ábra: Az anyai magatartást befolyásoló külső és belső hatások

sabb az aktuális milió, mely magába foglalja az adott szituációt és környezetet, valamint a szervezet pillanatnyi állapotát (például hormonháztartás, anyagcsere) is. Emellett lényeges szerepet játszik az egyed előélete is: a szüleitől örökölt genetikai háttere és az élete során epigenetikai módosulásokkal folyamatosan változó génaktivitása, valamint eddigi tapasztalatai, szocializációja is (1. ábra).

Rágcsálókkal végzett kísérletek alapján ismert, hogy anyai magatartásokat a szűz vagy még nem szült állatok nem mutatnak. Felvetődött a kérdés, hogy mely tényező válthatja ki az utódokat világra hozó anyaállatban ezt a speciális viselkedésmintázatot. *Terkel és Rosenblatt* már 50 évvel ezelőtt próbálták erre a kérdésre a választ megtalálni. Szűz nőstény patkányokba anyák vérére injektálva anyai magatartást tudtak kiváltani, így egyes vérben keringő anyagok (hormonok) szabályozó szerepe került a figyelem középpontjába. A várandósság (vemhesség) alatt a szervezet rengeteg változáson megy keresztül, a hormonháztartás is átalakul. Legfontosabb szabályozó szerepe az ösztrogéneknek és a progeszteronnak van, majd a szülés és a szoptatás alatt az oxitocinnak és a prolaktinnak. Patkányoknál anyai magatartás csak az ellés körüli időszakban jelenik meg (általában az azt követő órákban), amikor az ösztradiol-progeszteron arány megnő. Az ösztradiol fontos szerepét mutatja *Siegel és Rosenblatt* munkája: ha a vemhesség vége fele a patkányok méhét operációval eltávolították, mintegy terminálva a vemhességet, az anyai magatartás változatlanul gyorsan kialakult. Ekkor a progeszteronszint lecsökkent, az ösztradiol pedig megnőtt ugyanúgy, ahogy a természetes úton lezajló ellés

után. A progeszteronszint csökkenésének is fontos szerepe van: a vemhesség alatti magas progeszteronszint gátolhatja meg az anyai magatartás idő előtti megjelenését. Amennyiben a petefészkeket is eltávolították (így az ösztradiolszint is lecsökkent), akkor hosszabb idő kellett az anyai magatartás megjelenéséhez, mely ösztadiol injekcióval rövidíthető volt.

A megfelelő hormonális háttér mellett a postpartum időszakban az utódok is fontos szerephez jutnak az anyai magatartás kiváltásában. Hormonális háttér nélkül, nem vemhes, petefészek- és hypophysis-irtott nőstény patkányoknál is kiváltható anyai magatartás, ha bizonyos ideig patkánykölykökkel kontaktusba kerülnek (szenzitizáció). Ha ezt hormonkezeléssel is kiegészítjük, akkor még

gyorsabban jelenik meg az utódgondozó magatartás: 7 nap helyett 1-2 napon belül. A kölykök általi taktilis ingereknek az anyai agresszió kialakulásában is fontos szerepe van. Az anyai agresszió mértéke a laktáció idejével csökken, melyben az utódokkal történő fizikai kontaktus mértékének és így az attól függő prolaktinszintnek is szerepe lehet. *Giovenardi és munkatársai* megfigyelték, hogy egy anyának fiatalabb utódokat adva (akik többet szopnak), a prolaktin szintjének növekedésével párhuzamosan az agressziójának szintje is nő.

Postpartum depresszió (PPD)

A pszichiátriai megbetegedések közül nőknél a szorongás és a depresszió fordul elő leggyakrabban. Az unipoláris depresszió előfordulásának csúcsa 25 és 44 év között van, mely időszak egybeesik a nők reprodukív időszakával. A szülést követően (postpartum időszak) az anyáknál lehangoltság, érzelmi kiürülés gyakran előfordulhat („postpartum blues”). Ez érzelmi labilitással, sírásban való kitörésekkel, szorongással, állandó fáradtságérzéssel, alvászavarokkal, dühvel, irritabilitással járhat. Ha ez nemcsak átmenetileg, pár napig jelentkezik, akár pszichotikus tünetekkel tarkított depresszió is kibontakozhat (postpartum depresszió, PPD). A PPD prevalenciája egy átfogó metaanalízis szerint 21,9% körüli a szülést követő első évben. Akiknek a kórelőzményében előfordultak már ezek a betegségek, a terhesség során nagy valószínűséggel kiújulnak vagy rosszabbodnak. Bipoláris depresszió esetében, ha a lítium terápiát felfüggesztik a betegek, a postpartum időszakban 2,9-szer gyak-



rabban esnek vissza, mint a nem várandós nők. A PPD-ben szenvedő anyák ingerlékenyebbek és ellenségesebbek, kevesebb szeretettel és melegséggel fordulnak gyermekeikhez, később kevesebbet olvasnak nekik és játszanak velük. Megeshet, hogy az anya gyermeke elleni gondolatokat is táplál, ellöki magától utódját, amely nyilvánvalóan a szoros anya-gyermek kapcsolat kialakulásának útjában áll. Kényszerimpulzusok is előfordulhatnak (például az anya attól fél, hogy újszülöttjében kárt tesz). Összességében a depressziós anyák kevesebbet foglalkoznak csecsemőjükkel, kultúrától és szocioökonómiai státusztól függetlenül: kevesebbszer néznek rájuk vagy szólnak hozzájuk, kevesebbet mosolyognak rájuk és a fizikai kontaktus is kevesebb közöttük. Agyi képalkotó eljárással (fMRI) összehasonlítva depressziós és nem depressziós anyák agyi aktiválódását a saját csecsemőjük sírására, azt tapasztalták, hogy a PPD-ben szenvedő anyák különböző agyterületei kevésbé aktiválódtak, mint a depressziót nem mutatóké, vagyis kevésbé érzékenyek gyermekük jelzéseire, csökkent anyai motivációval rendelkeznek. Ha az anya a szülés után depresszióba esik, az a gyermek fejlődésére és életére is kihat, hosszú távú negatív következményeket okozva.

A szorongás, mint tünet, a legtöbb pszichiátriai betegségénél előfordul és depresszióban, főleg PPD-ben különösen gyakori. Várandóság alatt a szorongás prevalenciája 25% körülire tehető, szülést követően pedig 11,1%. A szorongás egy általános, össz-szervezeti reakció, mely veszélyesnek minősített helyzetben lép fel. Kórosnak akkor minősül, ha a menekülési reakció túlméretezett, indokolatlan, látszólag jelentéktelen események hatására is bekövetkezik, illetve ha a mindennapi életvitelt negatívan befolyásolja.

Az agresszív viselkedés és a szorongás között szoros kapcsolat van. A döntési mechanizmustól függ, hogy az egyén a környezet negatív ingerére (valós vagy vélt veszély) meneküléssel vagy támadással reagál. Mint láttuk, a PPD tünetei között szerepelhet a düh és irritabilitás, ugyanakkor mivel a pszichiátriai betegségek nagy részében gyengült vagy hiányos az ellenséges érzések kontrollja, az agresszív megnyilvánulások is gyakoribbak lehetnek. Amíg ez ritkán fordul elő és indokolt, az anyák esetében például az utódok védelmezését szolgálja, addig normálisnak tekinthető. Kórosnak akkor minősítjük és beszélünk agresszivitásról, amikor az egyén túl gyakran, indokolatlanul reagál agresszíven. Vagyis az adott helyzetnek megfelelő mértékű és minőségű agresszív viselkedés normális, míg az adott helyzetnek nem megfelelő, a társadalmi szabályokat megszegő agresszióforma már abnormális, kóros.

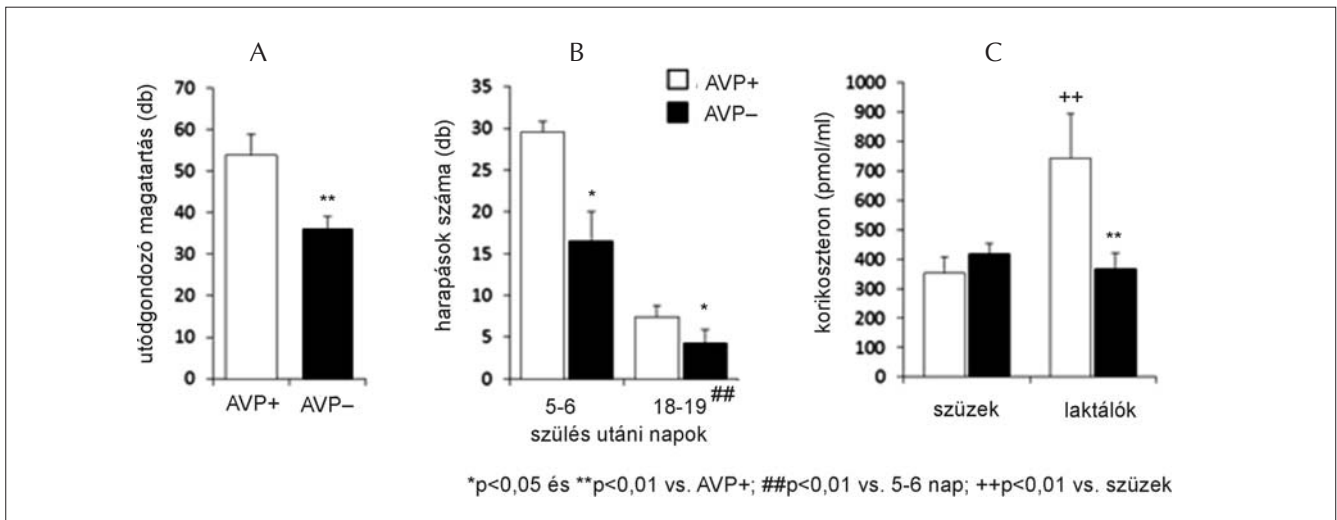
Taylor bipoláris depresszióban szenvedő betegeknél összefüggést mutatott ki szorongási szintjük és

impulzivitásuk között. Depressziós betegek körében gyakori az öngyilkossági kísérlet, melynek előfordulási rizikója a beteg impulzivitási szintjének ismeretében megjósolható. Az impulzivitás egy összetett személyiségvonás, melyre nehéz konkrét definíciót adni. Számos pszichiátriai zavarnál megjelenik: impulzus-kontroll zavarok, figyelemhiányos hiperaktivitás zavar, mentális retardáció, személyiségzavarok (borderline, antiszociális), bipoláris depresszió és az agresszív viselkedést is befolyásolja. *Dickman* elkülönít diszfunkcionális és funkcionális impulzivitást: a diszfunkcionális impulzivitás során az egyén a pillanat hevében, megfontolás nélkül cselekszik, nem fontolja meg cselekvésének következményeit. Azonban egy váratlan helyzetben (amely egy csecsemő mellett sokszor előfordul), ha a személy rögtön lép, ez könnyen előnyévé is válhat, ilyenkor beszélhetünk funkcionális impulzivitásról. Az impulzivitást a kockázatvállalástól *Eysenck* szerint a rizikóviselkedés tudatosságának hiánya különíti el. A kockázatvállaló tudatában van a negatív következmények lehetőségének, míg az impulzív egyén fel sem fogja cselekedetének kockázatát.

A vazopresszin szerepe az anyai magatartásban

A vazopresszin (arginin-vazopresszin, AVP) kulcsszerepet tölt be a szociális viselkedés szabályozásában, befolyásolja a szociális kötődés kialakulását, az agressziót, az utódgondozásban való részvételt és azt, hogy milyen párkapcsolati modell jellemző az egyedre.

Különböző pocokfajok esetében például az utódgondozó viselkedésformák kialakulásáért az AVP-t tették felelőssé. Míg a prérípocok (*Microtus ochrogaster*) életüket egy pár mellett élik le, vagyis a monogám kapcsolat jellemző rájuk, emellett a hím egyedek is részt vesznek az utódok felnevelésében, addig a hegyipocokra (*Microtus montanus*) a poligámia jellemző, s a nőstények magára hagyása. A két faj közötti genetikai különbségek sorában szerepel az AVP V_{1a} -receptor ($V_{1a}R$) gén expressziójának eltérése, ami a szabályozó szerepet betöltő mikroszatellita régiók eltérő hossza miatt alakulhat ki (a szociális fajokban hosszabb, míg az antiszociális fajokban rövidebb). A prérípocok különböző földrajzi populációi között is megfigyelhetők különbségek a $V_{1a}R$ szabályozó szekvenciájának hosszában, s ha ezeket a populációkat hasonlítjuk össze, az egyéb genetikai eltérések szerepe csökkenthető. *Hammock és munkatársai* arra a következtetésre jutottak, hogy a hosszabb ismétlődéssel rendelkező hímek sokkal szociálisabbak és szignifikánsan több időt töltenek párjukkal és utódjaikkal nyalogatásával egyaránt, mint rövid is-



2. ábra: A vazopresszinnel rendelkező (AVP+) és hiányos (AVP-) patkányok eltérő utódgondozó magatartása (A rész), agresszivitása (B rész) és stressz-tengely alaktivitása

méltóddal rendelkező rokonaik. A $V_{1a}R$ expressziója a rágcslók viselkedése, az anyai magatartás szempontjából is különösen fontos szaglógúmban különbözik a legjobban: a hosszabb szekvencia intenzívebb expresszióval jár. Ezen eredmények nyomán fordult figyelmünk az AVP felé. Hím egyedekben már sikerült kimutatnunk, hogy az AVP-hiányos egyedek kevésbé hajlamosak a szorongás- és depressziószerű tünetekre, valószínűleg $V_{1b}R$ által mediálva, melyet a perifériás AVP-pótlás nem befolyásol. Ez alapján felvetődik a kérdés, hogy nőstény egyedekben a PPD kivédésében is szerepe lehet az AVP-hiánynak, így ennek a kérdésnek a vizsgálata is a célunk volt. A magatartási profil feltérképezésére a PPD-hez köthető fentebb említett további zavarokat (szorongás, agresszió, impulzivitás) is tanulmányoztuk.

Eredményeink szerint az AVP hiánya csökkent utódgondozó magatartáshoz (2. ábra, A rész), illetve depressziószerű tünetekhez vezetett. Az AVP-hiányos állatok szorongásának mértéke nem különbözött az AVP-t expresszáló csoporthoz képest, azonban anyai agressziójuk (2. ábra, B rész) és impulzivitásuk alacsonyabb volt. AVP hiányában nem következett be a laktáció időszaka alatt természetesnek mondható növekedés a stressztengely alap aktivitásában (2. ábra, C rész), valamint akut stresszorok hatására enyhébb stresszválaszt tapasztaltunk. A fenti magatartásokat és élettani folyamatokat szabályozó agyterületek neuronális aktivációját megvizsgálva azt az általános következtetés vonhattuk le, hogy az AVP-hiányos anyákban alapállapotban az idegsejtek magasabb aktivitást mutattak, ugyanakkor stressz hatására kevésbé aktiválódtak.

Összességében tehát a laktáció időszakában tapasztalható változások AVP hiányában nem jönnek létre, nem alakul ki megfelelő anyai magatartás, nem növekszik meg az anyák agressziója, im-

pulzivitása és stressztengely aktivációja, ugyanakkor a stressz reaktivitásuk csökken. Mindezek mellett ugyan pozitív változásnak tekinthetők az AVP hiányában csökkenő depressziószerű tünetek, azonban az AVP-receptor-antagonisták postpartum depresszióban való alkalmazását az anyai magatartásra és stressz-reaktivitásra gyakorolt negatív mellékhatásai erőteljesen korlátozzák. A preklinikai vizsgálatok során fontos lenne megfelelő, anyákra specifikus szorongás/depresszió modellek alkalmazása, hogy a lehetséges mellékhatásokat már ezen a szinten kiküszöböljük.

A PPD kezelése

Súlyos esetben a szokásos antidepresszánsok alkalmazására kerül sor szoptató anyáknál is, annak ellenére, hogy az antidepresszívumok képesek az anyatejbe átjutni, és a gyermek stressztengelyének működését befolyásolni. Ismeretesek olyan kutatások, ahol a depressziós tünet csökkenése mellett nem is találtak javulást ezen farmakonok alkalmazására az anya-gyermek kapcsolat alakulásában. Ezért szoptató anyák esetében elsősorban nem farmakológiai kezelésekre törekszünk. Az anya-gyermek kapcsolatot leginkább pszichológiai tanácsadásokkal, pszichoterápiás kezeléssel lehet pozitív irányba mozdítani. Ezeknek a középpontjában az anya-gyermek interakció áll, természetesen a család bevonásával. Emellett a testmozgás, alternatív gyógymódok, táplálékkiegészítők alkalmazása (omega-3 zsírsavak), fényterápia is javíthatnak a kismama állapotán. Ugyanakkor mindez akkor lehet hatásos, ha a legfontosabb, a biztos családi háttér megvan, melyben az újdonsült anya biztonságban érezi magát, ha nem egyedül kell megküzdenie az új élethelyzettel.



Summary

The maternal behavior and the postpartum depression

Anna Fodor dr.; 1st Department of Paediatrics, Semmelweis University

The mother-infant relationship is an important factor in the development of offspring and there are broad individual differences in mother styles that could affect the offspring not only acutely but has late health consequences till adulthood. General psychological condition of the mother (e.g. mood, anxiety and stress level) could affect the normal mother-infant interaction. Vasopressin is a key regulator of the social behavior and it could affect the maternal behavior, too. In my doctoral theses (my supervisor was Dóra Zelena in the the Institute of Experimental Medicine) I aimed to clarify it. Our results demonstrated that the congenital deficit of vasopressin reduced the spontaneous maternal behavior and was protective against depressive-like behavior.

KEYWORDS maternal behavior, mother-infant relationship, postpartum depression, vasopressin

Irodalom

1. Numan M. Parental Behavior. In: Koob GF, Le Moal M, Thompson RF, editors. Encyclopedia of Behavioral Neuroscience. Oxford: Academic Press; 2010. p. 14-23.
2. Boros Z, Katonáné Pehr E, Kőrös A, et al. Polgári jog III/VI.; Családjog. Kőrös A, editor. Budapest: HVG-ORAC Lap- és Könyvkiadó Kft.; 2014.
3. Vetrő Á. Gyermek- és ifjúságpszichiátria. Budapest: Medicina Könyvkiadó Rt.; 2008.
4. da Costa AP, Ma X, Ingram CD, et al. Hypothalamic and amygdaloid corticotropin-releasing hormone (CRH) and CRH receptor-1 mRNA expression in the stress-hyporesponsive late pregnant and early lactating rat. Brain Res Mol Brain Res. 2001;91(1-2):119-30. Epub 2001/07/18.
5. O'Hara MW, Rehm LP, Campbell SB. Postpartum depression. A role for social network and life stress variables. J Nerv Ment Dis. 1983; 171(6):336-41. Epub 1983/06/01.
6. Terkel J, Rosenblatt JS. Maternal behavior induced by maternal blood plasma injected into virgin rats. J Comp Physiol Psychol. 1968;65(3):479-82. Epub 1968/06/01.
7. Terkel J, Rosenblatt JS. Humoral factors underlying maternal behavior at parturition: cross transfusion between freely moving rats. J Comp Physiol Psychol. 1972; 80(3):365-71. Epub 1972/09/01.
8. Rosenblatt JS. Hormonal Bases of Parenting in Mammals. In: Bornstein MH, editor. Handbook of Parenting - 2nd edition. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 2002. p. 31-61.
9. Numan M, Roach JK, del Cerro MC, et al. Expression of intracellular progesterone receptors in rat brain during different reproductive states, and involvement in maternal behavior. Brain Res. 1999; 830(2):358-71. Epub 1999/06/15.
10. Siegel HI, Rosenblatt JS. Hormonal basis of hysterectomy-induced maternal behavior during pregnancy in the rat. Horm Behav. 1975; 6(3):211-22. Epub 1975/09/01.
11. Rosenblatt JS. Nonhormonal basis of maternal behavior in the rat. Science. 1967; 156(3781):1512-4. Epub 1967/06/16.
12. Moltz H, Lubin M, Leon M, et al. Hormonal induction of maternal behavior in the ovariectomized nulliparous rat. Physiol Behav. 1970; 5(12):1373-7. Epub 1970/12/01.
13. Giovenardi M, Consiglio AR, Barros HM, et al. Pup age and aggressive behavior in lactating rats. Braz J Med Biol Res. 2000;33(9):1083-8. Epub 2000/09/06.
14. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, et al. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. J Affect Disord. 1993; 29(2-3):85-96. Epub 1993/10/01.
15. Tringer L. A pszichiátria tankönyve. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2010.
16. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2005; (119):1-8. Epub 2005/03/12.
17. Wisner KL, Sit DK, McShea MC, et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. JAMA Psychiatry. 2013;70(5):490-8. Epub 2013/03/15.
18. Hendrick V. Psychiatric Disorders in Pregnancy and the Postpartum. Hendrick V, editor. New Jersey, USA: Humana Press Inc.; 2006.
19. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, et al. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and non-pregnant women after discontinuing lithium maintenance. Am J Psychiatry. 2000;157(2):179-84. Epub 2000/02/15.
20. Lovejoy MC, Graczyk PA, O'Hare E, et al. Maternal depression and parenting behavior: a meta-analytic review. Clin Psychol Rev. 2000; 20(5):561-92. Epub 2000/06/22.
21. Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. Infant Behav Dev. 2010; 33(1):1-6. Epub 2009/12/08.
22. Laurent HK, Ablow JC. A cry in the dark: depressed mothers show reduced neural activation to their own infant's cry. Soc Cogn Affect Neurosci. 2012;7(2):125-34. Epub 2011/01/07.
23. Dubber S, Reck C, Muller M, et al. Postpartum bonding: the role of perinatal depression, anxiety and maternal-fetal bonding during pregnancy. Arch Womens Ment Health. 2014. Epub 2014/08/05.
24. Haller J, Kruk MR. Normal and abnormal aggression: human disorders and novel laboratory models. Neurosci Biobehav Rev. 2006; 30(3):292-303. Epub 2006/02/18.
25. Taylor CT, Hirshfeld-Becker DR, Ostacher MJ, et al. Anxiety is associated with impulsivity in bipolar disorder. J Anxiety Disord. 2008; 22(5):868-76. Epub 2007/10/16.
26. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, et al. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2005; 162(9):1680-7. Epub 2005/09/02.
27. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.). Washington, DC: APA; 1994.
28. Dickman SJ. Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. J Pers Soc Psychol. 1990; 58(1):95-102. Epub 1990/01/01.
29. Eysenck SB, Eysenck HJ. Impulsiveness and venturesomeness: their position in a dimensional system of personality description. Psychol Rep. 1978;43(3 Pt 2):1247-55. Epub 1978/12/01.
30. Heinrichs M, von Dawans B, Domes G. Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. Front Neuroendocrinol. 2009; 30(4): 548-57. Epub 2009/06/10.
31. Hammock EA, Young LJ. Microsatellite instability generates diversity in brain and socio-behavioral traits. Science. 2005; 308(5728):1630-4. Epub 2005/06/11.
32. Mlynarik M, Zelena D, Bagdy G, et al. Signs of attenuated depression-like behavior in vasopressin deficient Brattleboro rats. Horm



- Behav. 2007;51(3):395-405. Epub 2007/01/30.
33. Balazsfi D, Pinter O, Klausz B, et al. Restoration of peripheral V2 receptor vasopressin signaling fails to correct behavioral changes in Brattleboro rats. Psychoneuroendocrinology. 2014;51C:11-23. Epub 2014/10/04.
34. Fodor A, Klausz B, Pinter O, et al. Maternal neglect with reduced depressive-like behavior and blunted c-fos activation in Brattleboro mothers, the role of central vasopressin. Horm Behav. 2012;62(4): 539-51. Epub 2012/09/26.
35. Fodor A, Barsvari B, Aliczki M, et al. The effects of vasopressin deficiency on aggression and impulsiveness in male and female rats. Psychoneuroendocrinology. 2014;47:141-50. Epub 2014/07/09.
36. Fodor A, Pinter O, Domokos A, et al. Blunted HPA axis response in lactating, vasopressin-deficient Brattleboro rats. J Endocrinol. 2013;219(2):89-100. Epub 2013/08/15.
37. Brummelte S, Galea LA. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. Horm Behav. 2015. Epub 2015/09/01

Útravaló tudnivaló

- A kóros anya-gyermek kapcsolat a gyermek egész életére kihat, így fontos a felismerése és kezelése.
- A vazopresszin hiánya csökkent utódgondozó magatartáshoz, illetve depresszió-szerű tünetekhez vezethet, így szelektív receptorantagonisták postpartum depresszióban való alkalmazása felmerülhet.

Tesztkérdések

1) Unipoláris depresszió előfordulásának csúcsa:

- 25–45 év
- 45–60 év
- 40–50 év
- 30–60 év
- 35–40 év

2) Vazopresszin hiányában

- nő az utódgondozó magatartás
- nő a depressziószerű tünetek előfordulása
- nő a stressz-reaktivitásuk
- csökken a depressziószerű tünetek előfordulása
- csökken a neuronok alapaktivitása

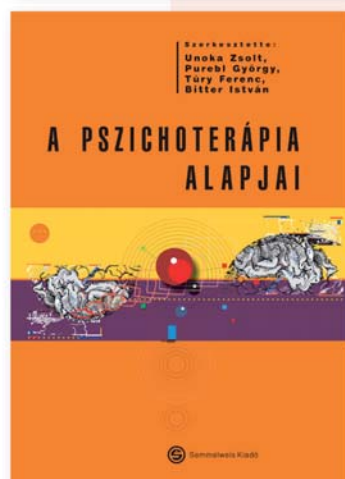
Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekegyseg.hu.



Gerevich József, Bácskai Erika:

KORSZERŰ ADDIKTOLÓGIAI MÉRŐMÓDSZEREK

Ez a könyv az elmúlt tizenöt év termése. Arra tesz kísérletet, hogy az addiktológiai kutatás és klinikai gyakorlat számára magyar nyelven elérhető mérőmódszereket (interjúkat, tesztek) megismertesse az olvasóval, bemutassa működésüket, érvényességüket és megbízhatóságukat. Több szempontból sem törekszik teljességre. Egyrészt a magyar nyelvre áttetett módszerek nem merítik ki a teljes nemzetközi palettát. Másrészt az itt bemutatott mérőeszközök kizárólag az Addiktológiai Kutató Intézetben folytatott kutatások fő- vagy melléktermékeinek tekinthetők. Ez nem jelenti azt, hogy egyes mérőeszközök már korábban ne szerepeltek volna hazai kutatásokban vagy a pszichometriai gyakorlatban (Rosenberg Önértékelési Skála, Temperamentum és Karakter Kérdőív, Hiperkinetikus Zavar Kérdőív, Képességek és Nehézségek Kérdőív, stb.), e tesztek nyelvi validálására sem az Addiktológiai Kutató Intézet keretében került sor. E mérőeszközök megbízhatósági és érvényességi vizsgálatára azért volt szükség, mert korábban hasonló vizsgálat nem történt, és kutatásban való alkalmazásuknak, illetve a kutatási eredmények publikálásának e vizsgálat jelenti a fő feltételét.



Unoka Zsolt, Purebl György, Túry Ferenc, Bitter István:

A PSZICHOTERÁPIA ALAPJAI

Ez a tankönyv röviden bemutatja a fontosabb pszichoterápiás modelleket, pszichoterápiás megoldásokat ajánl az orvoslás számos nehéz helyzetére: a nehéz érzelmi helyzetek és krízisek kezelésére, a testi betegségek hatékony gondozási tervének felépítésére, testi és lelki tünetekkel egyaránt járó betegségek terápiájára. Segít abban, hogyan támogassuk a pszichiátriai kezelést vagy pszichoterápiát igénylő betegeket addig, amíg nem jutnak el szakemberhez. A szerkesztők fő célkitűzése az volt, hogy ez a kötet a gyakorló orvosok munkáját segítse; a pszichoterápia történeti és elméleti ismereteinek átfogó ismertetése nem lehetett a tankönyv feladata. A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak készült, de haszonnal forgathatják orvosok, pszichológusok, más segítő foglalkozásúak és azok is, akiket érdekel, hogy mi a pszichoterápia.

Megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.



E-könyvként is rendelhetők!



A Prader–Willi-szindrómában előforduló alvászavarok és a növekedési hormon kezelés hatásai

Tóth-Vajna Gergely dr.¹, Lendvai Zsófia dr.¹, Luczay Andrea dr.¹, Szabó Attila dr.^{1, 2}

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

² MTA-SE, Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport, Budapest

LEVELEZÉSI CÍM:

Tóth-Vajna Gergely dr.

1083 Budapest, Bókay János u. 53-54.

E-posta: toth-vajna.gergely@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A Prader–Willi-szindróma volt az első, melyet a genomiális imprinting jelenségével hoztak összefüggésbe. A szindróma ma még nem gyógyítható, de a korán megkezdett kezeléssel a progresszió nagyban befolyásolható. Az 1990-es években bevezetett növekedési hormon terápiával kapcsolatban a kezdeti sikerek után több kétség is felmerült: több betegnél hirtelen halál következett be, melyet azonban eddig nem sikerült közvetlenül összefüggésbe hozni a terápiával. Emiatt javasolt a terápiában részesülő betegek rendszeres utánkövetése, melyben kiemelt szerepe van az alvászvizsgálatoknak, és így az alvás alatti légzésszavarok kiszűrésének.

KULCSSZAVAK Prader–Willi-szindróma, alvás alatti légzésszavar, polyszomnográfia, növekedési hormon kezelés

Bevezetés

A Prader–Willi-szindróma (vagy Prader–Labhardt–Willi-szindróma) egy összetett, több szervrendszert érintő genetikai betegség. A szindróma jól meghatározott fizikális eltérésekből és az ezekhez csatlakozó kognitív, neurológiai, endokrin és viselkedési eltérésekből áll. Becsült előfordulása 1:15 000 és 1:30 000 közöttire tehető minden élveszületésre, mely minden nemet és mindkét rasszot egyformán érinti (1).

Genetika

A szindróma genetikai háttere összetett, de általánosságban elmondható, hogy a Prader–Willi-szindróma (PWS) a normálisan aktív apai 15q11-13-as régióban található gén hiánya okozza. Az esetek 70%-ában ez az apai kromoszóma 15q11-13-as régiójának deléciója miatt alakul ki, 25%-ban uniparentális diszómia áll a háttérben (amikor is két kópia található az anyai 15-ös kromoszómából). A többi esetért az 15-ös kromoszómát érintő metilációs zavarok, transzlokációk és mikrodeléciók felelősek. Ellentétes esetben, amikor az anyai régiók sérülnek, Angelmann-szindróma alakul ki. Ez kiváló példa a genomiális imprintingre (bevésoedés), mely lényege, hogy diploid szervezetekben a homológ kromoszómák azonos lokuszai eltérően szabályozottak (metiláltak), attól

függően, hogy anyai vagy apai eredetűek (2). Ez a metiláltság szabályozza az egyes gének átírtását. Az 1958-ban leírt Prader–Willi-szindróma volt az első, melyet a genomiális imprinting jelenségével hoztak összefüggésbe. Számunkra pedig kiváló példa arra, hogy egy korán diagnosztizált genetikai betegség korán megkezdett kezelése milyen jelentősen befolyásolhatja az érintettek életminőségét.

Diagnózis

A szindróma diagnózisa korábban kizárólag a fizikális eltéréseken alapult. A legújabb ajánlások szerint ezeket a tüneteket ma már inkább csak vezérfoálnak kell tekinteni, és az ezek alapján kiszűrt személyeknél a diagnózist genetikai módszerekkel kell megerősíteni (1).

A gyermekgyógyászatban fel kell, hogy merüljön a PWS lehetősége, ha jelentős újszülöttkori hypotoniával találkozunk (floppy baby), melyhez táplálási nehezítettség, lassú súlygyarapodás, hypogonadismus, hereretentio, micropenis vagy kis clitoris társul. Gyermekkorban ezzel szemben a hyperphagia, izomgyengeség, a pubertás elmaradása és súlyos obesitas jellemző. A kóros túlsúlynak kiemelt szerepe van a szindrómához társuló alvászavarok kialakulásában. További karakterisztikus jellemzők a rövid testalkat, fejlődésbeli elmaradás (az excesszív kalóriabevitel ellenére), facialis dysmorphia, viselkedési problémák, enyhe mentális



retardatio és egyéb pszichiátriai kórképek (1. táblázat).

1. táblázat: Jellemző klinikai tünetek

Újszülött-, csecsemőkor	Gyermekkor
■ hypotonia (floppy baby) ■ táplálási nehézségek ■ lassú súlyfejlődés ■ fejlődésbeli elmaradás	■ izomgyengeség ■ fokozott étvágy (hyperphagia) ■ obesitas (összes szövődményével) ■ alacsony növés ■ értelmi elmaradás ■ viselkedés zavarok ■ pubertás elmaradása ■ alvászavarok

Alvászavarok PWS-ban

A PWS-ben előforduló alvászavaroknak több rizikófaktor is van. Ezek a korábban említett obesitas, hypotonia, arc dysmorphia, csökkent válaszkészség hypoxiára és hypercapniára valamint a scoliosis (3). A tünetek fokozott nappali álmoságban, a REM fázis zavarai, alvási apnoe, gyakori ébredésekben és feltöredezett alvás képében jelentkeznek. A felsorolt tüneteket korábban a PWS minor kritériumainak tartották (4).

Fokozott nappali álmoság

A fokozott nappali álmoság (excessive day times leepiness) gyakran fordul elő PWS-ben, és nagyon gyakran már korai gyermekkorban jelentkezik. A nappali álmoság összefüggést mutatott a betegeknek jelentkező viselkedés zavarokkal és tanulási problémákkal (5-9). Érdekes azonban, hogy a probléma annak ellenére jelentkezik, hogy a PWS betegnél hosszabb az éjszakai alvás ideje. Az alvás minősége is más volt a nem beteg emberekhez képest: kevesebb éjszakai ébredés, megnövekedett alvásidő és lassú hullámú alvás volt jellemző. Ez arra enged következtetni, hogy a fokozott nappali álmoság primeren van jelen, és nincs rá befolyással az éjszakai alvás mennyisége és minősége (5). Ugyancsak alátámasztja a probléma primer eredetét, hogy a korábban készült tanulmányok nem találtak egyértelmű kapcsolatot a fokozott nappali álmoság és az alvás alatti légzészavarok között (5). Ennek a primer insomniának a hátterében felmerült a hypothalamusdysfunctio, következményes csökkent hypocretinszinttel. A terápiás megoldásként kipróbált Modafinil és triptofán azonban nem oldották meg ezt a problémát (3).

A REM alvás szabályozásának zavarai

Korábban több tanulmányban is beszámoltak PWS betegeknek az alvásmintázat megváltozásáról, mint például a REM (rapid eye movement) periódusok korábbi jelentkezéséről (csökkent REM latencia) és olyan REM periódusokról, mely már az alvás kezdetekor jelentkeznek (5). Az utóbbi jelenség a narcolepsia egyik kritériuma, ami felveti a kapcsolatot a PWS-sel. A REM fázis zavarai nem mutatnak összefüggést a PWS különböző genotípusaival és az obesitástól függetlenül is megfigyelték őket az érintett betegeknek (5, 6, 9). A csökkent REM latencia gyakran megfigyelhető súlyos alvás alatti légzési zavarral küzdő személyeknél, ugyanakkor a csökkent REM latencia olyan PWS betegeknek is észlelhető volt, akiknek nem volt alvás alatti légzészavara (5).

A REM fázis zavarai társulva táplálkozási zavarral, hypogonadizmussal, a termoreguláció zavarával és légzéskontroll-zavarokkal (melyeket sok PWS betegben látunk), megerősítik, hogy a betegség hátterében hypothalamus-diszfunkció állhat (5).

Alvás alatti légzészavarok PWS-ben

Mint korábban említettük, a PWS-sel élő betegeknek többféle formában jelentkezik az alvás alatti légzészavar.

Az obesitas főleg obstruktív alvási apnoéval (Obstructive Sleep Apnea: OSA) társul, mely felnőtt és gyermek pácienseket egyaránt érinti. Az állapotot súlyosbíthatja az adenotonsillaris hypertrophia, amint ezt ilyen problémával küzdő gyermekek esetén is látjuk. Mindig gondolni kell OSA fennállásra, ha a gyermek horkol, nyugtalanul alszik, és felmerül alvás alatti nehezített légzés, esetleg légzéskimaradás fennállása. Azonban a nem megfelelő kritériumrendszerek és alacsony betegszámú vizsgálatok miatt nehezen megbecsülhető az OSA százalékos előfordulása (5). Annyi azonban megállapítható, hogy a várakozásokkal ellentétben az OSA előfordulása alacsonyabb volt a PWS-ben, és nem mindig mutatott szoros összefüggést az obesitással. Ennek egyik magyarázata az lehet, hogy habár az egészséges populációban is a túlsúlyos emberek között fordul elő az OSA, a PWS-ben eltérő jellegű elhízást látunk (5).

A hypotonia, scoliosis és izomgyengeség jelentős szerepet játszanak az alváshoz kapcsolódó hypoxiában és hypoventilációban. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy PWS betegekben OSA nélkül is előfordulnak éjszakai deszaturációk, de a deszaturációk száma pozitív korrelációt mutatott az obesitas fokával (5).



Növekedési hormon kezelés PWS-ben

A hypothalamus-diszfunkció következtében a gyermekgyógyász endokrinológusoknak mindig komplex kezelési tervet kell követni a PWS-ben szenvedő gyermekek esetében. Egyszerre kell kontrollálni az évekkel romló obesitást, a hypothalamo-hypothysealis rendszer diszfunkciója miatt kialakuló hypothyreosist, adrenális insuficienciát, hypogonadotrop hypogonadismust és a GH-szekréció elégtelenségét (10). Az obesitással ellentétben, ahol csökkent GH-szint mellett normális IGF1-szinteket találunk, PWS esetén mindkét hormon szekréciója elégtelen (10).

Vizsgálatok szerint a betegek 40–100%-ában fordul elő GH-szekréció-elégtelenség (10). A GH-szekréció elégtelenségének tünetei az élet második évtizedében válnak igazán látványossá. A szindrómában szenvedő gyermekeknél elmarad a pubertáskor tapasztalható gyors magasságnövekedés.

Az első PWS-ben alkalmazott GH-terápia eredményei az 1990-es évek elején születtek. Az eredményeket 1998 és 1999-ben publikálták. A Federal Drug Association 2000-ben, az EMEA 2001-ben engedélyezte a GH használatát PWS-es betegek kezelésében, mely azóta széles körben elterjedt (3). A Growth Hormone Research Society 2013-ban megjelent konszenzusa alapján (11) a kezelés megkezdése előtt nem szükséges a növekedési hormon szekréciós kapacitást felmérő tesztek elvégzése. Az elmúlt évek tapasztalata azt mutatja, hogy a minél korábban megkezdett kezelés a leghatásosabb. Ennek ellenére sincs eddig egységes megállapodás az ideális kezelés megkezdésének időpontjáról (10). Egyes források a kezelés 2 éves kor előtti megkezdését javasolják, mert ez az obesitas kifejlődésének kezdete, és így jelentősen javítható a későbbi klinikai kimenetel (10).

A GH-kezelés hatásai

A GH-kezelésnek több pozitív hatása is van: nő a betegek várható testmagassága, csökken a test zsír- és nő az izom összetétele, emeli az alap-energiafelhasználást, az izomerőt és az aktivitást, nő a csontsűrűség, finomabb lesz a motorikája a betegeknek, a kéz és láb mérete a normálshoz közelít, javul a lipidprofiljuk és pozitív hatása van a kognitív funkciókra és viselkedésre is. A testmagasságra kifejtett hatás a kezelés első évében érzékelhető a legjobban (10).

A GH-kezeléssel kapcsolatos mellékhatások és hirtelen halál

A növekedési hormon-kezelés folyamatos utánkövetést és ellenőrzést igényel az azt indikáló orvostól.

A lehetséges mellékhatások miatt szükség van a teljes vérkép, máj- és vesefunkció, pajzsmirigy- és glükózháztartás rendszeres ellenőrzésére is. Ezekre többek között azért van szükség, mert köztudott, hogy az obesitas miatt a 2-es típusú cukorbetegség előfordulása magasabb a PWS-es betegekben, annak ellenére, hogy az ezirányú kutatások azt találták, hogy a GH-terápia sem a glükóz, sem a lipidprofilra nem volt negatív hatással (10). A scoliosis kezelése szintén rendszeres ortopédiai szakvizsgálatot igényel.

A GH-kezeléssel kapcsolatban felmerülő legnagyobb kétségeket azonban az ebben a terápiában részesülő PWS-s betegek hirtelen halála okozta. 2002 és 2006 között 20 esetet jelentettek, melyben a hirtelen halt betegek GH-kezelésben részesültek (3), de ok-okozati kapcsolat nem igazolódott a növekedési hormon-kezeléssel kapcsolatban. 2008-ban egy 64 esetet feldolgozó összefoglaló született (3). A meghalt betegek 44%-a részesült GH-kezelésben. A kutatók nem találtak különbséget a kezelt és kezeletlen csoport halálocai között, és ugyancsak nem volt különbség az elhízás és az obstruktív alvási apnoe előfordulásában. A boncolások során a leggyakoribb halálokoknak a légzési elégtelenséget és a felső légúti fertőzéseket találták. Azonban nyugtalanságra adott okot, hogy a kezelésben részesülő betegek 75%-ban a hirtelen halál a kezelés megkezdése után 9 hónappal következett be. Egy 2014-es összefoglaló 28 GH-kezeléssel összefüggő halálesetet vizsgált. Ők is a korábbiakhoz hasonló elváltozásokat találtak a halálok hátterében (10), és hasonlóan nem volt összefüggés a GH-kezelésben részesülő és azt nem kapó, obes és nem obes betegek között egyaránt. Tehát kapcsolatot itt sem lehetett felfedezni a GH-kezelés és a hirtelen halál között. Azonban azt fontos leszögezni, hogy a hirtelen halál fokozott veszélyét már korábban is leírták PWS-ben részesülő betegeknek GH-kezelés hiányában is (10).

A GH-kezelés az emelkedett IGF1-szinten keresztül adenotonsillaris hypertrophiát eredményezhet (11). Ez következetesen OSA-hoz vezethet, továbbá a GH direkt módon növeli az alveolaris hypoventilációt a hypothalamusra hatva (10). Ezekben az esetekben a légzésszavarok mellett emelkedett IGF1-szintek voltak mérhetőek (10). Ennek tükrében a GH-kezelés megkezdése előtt ajánlott panaszok esetén az adenotonsillektomia elvégzése. Ha felső légúti infekció áll fenn, akkor szükség lehet a GH-kezelés leállítására a probléma rendeződéséig. Továbbá a terápia teljes leállításának indikációja lehet az, ha a légzésszavar a GH-kezelés megkezdése után fejlődik ki (10). Hosszú távon azonban a légzésfunkció javulása várható a légzőizmok megemelkedett aktivitása miatt.

Egy akut betegség kapcsán bekövetkező hirtelen halál oka lehet a fel nem fedezett mellékveseké-



reg-elégtelenség is (11), ezért a betegek mellékvesekéreg-funkcióját rendszeresen ellenőrizni kell, és mellékvesekéreg-elégtelenség gyanúja esetén akut betegség kapcsán ajánlott glukokortikoid-pótlás bevezetése.

Egyéb nem kívánt hatása a GH-terápiának a metabolikus aktivitás, és ezáltal az oxigénszükséglet növelése és a megemelkedett vízviasszatartás.

Alvásvizsgálatok szerepe a PWS-ben

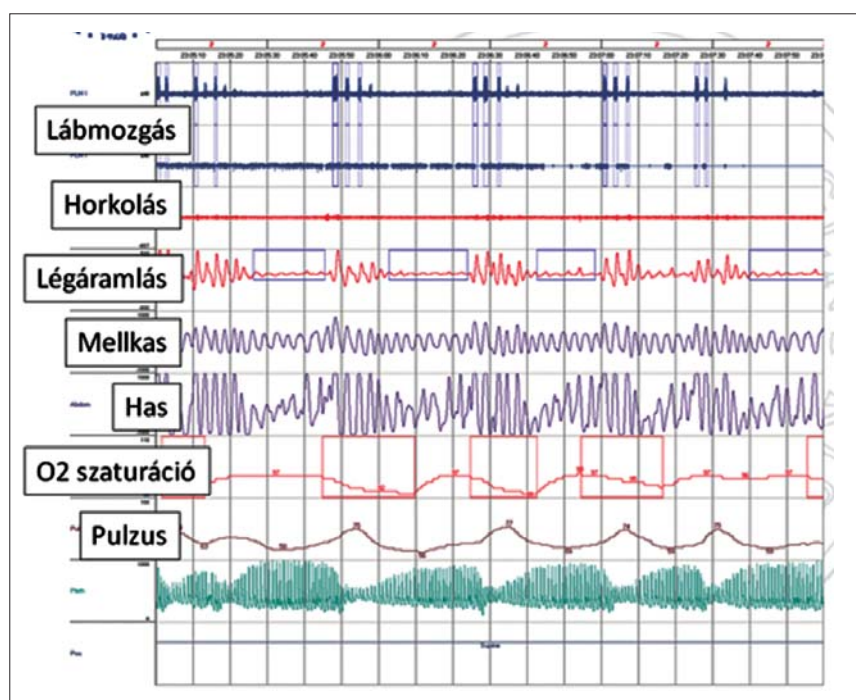
A PWS Association 2003-as és 2009-es ajánlásában egyértelműen a rendszeres alvásvizsgálatok szükségessége mellett foglalt állást. Eszerint alvásvizsgálat szükséges a GH-terápia bevezetése előtt és a terápia megkezdése után 6–12 héttel, majd ezt követően éves kontroll, vagy alvási apnoéra utaló tünetek megjelenésekor, esetleg rosszabbodás esetén hamarabb is. Egy másik, 2011-es ajánlás szintén a terápia előtt ajánl alvásvizsgálatot, majd ezt követően 3–6 hónap múlva (3). Enyhe obstruktív alvási apnoe vagy centrális apnoe nem zárja ki GH adását.

A GH-kezeléstől függetlenül szintén rendszeres alváskontroll szükséges fokozott nappali álomosság, horkolás, légzéskimaradás, gyakori ébredések, műtét és altatás előtt, továbbá súlyos elhízás esetén. Közepesúlyos-súlyos obstruktív alvási apnoe kezelést igényel.

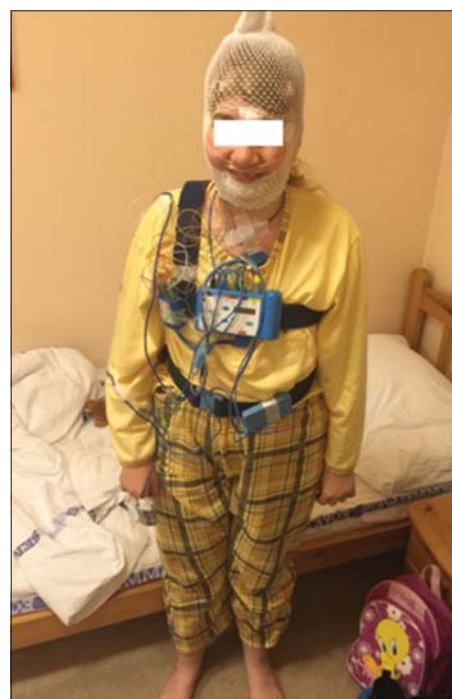
Alvásvizsgálat módszerei

Alvásvizsgálat történhet polyszomnográfias és poligráfias módszerekkel is. Polyszomnográfia során több paraméter monitorizálására van lehetőségünk. EEG-vel és EOG-val megállapíthatók a különböző alvástádiumok. Orrkanüllel vizsgálható az alvás alatti légáramlás. Mikrofonnal a szülők által panaszolt horkolás objektívizálható. A mellkasi és hasi övekkel követhetők a légzőmozgások, ezáltal az apnoe centrális, obstruktív és kevert voltára következtethetünk. EMG-fal periodikus lábmozgásokat és a REM fázisban megfigyelhető izomtónus-csökkenést figyelhetjük meg. Pulzoximetriával nyomonkövethetők a légzésszavarokat kísérő deszaturációk, és a vizsgálat része még az EKG-monitorizálás is (1. ábra). A vizsgálatot mindig szülő jelenlétében kell végezni, melyről írásban és szóban is felvilágosítást kell kapjanak, ez magában foglalja a labor és a készülék megtekintését is. A vizsgálat során jelen kell legyen alvásvizsgálatokban jártas gyermekgyógyász és szakasszisztens. A vizsgálat hátránya a hosszabb várakozási idő, és a megterhelő klinikai környezet. Előnye, hogy folyamatos felügyelet mellett zajlik, több csatornán, nagyobb a pontossága és pontosabb diagnózis alkotható (2. ábra).

Egy másik vizsgálati módszer a poligráfias vizsgálat. Ez csak két elvezetés, a légáramlás és pulzoximetria monitorizálására alkalmas. Előnye, hogy gyorsabban jutunk eredményhez, alváslaborban történt oktatás után otthoni körülmények között is



1. ábra: Poliszomnográfias vizsgálat regisztrátuma (Szabó Attila dr. felvétele)



2. ábra: Prader-Willi-szindrómás gyermek poliszomnográfias vizsgálat előtt (a szerző felvétele)



felszerelhető, így a gyermek számára is kisebb megterhelést jelent, 2 évesnél kisebb gyermekek esetén is alkalmazható és a várakozási idő is jelentősen rövidebb. Hátránya, hogy kisebb pontosságú, apnoe-hypopnoe elkülönítésre van csak lehetőség, és nagyobb a műtermék arány.

Alvászavarok kezelése PWS-ban

Elsődleges célkitűzés kell legyen PWS-ban a megfelelő testsúly elérése. A kezelés megkezdése előtt vagy újonnan jelentkező panasz esetén az időben elvégzett adeno- és/vagy tonsillectomia elvégzése. Amennyiben szükséges és igazolt gastrooesophagealis reflux áll fenn, ennek terápiája elengedhetetlen. Ha ezek a beavatkozások nem vezetnek eredményre, akkor az uvulo-palato-pharyngoplastica jöhet szóba. Középsúlyos-súlyos fokú alvás alatti légzésvihar esetén, ha nem áll a háttérben adeno- és/vagy tonsillaris hypertrophia, illetve műtét után visszamaradt esetekben alkalmazható CPAP kezelés. Eredményes kezelés esetén jelentős kognitív teljesítmény, viselkedés és hangulatjavulás, továbbá fokozott éberség várható.

Konklúzió

A PWS-ben előforduló későbbi elváltozások a korán megkezdett GH-kezeléssel jelentősen befolyásolhatók. A GH-terápia mellett előforduló mellékhatások és hirtelen halállal kapcsolatban nem sikerült egyértelmű összefüggést találni, de az ok-okozati összefüggés nem kizárható. A halál általában valamely légúti infekcióval vagy légzési elégtelenséggel volt összefüggésben. Emiatt elengedhetetlen az ilyen terápiában részesülő gyermekek rendszeres alvászvizsgálata. GH-terápiában nem részesülő, de újonnan felmerülő légzésvihart mutató esetekben is fel kell, hogy merüljön a gondo- orvosban a poliszomnografiás vizsgálat elvégzése. A kezelésnek azonban továbbra is csapatmunka legyen, mely a különböző szakterületek együttes munkáját igényli. Csak így kerülhetők el az ezeket a pácienseket érintő késői szövődmények, és javíthatjuk ennek a ma még gyógyíthatatlan betegségnek a prognózisát.

Summary

Sleep disorders in the Prader-Willi syndrome and the effects of growth hormone therapy

GergelyTóth-Vajna MD. Ist Department of Pediatrics, Semmelweis University

The Prader-Willi syndrome was the first genetic disease associated with genomic imprinting. Today the syndrome is still incurable, but the progression can be influenced with the early initiated treatment. The growth hormone therapy, which started in the early 90', raised doubts after the early successes: sudden death occurred in a few patients after the onset of the treatment, but direct connection has not been found. That is why regular monitoring of these patients is recommended, in which polysomnography plays a key role.

KEYWORDS Prader-Willi syndrome, sleep disorders, polysomnography, growth hormone therapy

Irodalom

- Shaw N. E. McCandless, Health Supervision for Children With Prader-Willi Syndrome. The Committee on Genetics? Pediatrics 2011; 127:195. originally published online December 27, 2010; DOI: 10.1542/peds.2010-2820
- Tóth S, Hegyesi H. Bevezetés a human genetikába. Semmelweis Kiadó, Budapest 2007. 57. oldal
- Szabó A. Prader-Willi szindróma (amire még gondolni kell) előadás Endoped 2015, Balatonfüred, 2015. április 24-25.
- Joseph Barbera, Inna Voloh, Glenn Berall, and Colin M. Shapiro. Sleep abnormalities and Prader-Willi syndrome. In: Pandi-Perumal SR, Kramer M. (eds.) Sleep and Mental Illness. Published. Cambridge University Press 2010.
- Nixon M, Brouillette RT. Sleep and Breathing in Prader-Willi Syndrome. Gillian, Pediatric Pulmonology 2002; 34:209-217 2002.
- Kaplan J, Frederickson P, Richardson J. Sleep and breathing in patients the with Prader-Willi syndrome. Mayo Clin Proc 1991; 66:1124-1126.
- Cassidy S, McKillop J, Morgan W. Sleep disorders in Prader-Willi syndrome. Dysmorphol. Clin. Gen. 1990, 4:13-17.
- Clarke D, Waters J, Corbett J. Adults with Prader-Willi syndrome: abnormalities of sleep and behavior. J R Soc Med 1989; 82:21-24.
- Vela-Bueno A, Kales A, Soldatos C, Dobladez-Balanco B, Campos-Castello J, Espino-Hurtado P, Oliván-Palacios J. Sleep in the Prader-Willi syndrome. Clinical and poligraphic findings. Arch Neurol 1984; 41:294-296.
- Zehra Aycan, Veysel Nijat Bas Prader-Willi syndrome and growth hormone deficiency. J Clin Re. Pediatr Endocrinol 2014; 6(2): 62-7.
- Deal CL, Tony M, Höybye C, Allen DB, Tauber M, Christiansen JS, and the 2011 Growth Hormone in Prader-Willi Syndrome Clinical Care Guidelines Workshop Participants Growth Hormone Research Society Workshop Summary: Consensus Guidelines for Recombinant Human Growth Hormone Therapy in Prader-Willi Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:E1072-E7087



Útravaló tudnivaló

- Újszülöttkori hypotonia és táplálási nehezítettség esetén gondolni kell a Prader–Willi-szindrómára.
- A GH-terápiában részesülő gyermekeknek rendszeres alvásvizsgálatra van szüksége.

Tesztkérdések

1. A Prader–Willi-szindróma:

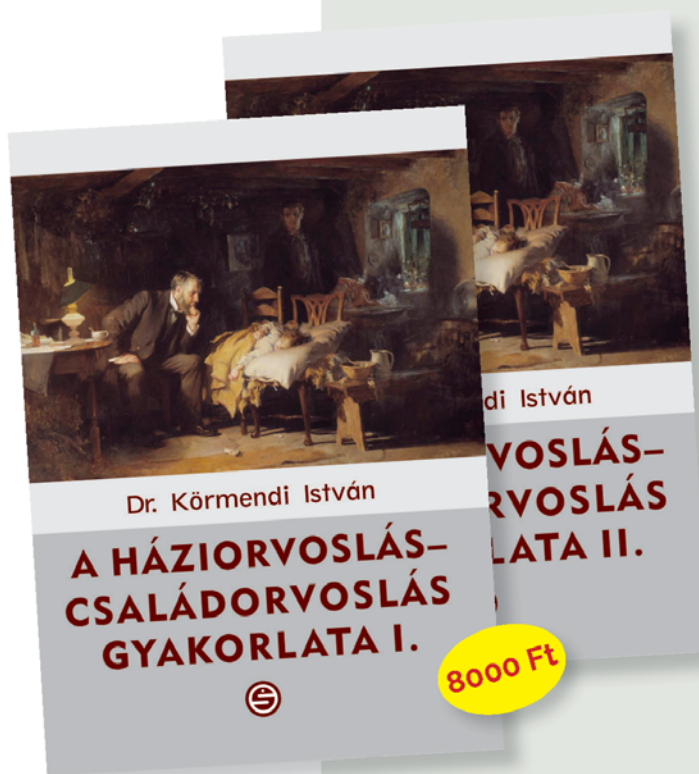
- trisómia
- az anyai kromoszóma egyik régiójának deléciója okozza
- genomiális imprinting egyik legjobb példája
- génterápiával gyógyítható
- csak a fiú gyermekek érintettek

2. GH-kezelésben részesülő beteg követésekor elvégzendő vizsgálat:

- gasztroszkópia
- poliszomnográfia
- nyeletéses röntgenvizsgálat
- koponya-MRI
- szívultrahang

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

Megjelent Dr. Körmendi István szakkönyve!



A HÁZIORVOSLÁS- CSALÁDORVOSLÁS GYAKORLATA I-II.

A kétkötetes könyv 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



Simmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
www.simmelweiskiado.hu

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.

■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
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-P: 9-15 óra

Gyógyszerallergia gyermekkorban – klasszifikáció, diagnózis, terápia

Harangi Ferenc dr.

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Gyermekosztály, Szekszárd (Főigazgató: Kondákor István dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Harangi Ferenc dr.

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

E-posta: harangi.ferenc@tmkorkorhaz.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Ha a gyógyszer indukált reakció klinikailag allergiás jellegű, gyógyszer indukálta túlérzékenységi reakcióról beszélünk. A gyógyszer kiváltotta hiperszenzitív reakciók allergiás és nem-allergiás természetűek lehetnek, a valódi allergiás reakciók hátterében jól meghatározható immunológiai mechanizmus húzódik meg. A gyógyszer indukálta túlérzékenységi reakció klinikai megnyilvánulása az enyhe maculopapulosus exanthemákkal járó formától az életveszélyes vesicobullösus tünetekkel és többszervi érintettséggel járó formákig terjed. Elengedhetetlen az ilyen reakciók pontos diagnosztizálása az adekvát terápia és a későbbi súlyosabb reakciók megelőzése érdekében.

KULCSSZAVAK gyógyszerallergia, túlérzékenység

A mindennapi gyermekgyógyászati gyakorlatban az egyik leggyakoribb bőrt érintő túlérzékenységi reakció a gyógyszer indukálta allergiás reakció (DHR: drug hypersensitivity reaction). A legtöbb esetben urticariával és exanthemás reakcióval találkozunk, de előfordulnak lázzal, lymphadenopathiával, belső szervi érintettséggel és facialis oedemával, exanthemával járó gyógyszerreakciók is, melyeket szisztémás hiperszenzitivitási reakciónak nevezünk. Noha a gyógyszerallergia gyanújának felvetése az anamnézis és a klinikai tünetek alapján általában egyszerűnek tűnik, mégis a betegek kivizsgálásának menete és a feltételezett diagnózis igazolása egyáltalán nem könnyű. Hazánkban, felnőttekben is inkább csak a klinikai centrumokban folyik a gyógyszerallergiás betegek kivizsgálása, közel sem egységes gyakorlat alapján, gyermekek esetében a helyzet talán még rosszabb, a gyógyszerallergia kivizsgálása esetleges, a végső tisztázás gyakran el is marad. 2014-ben nemzetközi konszenzus született a gyógyszerallergiákkal kapcsolatban (1, 2), és 2015-ben figyelemre méltó, gyermekekre vonatkozó áttekintő közlemény is megjelent (3), melyek alapján a hazai centrumokban megszervezhető lenne az egységes ellátás, és a gyermekekre adaptált ajánlás is elkészülhetne. A konszenzus minden gyógyszer által indukált, immunmediált túlérzékenységi reakciót gyógyszer kiváltotta hiperszenzitív reakciónak nevez. Ugyanakkor hangsúlyozza, hogy a gyógyszer indukálta reakciók egy része nem valódi immun-mechaniz-

musú túlérzékenységen alapul, bár tüneteiben hasonlít azokhoz (pl. kontrasztanyag okozta reakciók).

Klasszifikáció

A DHRs klinikai szempontból két nagy csoportra oszthatók: azonnali típusú reakciók, melyek a gyógyszer beadása után 1 órán belül kialakulnak, és késői típusú reakciók, melyek tünete 6–8 órával vagy néhány nappal a gyógyszer beadást követően alakulnak ki. A DHRs a kialakulás mechanizmusa alapján klasszifikálhatók (1. táblázat).

A gyógyszerallergiák kialakulásának mechanizmusában a gyógyszerek vagy metabolitjaik fehérjéhez kötődve hapténként teljes antigénekké válnak és immunválaszt indukálnak, vagy direkt T-sejt receptor aktivációt okoznak, a T-sejt-receptorokhoz vagy a HLA molekulákhoz kötődve.

A vírusok a gyógyszerreakciókhoz hasonló tüneteket okozhatnak önmagukban is, de úgy is, hogy gyógyszerekkel vagy metabolitjaikkal interakcióba lépnek. Erre példa az amoxicillin indukálta bőrreakció mononucleosisban, illetve a HHV-6 indukálta DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms).

Az azonnali típusú korai reakciókra jellemző klinikai tünetek az urticaria, angiooedema, rhinitis, conjunctivitis, bronchospasmus, gastrointestinalis tünetek és az anaphylaxiás reakció.



1. táblázat: A gyógyszerallergiák felosztása kialakulásuk mechanizmusa alapján (2)

Típus	Immunmechanizmus	Klinikai tünetek	Kialakulási idő
I.	IgE mediált, hízósejt és basophil degranuláció	Urticaria, angioedema, anaphylaxia, bronchospasmus	1-6 óra
II.	IgG és komplement mediálta citotoxicitás	Citopenia	5-15 nap a gyógyszer szedés kezdetétől
III.	IgM/IgG és komplement/FcR immunkomplex lerakódás	Szérumbetegség, urticaria, vasculitis	7-8 nap 7-21 nap a gyógyszer szedés kezdetétől
IV/a	Th1 (IFN γ) monocyta-infiltráció	Ekzema	1-21 nap a gyógyszer szedés kezdetétől
IV/b	Th2 (IL4, IL5) eosinophil infiltráció	Maculopapulosus exanthema Gyógyszerreakció eosinophiliával és szisztémás tünetekkel (DRESS)	1-2 nap 2-6 hét a gyógyszer szedés kezdetétől
IV/c	Citotoxikus T-sejtek (perforin, gransym B, FasL) CD4+/CD8+ keratinocyta-elhalás	Fix-exanthema Stevens-Johnson (SJS)/toxikus epidermonecrosis (TEN)	1-2 nap 4-28 nap a gyógyszer szedés kezdetétől
IV/d	T-sejtek (IL8/CXCL8) neutrophil infiltráció	Akut generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP)	1-2 nap a gyógyszer szedés kezdetétől

A késői reakciók bőrtünetei igen változatosak: urticaria, vasculitis, maculopapulosus exanthema, fix exanthema, vesiculosus-bullosus-pustulosus bőrtünetek, erythema multiforme, intertriginosus flexuralis exanthema; a belső szervek érintettsége is előfordul, akár bőrtünetek nélkül is: hepatitis,

pneumonitis, veseelégtelenség, anaemia, neutropenia, thrombocytopenia (2. táblázat).

Az azonnali típusú IgE mediálta gyógyszerérzékenység évekig fennállhat, életre szóló is lehet. A késői típusú sejt mediálta reakciók hosszabb életűek, ajánlott a kiváltó gyógyszer egész életen át tartó kerülése.

2. táblázat: A gyógyszerallergiás reakciók bőrtünetei (4)

Bőrtünet	Kiváltó gyógyszer	Tünet jellemzői	Nyálkahártya-tünet
Urticaria	Penicillin, sulfonamid, NSAID, kontrasztanyag	Viszkető erythemás csalángöb	Nincsen
Angioedema	NSAID, ACE inhibitor	Subcutan duzzanat	Előfordulhat
Szérumbetegség	Cefalosporin, penicillin, minocyclin, sulfonamid	Urtica- és erythema multiforme-szerű	Nincsen
Exanthema	Penicillin, sulfonamid, antikonvulzív szerek	Erythematosis maculák/papulák	Nincsen
Gyógyszer okozta hyperszenzitiv szindróma (DRESS)	Phenytoin, carbamazepin, lamotrigin, barbiturat, minocyclin, allopurinol, sulfonamid, dapson	Oedema (főleg periorbitális), erythematosis maculák/papulák, vesiculák/bullák	Előfordulhat
Lichenoid	Captopril, enalapril, propranolol, phenytoin, hydrochloroquin, NSAID, carbamazepin	Vörös-rózsaszínű lapos papulák, plakkok	Előfordulhat
Fix exanthema	Sulfonamid, ibuprofen, lamotrigin, acetaminophen, barbiturat	Soliteer vagy néhány erythematosis, hyperpigmentált plakk	Ritkán
Pustulosus (AGEP)	Béta-laktám antibiotikum, makrolid, clindamycin, terbinafin	Generalizált apró pustulák, papulák	Nincsen
Acneiform	Kortikoszteroid, androgen, litium, phenytoin, isoniazid, jodid	Follicularis gyulladásos papulák, pustulák	Nincsen
Vasculitis	Penicillin, sulfonamid, NSAID, cefalosporin	Purpurák (papulosus) főleg az alsóvégtagokon, urticaria, haemorrhagiás bulla, digitalis necrosis, ulceratio, pustula	Ritkán
SJS/TEN	Sulfonamid, antikonvulzívum, NSAID, acetaminophen, allopurinol, dapson	Multiforme-szerű exanthemák, bullák, epidermalis necrosis, denudatio	Van
Gyógyszer indukálta lupus erythematosis	Minocyclin, procainamid, isoniazid, hydralazin, penicillamin	Urtica-szerű, vasculitis-szerű, erythematosis	Ritkán



Diagnózis

Gyermekekben leggyakrabban az antibiotikumok (különösen a béta-laktám antibiotikumok), anti-piretikumok/nemszteroid gyulladáscsökkentők, anesztetikumok, kemoterápiás szerek, kontrasztanyagok és az antiepileptikumok váltanak ki túlérzékenységi reakciót (3-6). Differenciáldiagnosztikai szempontból a legtöbb nehézséget a gyógyszeres kezeléssel egy időben zajló infekció, vagy az infekció leküzdésére alkalmazott gyógyszeres kezelés kapcsán kialakuló bőrtünetek helyes értékelése jelenti. Sok esetben szakember számára is eldönthetetlen az a kérdés, hogy vajon az észlelt tünetek DHR, vagy inkább az infekció következtében alakultak-e ki, a tisztázás csak a betegség lezajlása után lehetséges. Nagy segítség lenne egy olyan teszt, melynek alapján elkülöníthető lenne a gyógyszer kiváltotta túlérzékenység és az infekciós eredetű exanthema. Az elmúlt években, a bőrgyógyászok besorolásánál több ízben segítségül szolgált a szülők által készített fotódokumentáció, manapság az okos telefonok elterjedésével szinte mindenkinek lenne erre lehetősége, csak gondolni kellene rá.

A DHR diagnózisa a precíz anamnéziszfelvétel, a klinikai tünetek helyes értékelése és a megbízható *in vitro* és *in vivo* tesztek segítségével állítható fel, erre specializálódott központokban, allergológus gyermekgyógyász közreműködésével, a nemzetközi ajánlásokban megfogalmazott elveknek megfelelően (3, 4, 7-10). Ha nagyon súlyos gyógyszerallergiás reakcióval állunk szemben, a beteg érdekében elengedhetetlenül fontos a reakciót kiváltó gyógyszer azonosítása. Véleményünk szerint a nem súlyos reakciók esetén is törekedni kell a provokáló gyógyszer tisztázására. A kivizsgálás minden esetben a DHR lezajlása és a kezelés befejezése után 1-6 hónappal történjen. Korai típusú reakció esetében a specifikus IgE meghatározást vagy a prick tesztet javasolják, azonban a bőrpróbák szenzitivitása nem egységes, a különböző gyógyszerek nagyon eltérő eredményt adnak. DHR gyanúja esetén a következő gyógyszerek esetében javasolt elsősorban bőrpróba végzése: antikonvulzívumok, béta-laktám antibiotikumok, chlorhexidine, heparinok, neuromuscularis blokkolók, platíniumsók, kontrasztanyagok, protonpumpa gátlók (3). Enyhébb korai reakció esetén gyógyszer provokációs teszt is végezhető; késői típusú súlyos reakció lezajlása után, és 4 éven aluli gyermekek esetében lymphocita-transzformációs teszt (LTT), 4 éves életkor felett az enyhébb reakciók után orális gyógyszer provokációs teszt, vagy ritkábban prick teszt, intradermalis teszt és patch-teszt (3. táblázat).

A gyógyszer-provokáció a DHR diagnosztikájának „arany standardja”, preferált módja a per os provo-

3. táblázat: A gyógyszerallergiás reakciók diagnosztikus tesztjei (7)

Gyógyszerreakció típusa		Tesztek típusa
Azonnali	<i>In vitro</i>	Specifikus IgE-vizsgálat Basophil aktivációs teszt
	<i>In vivo</i>	Prick teszt Gyógyszer-provokációs teszt
Késői	<i>In vitro</i>	Lymphocita-transzformációs teszt
	<i>In vivo</i>	Intradermalis teszt késői értékeléssel Patch teszt Gyógyszer-provokációs teszt

káció. A gyógyszer-provokációval kapcsolatban az alábbi szabályok betartása szükséges:

- a vizsgálat mindig intenzív osztályos háttérrel rendelkező intézetben történjen,
- súlyos, életveszélyes, vesicobullosus allergiás reakció (anaphylaxia, SJS, TEN, DRESS, AGEP, vasculitis) után nem végezhető,
- szisztémás reakció, belső szervi érintettség, hematológiai reakció után nem végezhető,
- bizonyos alapbetegség (asthma, szív-, máj-, vesebetegség), aktuális infekció, terhesség esetében nem végezhető.

Csecsemők és kisgyermekek kezelése során a gyógyszer beadása sok esetben oldat vagy szirup formában történik, az ilyen kezelési mód kapcsán kialakuló allergiás tüneteket nem csak a gyógyszer hatóanyaga, hanem az oldatok és szirupok adalékanyagai (ízesítő, tartósítók, színező anyagok) is kiválthatják. A tévedések elkerülése érdekében a gyógyszer-provokációt ne végezzük oldat vagy szirup alkalmazásával, hanem a gyógyszer hatóanyagát tartalmazó tablettával, lehetőleg 4 éves életkor betöltése után.

Amennyiben a DHR beteg kivizsgálása pozitív eredménnyel jár, ajánlott a kiváltó gyógyszer alkalmazásának egész életen át tartó kerülése.

Terápia

DHR esetében a kiváltó gyógyszer további adását azonnal le kell állítani. Az enyhébb reakciókban elegendő lehet csak antihisztamin adása, szükség esetén akár a szokásos dózis 2–3-szorosát alkalmazva. Súlyosabb reakciókban az antihisztamin mellett szisztémás kortikoszteroid adása is szükséges. Generalizált urticaria, Quincke-oedema az anaphylaxia potenciális lehetőségét rejtje magában, vérnyomásesés, nehézlégzés, dysphonia, hányinger-hányás, hasmenés anaphylaxia fennállására utalnak, ebben az esetben subcutan adrenalin adása és intravénás folyadék bevitel szükséges. Magas



láz, bőrfájdalom, a testfelszín 30%-ot meghaladó kiterjedésű bőrtünet, különösen vesicobullosus folyamat bevezéssel, nekrozissal, nyálkahártya eróziókkal belső szervi érintettség lehetőségére hívja fel a figyelmet, a korrekt diagnózis felállítása érdekében rendszeres vérnyomásmérést, vérkép-, vese-funkció-, májfunkció- és vizeletvizsgálatot kell végeznünk. Az ilyen betegekben a kortikoszteroid kezelést hosszantartóan, gyakran egyéb immun-suppresszív készítménnyel (azatioprin, cyclosporin A) kombinálva kell adni. A TEN kezelésében a legutóbbi évtizedben a nagy dózisú IVIG terápia került előtérbe a szisztémás kortikoszteroiddal szemben, amit a hólyagképződés megszűnéséig kell folytatni, az evaporációs folyadékvesztés és a bakteriális felülfertőződés megelőzése érdekében biológiai fedést is javasolnak (11, 12). A gyógyszer-

res terápia során nagy dózisú kortikoszteroid is alkalmazható, hiszen annak is antiinflammációs és antiapoptotikus hatása van (13, 14), de az újabb megfigyelések szerint nagyobb az infekcióveszély és a mortalitás. Sokak által vitatott a túlzott sebészi aktivitás, ezért óvakodnak az elhalt epidermis sebészi eltávolításától és a biológiai fedéstől, elegendőnek tartják a lokális dezinficiáló kezelést.

Az enyhébb DHR kezelése járóbeteg-ellátás keretében is megoldható, azonban a súlyos reakciók (SJS, TEN, DRESS, AGEP, generalizált urticaria, anaphylaxia) kezelése kizárólag intézetben, igen gyakran az intenzív osztályon vagy égési centrumban történjen, ahol biztosítottak a megfelelő higiénés feltételek, és a szakdolgozók speciális bőrápolási gyakorlattal is rendelkeznek.

Summary

Drug allergy in childhood – classification, diagnosis, treatment

Ferenc Harangi M.D., Department of Pediatrics, Balassa János Hospital of Tolna County, Szekszárd, Hungary

When drug reactions resembling allergy occur, they are called drug hypersensitivity reactions (DHRs). DHRs may be allergic or nonallergic in nature, with drug allergies being immunologically mediated DHRs. These reactions can be non-severe and life-threatening forms. A definitive diagnosis such reactions is required in order to institute adequate treatment options and proper preventive measures.

KEYWORDS drug allergy, drug hypersensitivity reactions

Irodalom

- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K et al: International consensus on drug allergy. *Allergy* 2014; 69: 420-437.
- Ónodi K, Bata-Csörgő Zs: Gyógyszerallergia: nemzetközi konszenzus. *Bőrgyógy Venerol Szml* 2014; 90:133-137.
- Gomes E, Brockow K, Kuyucu S et al: Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2015; (article first published online)
- Poller AS, Mancini AJ: Hurvitz's Clinical pediatric dermatology. 4th ed Elsevier Saunders, Edinburgh 2011; 455.
- Newell BD, Moinfar M, Mancini AJ and Nopper AJ: Retrospektive analysis of 32 pediatric patients with anticonvulsant hypersensitivity syndrome (ACHSS). *Pediatr Dermatol* 2009; 26:536-546.
- Kidon MI, Kang LW, Chin CW et al: Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in preschool children. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2007; 3:114-122.
- Eigenmann PA, Atanascovic-Markovic M, Hourihane JO'B et al: Testing children for allergies: why, how, who and when. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 195-209.
- Réthy LA: Gyermekkori allergiadiagnosztika – A 2013-as evidencia alapú EAACI ajánlás újdonságai. I. rész: Allergiatesztek általában. *Gyermekegyógyászat* 2014; 65:127-132.
- Réthy LA: Gyermekkori allergiadiagnosztika – A 2013-as evidencia alapú EAACI ajánlás újdonságai. II. rész: Szerv- és tünet-specifikus diagnosztika. *Gyermekegyógyászat* 2014; 65:244-251.
- Atanascovic-Markovic M, Gaeta F, Gavrović-Janculović M et al: Diagnosing multiple drug hypersensitivity in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23:785-791.
- Rizzo JA, Johnson R, Cartie RJ: Pediatric toxic epidermal necrolysis: experience of a tertiary burn center. *Pediatr Dermatol* 2015; 32:704-709.
- Csoma Zs: Lyell-szindróma gyermekkorban. *Bőrgyógy Venerol Szml* 2013; 89: 191.
- Harangi F, Szöllőssy H, Bencze G, Rajkai I: A gyermekkorban toxikus epidermális nekrolízisről 3 beteg kapcsán. *Gyermekegyógyászat* 1995; 46:265-269.
- Fogarasy A, Nyul Z, Harangi F: Barbiturát okozta generalizált bullosus fix gyógyszerexanthema. *Gyermekegyógyászat* 2007; 58:284-287.

Útravaló tudnivaló

- A precíz anamnézis szolgáltatja a legfontosabb információkat a gyógyszerallergiás reakció kezdetére vonatkozóan, a gyógyszer bevitelének időpontjához képest, a reakciót kiváltó gyógyszer azonosításában.
- A gyógyszerallergia tisztázása különböző *in vivo* és *in vitro* tesztek alkalmazásával lehetséges erre specializálódott központokban, gyermekgyógyász-allergológus közreműködésével.



- A testfelszín 30%-át meghaladó vesicobullosus tünetekkel és/vagy belső szervi érintettséggel járó gyógyszerallergiás reakció kezelése intenzív osztályon vagy égési centrumban történjen.

Tesztkérdések

1. Gyógyszerallergia gyanúja esetén a diagnózis tisztázását elősegítheti, kivéve

- anamnesztikus adatok
- klinikai tünetek értékelése
- a kérdéses gyógyszer szérumszintjének meghatározása
- gyógyszer-provokációs teszt végzése

2. Gyógyszer-provokációs teszt végzése ajánlott a kérdéses gyógyszerrel:

- 4 éves életkor feletti gyermekben, nem súlyos korai vagy késői gyógyszerallergiás reakció lezajlása után 1-6 hónappal
- minden életkorban, ha a kérdéses gyógyszerallergiás reakció már több mint egy hónappal lezajlott

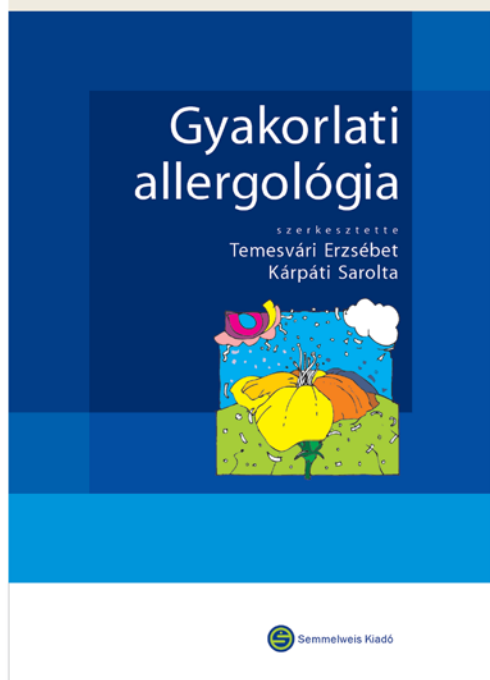
- minden életkorban felső légúti baktériumfertőzés antibiotikum kezelésének megkezdése előtt, amennyiben először kapja azt az antibiotikumot a gyermek
- súlyos vesicobullosus tünetekkel járó reakció lezajlása után kizárólag akkor, ha legalább 5 év eltelt az esemény óta, és a gyermek elmúlt már 14 éves

3. Nagy testfelszínt (>30%) érintő vesicobullosus gyógyszer túlérzékenységi reakció kezelésében melyik készítményt alkalmazná elsősorban?

- antibiotikum
- kortikoszteroid
- IVIG
- antihisztamin

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

A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:



Temesvári Erzsébet, Kárpáti Sarolta:

GYAKORLATI ALLERGOLOGIA

Egyszerre tankönyv és kézikönyv, az első magyar nyelvű, hiánypótló kiadvány. A könyv egyes fejezeteinek megírására az interdiszciplináris témakör olyan neves szaktekintélyei vállalkoztak, akik az allergiás betegségek, kórképek gyakorlati ellátásának évtizedek óta gyakorló orvosai és a mindennapi betegellátásban aktívan vesznek részt.

Kedvezményes (Legendus) áron megvásárolható a Legendus és az EOK könyvesboltokban vagy megrendelhető honlapunkról.

Fogyasztói ár: 14 000 Ft

Legendus ár: 6 000 Ft



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.

■ LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
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-P: 9-15 óra

Gyermekekori regionális prevenciós központ alakult Pécsen

Hatékony beavatkozásra van szükség az elhízás járványszerű terjedésének megfékezésére

Az OECD szerint a magyarok a legelhízottabbak egész Európában. Ideje hatékony lépéseket tenni a gyermekekori elhízás ellen, mert a kövér gyerekek nagy többségéből kövér felnőtt lesz, ráadásul ma már sokan közülük felnőttkori betegségektől szenvednek. Szakmai szervezetek fogtak össze és regionális gyermek-prevenciós mintaközpontot indítottak a Pécsi Gyermekklinikán.

Az OECD 2014-es egészségügyi felmérése szerint mi, magyarok vagyunk a legelhízottabbak Európában. Még nagyobb baj, hogy már a gyerekek is egyre nagyobb túlsúllyal rendelkeznek. Gyermekekori elhízás tekintetében Európa középmezőnyében foglalunk helyet. A Magyar Gyermekorvosok Társasága szerint a jellemzően az idősebb felnőtteket

érintő 2-es típusú cukorbetegség előfordulása az utóbbi húsz évben megsokszorozódott a gyermekek körében. A máj elzsírosodása, ma már minden harmadik kövér gyermeket érint. Egyértelmű, hogy az elhízás következtében fellépő egyes betegségek a gyermekek és fiatal felnőttek életkilátásait is rontják.

A megfelelő csecsemőkori táplálás elismerten a gyermekekori obezitás preventív eszköze.

A túlzott fehérjebevitel kapcsolatba hozható a korai gyors súlygyarapodással – ezáltal rizikófaktor a későbbi elhízásnak.**



Nestlé
BEBA®
– az anyatejhez legközelebb álló fehérje összetétellel*

Nestlé
BEBA®

www.nestlebaba.hu
www.facebook.com/nestlebaba



* 1. Aminograms- Nestlé data on file, Nunspeet 2012 & 2014.

2. Zhang Z et al., Nutrients. 2013; 5(12):4800-21.

3. A Magyarországon forgalomban lévő tejalapú anyatej helyettesítő tápszerek között. 2014.11. hó

** Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial.

AJCN 2014; 99(5): 1041-51. European CHOP Study, Weber et al Am J Clin Nutr 2014. Vizsgált tápszerek a starter kategóriában: LP: 1,25 g/100 ml fehérje. HP: 2,05 g/100 ml fehérje

Fontos figyelmeztetés: A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A legegészségesebb táplálási mód a szoptatás.

Hirdetés egészségügyi szakemberek számára. Nestlé Hungária Kft. 2015. november.

„A helyzet aggasztó, a gyermekek egészsége érdekében a szakmának, oktatásügynek, médiumoknak, véleményalkotóknak és a kormánzatnak összehangoltan kell hathatós lépéseket tennie” – kommentálta az adatokat Dr. Molnár Dénes, a Pécsi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának Professzora, a Magyar Gyermekorvosok Társaságának volt elnöke. Hozzátette: a kövér gyermekek (életkortól függően) 40–80 százalékából kövér felnőtt lesz. Ennek részben az az oka, hogy a gyermekkorban kialakult viselkedési minták a felnőttkorban is meghatározóak maradnak, de ennél is fontosabb, hogy a csecsemőkor, gyermekkor elhízás a szervezetben olyan változásokat indít el, amelyek egy életre kihatnak.

A szakma összefogott a gyermekkori elhízás megelőzéséért: mintaprojekt indul Pécsen.

A gyermekgyógyászat és betegségmegelőzés legismertebb szakmai szervezetei – a Magyar Gyermekorvosok Társasága, a Magyar Gyermek-gastroenterológiai Társaság, a Házi Gyermekorvosok Egyesülete, a Magyar Védőnők Egyesülete és a Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet (korábban Országos Gyermekegészségügyi Intézet) – a közelmúltban közös nyilatkozatban kötelezték el magukat amellett, hogy felhívják a közvélemény figyelmét a gyermekkori elhízás járványszerű terjedésére és súlyos következményeire, oktatási programokat dolgoznak ki a gyermekorvosoknak, védőnőknek és szakembereknek.

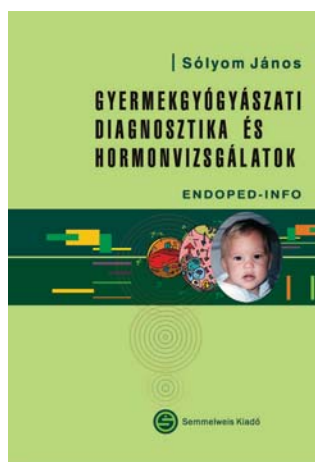
Az „Összefogás a gyermekek egészségéért” kezdeményezés részvevői 2015 őszén megtették az első fontos gyakorlati lépést a gyermekkori betegségek megelőzéséért: támogatásukkal novemberben jött

létre a PTE KK Gyermekklinikán Magyarország első, regionális gyermekprevenációs központja. A létrehozók szándéka szerint a központ elindítása egy mintaprojekt lesz, így – a tapasztalatok tükrében – a kezdeményezést a jövőben az egész országra kiterjesztik.

A mintaprojekt helyszínéül a szakemberek azért a pécsi gyermekklinikát választották, mert az már évek óta az Európai Elhízástudományi Társaság minősített centrumaként működik, nemzeti és európai gyermekdiabétesz regiszter központja, több európai multicentrikus kutatásban vett részt, intervenciós és preventiós programokat dolgozott ki, és szoros együttműködést alakított ki óvodákkal, iskolákkal, házi gyermekorvosokkal és védőnőkkel.

A gyermekprevenációs központ feladata a már meglévő preventiós tevékenységek, az elhízás megelőzésére irányuló szakmai kezdeményezések összehangolása, fejlesztése és népszerűsítése, egységes nemzeti koncepció kidolgozása, szakmai továbbképzés, oktatási anyagok összeállítása, egészségfejlesztési modulok kifejlesztése az élet első 1000 napjára. Ez utóbbi azért kapott kiemelt figyelmet, mert ez az az életszakasz, amely alapvető befolyással van a fiatalkori és felnőttkori elhízásra. Ekkor zajlik le az úgynevezett metabolikus programozás, és alakul ki – egy életre szólóan – a zsírszövetek száma.

Az összefogásban részt vevő szakmai szervezetek megállapodtak abban is, hogy a mintaprojekt módszertanát, tapasztalatait egy szakmai konzultáció keretében megosztják az illetékes kormányzati és döntéshozó szervezetekkel is.



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 vérkémiiai értékekig, valamint a típusostól eltérő adatok lehetséges okait.



E-könyvként is rendelhető: www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/

Megvásárolható könyvesboltjainkban vagy megrendelhető honlapunkról:

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: 13-15 óra, K-P: 9-13 óra



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



TALLÓZÓ

A vérlemezék többrétű szerepe gyulladásos bélbetegségben: klinikai megközelítés

Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: A clinical approach

Evangelos Voudoukis, Konstantinos Karmiris, Ioannis E Koutroubakis: World J Gastroenterol 2014 March 28; 20(12): 3180-3190

Szabó Dolóresz dr.

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Egyre több vizsgálat hívja fel a figyelmet a nem immunsejtek, így a vérlemezék gyulladásos bélbetegségek patomechanizmusában betöltött szerepére. IBD-ben számos, kvantitatív és kvalitatív vérlemezke-változást figyelhetünk meg. A szerzők ezen ismereteket foglalják össze az olvasó számára.

A vérlemezék hemosztázisban betöltött jól ismert funkcióján túl immunológiai szereppel is bír. Felszínén található Toll-Like receptorok a veleszületett immunitásban betöltött szerepére utal, továbbá mediátor a veleszületett és az adaptív immunválasz között a proinflammatorikus citokintermelésen keresztül.

A gyulladásos mediátorok hatására fokozódik a trombopoietinszintézis, mely fő regulátora a thrombopoiesisnek. A vérlemezék számbeli növekedése mellett azonban azok minőségi változása

sát is megfigyelhetjük. A gyulladásos mediátorok hatására fokozódik a vérlemezke termelődés az érési idő rovására, így kisebb alakok kerülnek a véráramba, azonban a gyulladásos mikrokörnyezetben nagyobb és aktivált vérlemezék emésztődnek fel. Mindezek mellett a vashiányos anaemia is triggere a vérlemezkeszám növekedésének a trombopoietin-szintézis fokozódása, illetve az eritropoietin és a trombopoietin hasonló aminosav-szekvenciájának köszönhetően.

A gyulladásos környezet hatására a vérlemezék aktiválódnak, számos gyulladásos és nem gyulladásos molekulát termelve. A vérlemezke aktiválásában a gyulladásos mikrokörnyezeten túl egyéb faktorok is szerepet játszanak, mint például az emelkedett adenosin-difoszfát-szint vagy a fokozott trombinkoncentráció (1. ábra). A vérlemezkékből az aktiválódás hatására mikropartikulumok jönnek létre, gyulladásos mediátorokat, adhéziós molekulákat és egyéb molekulákat termelnek, így a homeosztázison túl, az inflammációs mechanizmusokban is szerepet tölt be (1. ábra).

Egyes vizsgálatok szerint a thromboembolia kialakulásának kockázata 1,5–3,6 szorosa az átlagpopulációhoz képest IBD-ben. Kialakulásának oka multifaktoriális, de a vérlemezék számbeli és aktivitásbeli változásai szintén szerepet játszhatnak ebben.

A „Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: A clinical approach” címmel megjelent közleményben részletesen olvashatunk a fentiekben említett, IBD-ben bekövetkező vérlemezke mennyiségi és minőségi változásairól, annak következményeiről.



1. ábra: A vérlemezék aktivációját serkentő faktorok és az aktivált vérlemezék által termelt molekulák. ADP: adenosin-difoszfát, PDGF: vérlemezkéből származó növekedési faktor, EGF: epidermalis növekedési faktor, VEGF: vascularis endothel növekedési faktor



TALLÓZÓ

Amoxicillin, mint enterokinetikum?

Effects of Amoxicillin and Clavulanic acid on the spontaneous mechanical activity of juvenile rat duodenum

Steven L. Ciciora, Kent C. Williams, Cheryl Gariepy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 61: 340-345.

Vass Ibolya dr.

PTE KK Gyermekklinika (Igazgató: Decsi Tamás dr.)

Bevezetés

A gyermekgyógyász kollégák számára bizonyára ismerős a gyermekkorban viszonylag gyakran alkalmazott amoxicillin/klavulánsav (A/C) kapcsán jelentkező hasmenés, melyre irányuló komolyabb vizsgálat idáig még nem látott napvilágot. A hatását a bélflóra károsodása önmagában nem tehető felelőssé, hiszen a szélesebb spektrumú antibiotikumok alkalmazása mellett ritkán tapasztalunk hasonló tüneteket.

Egy nemrég megjelent összefoglaló tanulmányban ohioi gyermek gasztroenterológusok vizsgálták az amoxicillin felső gastrointestinalumban jelentkező prokinetikus hatását juvenilis állatmodellel (1). Az összefüggést, mely szerint az eddigiekben kizárólag antibiotikumként használt amoxicillinnek gyermekkorban az infekció kezelésén kívül egyéb indikációs köre is létezhet klinikai megfigyelések és korábbi felnőttgyógyászati manometriás publikációk is szuggesztálták. Elsőként, 1991-ben francia felnőttgyógyászok voltak kíváncsiak arra, hogy az A/C miért okoz hasmenést. Manometriás vizsgálataik alapján az éjjeli, éhezési fázisban a spontán kontrakciók időtartama és amplitúdója is nőtt (2). Ezt később egy olasz munkacsoport a *Helicobacter pylori* kezeléséhez asszociált dyspepsiás panaszok tanulmányozása közben megcáfolta. A téma első gyermekgyógyászati vonatkozását Gomez és munkatársai publikálták 2012-ben Amerikában, mely során duodenalis manometriával kerestek – és találtak – összefüggést a közvetlenül a lumenbe jutott A/C és a vékonybél mechanikai aktivitása között (3).

A megfelelő felső gastrointestinalis (GI) motilitás azt jelenti, hogy az összegyűlt étel és szekréciós termékek a gyomorból koordináltan a distalis GI traktus felé távoznak. A folyamat fennakadásának számos oka lehetséges: gyulladás, posztinfekciós, műtét utáni állapotok, genetikai rendellenességek, de az ismeretlen etiológia is gyakori. A leg-

súlyosabb forma a krónikus intestinalis pszeudo-obstrukció (CIPO), mely lehet neuropathiás, myopathiás, vagy kevert eredetű. A GI diszmotilitásban szenvedő betegek panasza sokrétű lehet, a refluxos tünetektől, a felfúvódáson, hasi disztenzióig át az egészen súlyos intestinalis diszfunkcióig is fokozódhat. A folyamatba történő terápiás beavatkozás lehetősége orvosi szempontból limitált és adverb reakcióktól nem mentes. Ilyen konzervatív gyógyszerek például: a dopaminreceptor-antagonisták, szerotoninerjikumok és az erythromycin.

Az amoxicillin egy béta-laktám antibiotikum, mely gátolja a bakteriális sejtfal szintézist és széleskörűen használt az infekciók kezelésében. A klavulánsav egy béta-laktámáz inhibitor, mely a rezisztenciát csökkenti a béta-laktámáz termelő baktériumok esetén. Önmagában a klavulánsavnak csekély az antibakteriális hatása, és izoláltan kereskedelmi szinten nem is hozzáférhető. Amoxicillinnel együtt széles spektrumú antibiotikumot hoznak létre. A kombinációnak mindennapi szerepe van a bakteriális kezelésekben. Előnye, hogy könnyen hozzáférhető, olcsó és a korábbi évtizedek tapasztalatai alapján biztonságos.

Módszerek

4–6 hetes patkányokat használtak, patogénmentes, termoregulált, nedvességkontrollált környezetben, szabad hozzáféréssel a vízhez, standard táplálékkal, mesterséges diurnális ciklussal. A gyógyszerek minden esetben frissen elkészített törzssoldatokból származtak. A duodenum izolálása a következőképp történt: a bél proximalis 10–15 mm-et távolították el a megfelelő mesenteriummal, majd standard (Krebs-) oldattal kimosták a béltartalmat. Az így nyert bélszakaszra oxigenizált, 37 °C, ún. szerv-oldatban helyeztek rá transzducereket, mely feljegyezte a simaizom aktivitásának változásait. A kontroll desztillált víz hozzáadásával történt ugyanazon körülmények között, ekvivalens időablakkal.

A kísérlet magában foglalta az amoxicillin, a klavulánsav egyenként, majd együttesen létrejövő motoros választ, előbb önmagukban, majd a pontosabb mechanizmus tisztázásának igénye végett az alábbi adalékanyagokkal:

- hexamethonium (acetilkolin nikotiner antagonista),
- atropin (acetilkolin muszkariner antagonista),
- tetrodotoxin (neurotoxin) jelenlétében.

Minden minta átmosást követően carbachol (kolinergikum) fürdőben részesült a minta életképességének megítélése céljából. Ezt követően azt is vizs-



gálták, hogy a carbachol által növelt motilitás tovább fokozható-e amoxicillinnel, klavulánsavval vagy ezek kombinációjával.

A bazális tónust, az összehúzódnak frekvenciáját és amplitúdóját számszerűsítették és regisztrálták.

Eredmények

Az izolált duodenalis szegmentek 35–38/perc számú, 300–500 mg nyomású spontán, longitudinális kontrakciókat produkáltak. Emelkedő dózisban hozzáadott amoxicillin a spontán kontrakciók átlagos amplitúdóját 2%-kal emelte, mely jelentősnek minősül. Az emelkedő dózisú klavulánsav a kontraktilitáson nem változtatott. Nem találtak szignifikáns amplitúdó-változást a kontroll preparátumokon (csak Krebs-kezelt, szervodatban inkubált minta). Egyik hozzáadott kémiai anyag sem hozott változást a kontrakciók gyakoriságában (frekvencia) és a nyomásviszonyokban (bazális tónus).

Fontos információ, hogy az amoxicillin prokinetikus hatása perzisztált hexamethonium jelenlétében, míg a hexamethoniumnak önmagában nem volt hatása az amplitúdóra. Az atropin csökkentette az összes szegmens spontán aktivitását, míg ugyanezen preparátum amoxicillin jelenlétében hasonló mechanikus aktivációt váltott ki, mint az amoxicillin önmagában – bár ez a megfigyelés nem érte el a statisztikai szignifikanciát. A tetradotoxin a bazális amplitúdóban kisfokú emelkedést okozott csupán, amoxicillinnel együttesen pedig excitátoros választ nem kaptak a kutatók. Az A/C kombináció nagyságrendileg a kolinerg hatású carbacholéhoz hasonló változást idézett elő. Mindezek alapján az amoxicillin GI izomműködést serkentő hatása egyértelműnek bizonyul és nonkolinerg, neuronális módszernek feltételezhető.

Megbeszélés

Ez a kísérlet első alkalommal bizonyította, hogy az amoxicillinnak szignifikáns befolyása van a felső gasztrointesztinum (duodenum) motilitására fiatal életkorban. Továbbá elsőként feltételezi, hogy a neuronális aktivitás gátlásával a prokinézis nem reprodukálható, míg az antikolinerg hatás mellett a simaizom aktivitás fokozódása ugyanúgy megjelenik. Mindezekből következtetjük, hogy a mechanikai aktivitás amoxicillin általi fokozódása neuronális etiológiájú, pontos patomechanizmusa azonban továbbra is ismeretlen. A klavulánsav hasonló mozgásmintázat-változást nem okozott. Az A/C kombináció alkalmazása során a klavulánsavnak a klinikumban megfigyelhető potenciórozó hatását jelen vizsgálattal nem lehetett objektívizálni. Egyik szer sem volt hatással az aktivitás frekvenciájára.

Munkájukkal izgalmas lehetőség nyílt a gyermekori felső gasztrointesztinális traktus motilitászavarainak távolabbi kezelésében. Az amoxicillin koncentráció, amit a statisztikailag jelentős eredmények elérésekor detektáltak állatban, elérhető szérumszintet jelent emberben orális adagolás esetén, azaz humánban is reprodukálható (a hatás kifejtéséhez mindenképpen szájon át történő adagolás szükséges). Az a prokinetikus hatás, melyet 2012-ben *Gomez és munkatársai* leírtak – nasoduodenális szondán át adott amoxicillin/klavulánsav adagolás – egyértelműnek bizonyul jelen kutatás alapján.

Érdekesség, hogy a kapott adatok ellentmondanak egy korábbi *Bortolotti és munkatársai* által publikált eredménynek, mely szerint az amoxicillinnak önmagában csekély a prokinetikus hatása – ezt a felnőttkori funkcionális diszpepszia és *H. pylori* gastritis kapcsán vizsgált egyedek mérései alapján állították. Ők úgy találták, hogy a chlarythromycin fokozta a manometrikus aktivitást, míg az amoxicillin nem. Mindezek alapján feltételezték, hogy a *H. pylori* eradikáció során alkalmazott terápia a chlarythromycin okozza a kellemetlen, felső GI mellékhatásokat. Ez a diszkrepancia az életkorból adódhat, hiszen korábban leírták, hogy a neurotransmitter hatások életkorfüggők a GI rendszerben (4).

Annak ellenére, hogy lelkesítő eredményeket kaptak az amerikai kutatók felismerhetőek a vizsgálat korlátai:

- jelen vizsgálat például nem definiálja, hogy az egyes izomrostokon (cirkuláris, longitudinális) milyen módon és milyen fokban jön létre az aktivitás, hiszen duodenumszegmenttel és nem izolált izomrostokkal dolgoztak,
- továbbá, tekintettel arra, hogy a mukóza – melyben az enterochromaffin sejtek feltételezhetően intaktak maradtak – nem került eltávolításra, további vizsgálódásra adhat okot a tachikinergetikus és szerotoninergetikus rendszer aspektusában,
- a tachikinin (substance P, neurokinin A és B) humánban és patkányban történő mukózális eloszlása igen hasonlatos, mind gátolni, mind serkenteni képesek a motoros aktivitást, így az ezekkel kapcsolatos további vizsgálatok is szükségesek, már csak a pontosabb mechanizmus tisztázása végett is,
- a kapcsolat az emberi és a patkányduodenum között még ismeretlen terep,
- egy komplex motoros mintázat megalkotásához jelen tudásunk nem elegendő,
- kérdéses, hogy egy hosszabb távon adagolt antibiotikum a bélflóra összetételében vagy a GI rendszertől független aspektusban létrehoz-e változást, és ha igen, milyen következményekkel számolhatunk.



Mindezek alapján mégis, az amoxicillin, mint potenciális enterokinetikum megérdemli a további vizsgálatokat.

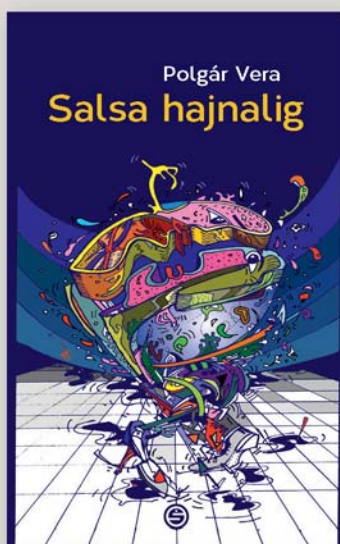
Következtetés

Fenti eredmények demonstrálják az amoxicillin befolyását a spontán felső GI mozgásminták aktiválására, mely neuronális eredetűnek feltételezett. A klavulánsavnak ebből a szempontból jelentéktelen a hatása. Az amoxicillin gyermekkori diszmotilitásban betölthető szerepére hívja fel a figyelmet, és reményt jelent azoknak a gyermekbetegeknek, akiknek a motilitászavaruk kezelésében korlátozottak a lehetőségek.

Irodalom

1. Steven L. Ciciora, Kent C. Williams, Cheryl Gariepy – Effects of Amoxicillin and Clavulanic acid on the spontaneous mechanical activity of juvenile rat duodenum. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 61: 340-345.
2. Caron F, Ducrotte P. et al. Effects of amoxicillin-clavulanate combination on the motility of the small intestine in human beings. Antimicrob Agents Chemother. 1991 Jun; 35(6):1085-8.
3. Gomez R, Fernandez S, Aspirot A. Effect of amoxicillin/clavulanate on gastrointestinal motility in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Jun; 54(6):780-4.
4. Wittmeyer V, Merrot T, Mazet B: Tonic inhibition of human small intestinal motility by nitric oxide in children but not in adults. Neurogastroenterol Motil 2010; 22:1078-282.

Jó kikapcsolódást kívánunk!

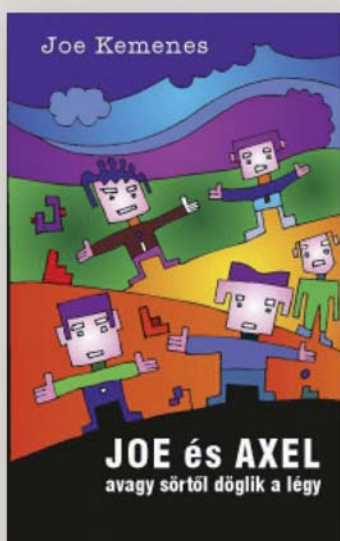


Polgár Vera

SALSA HAJNALIG

Miféle könyv ez?

Ez egy olyan könyv, amelyben a Múzsza úgy csókolja majdnem homlokán az Írónőt, hogy annak meglóduló fantáziájából születik 26 novella és 11 rövidke történet a hétköznapiak elcsúszott pillanatairól. De legyen szó akár a felesége után vágyakozó, parókás férfiról, akár a macskává lett bájos szőke hölgyről vagy az individualitását szégyenteljes körülmények között elveszített festőről, az illetlenségeket pingáló, vásott kölykök tréfáiról, a hajléktalanokat felkaroló, érzékeny lelkű írócskáról, a magabiztos apukák és a kevésbé olyan anyukák között kallódó gyerekekről és mindazokról, akik feltűnnek a sorok között, csaknem minden esetben ott bujkál Ön is, kedves Olvasó, a maga esendőségével, jó- vagy rosszkezdéssel, örömeivel és múlt szomorúságával. Ez egy ilyen könyv. A részletekért lapozzon bele!



Joe Kemenes

JOE ÉS AXEL

avagy sörtől döglik a légy

A könyv nem a legyekről szól! Joe Kemenes újra letett az asztalra egy biokrimet.

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

A túlélés árnyéka – Az El Kazovszkij élet/mű kiállítás a Magyar Nemzeti Galériában

Az El Kazovszkij Élet/Mű kiállítás megtekinthető 2016. február 14-ig, a Magyar Nemzeti Galériában.

Hársfalvi Magdolna

művészettörténész, a Virág Judit Galéria munkatársa

A 2008-ban elhunyt művész, El Kazovszkij, a 20. századi magyar művészet egyik legkülönösebb életművét hagyta ránk. Annak ellenére, hogy aktív részese volt a hatvanas-hetvenes évek ellenkultúrájának, kevesen ismerik munkásságát. Ez persze azzal is magyarázható, hogy Kazovszkij sok tekintetben az alternatív, underground művészet nehezen definiálható, prominens alakja volt. A kiállítás nagyszerű rendezésének és installálásának köszönhetően, érthető és érezhető, kompakt egészé formálja az életművet.

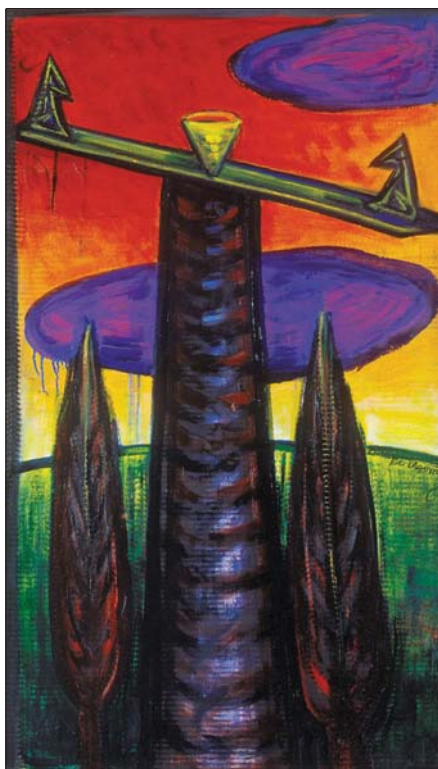
El Kazovszkij 1948-ban Jelena Jefimovna Kazovszkaja néven Leningrádban, a mai Szentpéterváron született. Édesanyja művészettörténész volt, édesapja nemzetközi hírű fizikusprofesszor. Tizenhat éves korában került Magyarországra. Bár festő szakon végezte el a Képzőművészeti Főiskolát, nemcsak festőművészként ismert, hanem színházi jelmez- és díszlettervezőként is, fontosak voltak performanszai (az úgynevezett Dzsán-panoptikumok), és írt verseket is. 2008-as halála óta rendeztek már kiállítást a műveiből, most azonban az El Kazovszkij Alapítvány segítségével és aktív közreműködésével a Magyar Nemzeti Galériában megrendezték a legnagyobbat.

El Kazovszkij életműve nagyon személyes és koherens. Nehéz kapcsolódni hozzá, bár a művésszel készült interjúkat olvasva

és hallva egyre több fogódzót kap a néző, egyre több kulcsszó hangzik el, aminek a mentén egy olyan világ tárul fel előttünk, ahol képekbe rejtett ismételt toposzok bukkannak fel újra és újra.



El Kazovszkij



El Kazovszkij: Új oszlopos szentek, magánygyűjtemény

„Egy kiállítás – különösen egy kortárs kiállítás esetében – nagyon fontosak” a magyarázó szövegek, illetve az egyes művekhez írt elemzések. Ezek a szövegek ennek a kiállításnak is fontos pillérei, melyek erősen építenek az alkotó kommentárjaira. El Kazovszkij ugyanis egy olyan művész volt, aki aktívan részt vett az általa létrehozott életmű interpretálásában, és a vele készített interjúk intenzíven, logikusan és izgalmasan tárják fel világát. A kiállítás nézője olyan sorrendben halad, ahogy az neki tetszik, de érdemes a tárlatot az El Kazovszkijjal készült video interjú megtekintésével kezdeni, a monumentális díszletek mellett, „az Ünnepek csarnokában” (Magyar Nemzeti Galéria A épület, hátsó bejárat).

El Kazovszkij kiállításának installációja leginkább színházi elrendezésnek feleltethető meg, az egykori Munkásmozgalmi Múzeum szűk, kissé funkciótlan terei tökéletes egységekre tagolják a műcsoportokat. Láthatunk itt sorozattá rendezett festményeket, amik rendkívüli hatással bírnak egységükben, képreliefeket, szobrokat, Kazovszkij gyűjtőszenvetélyének tárgycsoportjait, dokumentumokat, hangfelvételeket, filmeket, fotókat, idézeteket, szövegeket, egészen a személyes szférájába betekeredő ruházatokig és gadgetekig,

tulajdonképpen mindent, ami Kazovszkij életében fontos volt és jelentéssel bírt.

El Kazovszkij mindennel beszélt, öltözködésével, megjelenésével egyaránt. Szép arcához, finom vonásaihoz szegeccsel kivert öv és karkötők, bakancsok és tükrös kitűzők jártak; idolkái az önpusztító, vad *Sid Vicious* és az intellektuális zse-ni *David Bowie* voltak, akiknek legfőbb közös jellemzője adrogünségük. Fontos szerepet kap még a tárlaton Kazovszkij művészetének bátor szembe-

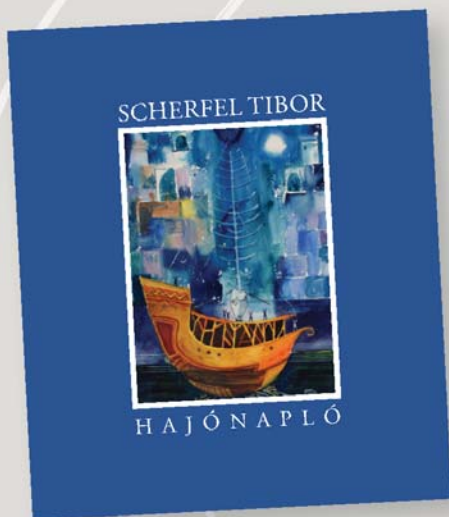
nézése a nemi identitás kérdéseivel. El Kazovszkij nyíltan beszélt saját transzszexuális beállítottságáról, arról, hogy női testbe született férfiként, az igazán lányos, fiatal férfiakhoz vonzódott. A „nőies” és „férfias” karakterek kulturális jellegével és azok vizuális ábrázolásával behatóan foglalkozott, frapáns, örök kettősséggel teli műveket létrehozva. A művész megjelenésében is hangsúlyozta kettősségét, mind öltözködésében, mind egyedi, félig hosszú – félig rövid hajviseletével.



El Kazovszkij: Téli napforduló III. 2006, magánygyűjtemény

LEGÚJABB MŰVÉSZETI ALBUMAINK

Scherfel Tibor
HAJÓNAPLÓ



Így fest egy sebész...

A könyv betekintést ad egy karizmatikus magyar sebész életútjába. A szakmai teljesítmény bemutatása mellett megismerkedhetünk Scherfel Tibor alkotó énjével, és íze-lítőt kapunk rajzainak és festményeinek konzekvens hangulatából. Megismerhetjük a biztonságot jelentő családi hátteret is, betekintve a hétköznapiak felemelő pillanataiba. A könyv szubjektív hangnemben írja le az életutat, ezért találó a „Hajónapló” cím.

KOZMA ISTVÁN



Otthon Nagybányán – Otthon a nagyvilágban

A művészeti album az Egerben élő, nagybányai származású festőművész életművét mutatja be.

MIT TEGYEK, HA BETEG A GYERMEKEM?

Szerkesztette:

Cseh Áron, Krivácsy Péter, Szabó Attila



Mit tegyek, ha beteg a gyermekem?

Gyermekekori betegségek
és sürgősségi élethelyzetek
otthoni megoldása



2400 Ft

„A felnőttek mindent előre tudnak.

Azt is, hogy leesem onnan, azt
is, hogy összetöröm, azt is, hogy
felgyújtom, azt is, hogy kiöntöm,
azt is, hogy megfázom, azt is, hogy
tönkreteszem, és azt is, hogy nem
lesz ennek jó vége.”

– írta Janikovszky Éva.

DE VAJON TUDJÁK-E, HA MINDEZ BEKÖVETKEZIK, MIT TEGYENEK?

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

**Minden szülőnek elengedhetetlen segítség
a mindennapokban!**



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban
vagy megrendelhetők honlapunkról.

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
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-P: 9-15 óra

MEGJELENT!

Györffy Zsuzsa

ORVOSNŐK Magyarországon



Legendus ár:
2560 Ft

MEGJELENT GYÖRFFY ZSUZSA MEGRÁZÓAN ŐSZINTE MONOGRÁFIÁJA:

- Mi az oka annak, hogy annyi fiatal választja ma az orvosi hivatást? Elsősorban a pénz, vagy az embereken való segítség vágya tereli őket a szakma felé?
- Milyen problémákkal szembesülnek az orvosegyetemi évek alatt, és mi várja őket az egészségügyben?
- Létezik-e nőies és férfias orvoslás?
- Ma már több orvosnő végez és praktizál Magyarországon, mint férfi orvos – milyen társadalmi következményekkel jár ez, és miként befolyásolja az orvos–beteg kapcsolatot?
- Törvényszerű-e, hogy kiégjenek az orvosok, és milyen módon lehet küzdeni ellene?
- Hogyan próbálják összeegyeztetni családi szerepeiket és karrierjüket a hazai orvosnők?
- Miért vannak speciális helyzetben az orvos-házaspárok?
- És végül, de nem utolsósorban: mit jelent a „magyarországi orvosnő-paradoxon”?

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



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.

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

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