66. évfolyam - **2015/1. szám**

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

8 kreditpont

- Narkózis vagy szedálás a felső endoszkópiáknál
- Calprotectin IBD-ben
- Agynyomás-fokozódás követése vizuális kiváltott potenciállal
- Bronchitis obstructiva
- Arc-csók: Túri Sándor
- Rembrandt kiállítás a Szépművészeti Múzeumban

www.gyermekorvostarsasag.hu

Gyermekgyógyászat

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

„Egy igazi orvos-tanárnak nem az impakt faktorai és nem a citációja a legfontosabb, hanem az általa meggyógyított betegek száma.”
(Túri Sándor)

FŐSZERKESZTŐ
Veres Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Gárdos László az MGYT főtitkára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Molnár Dénes az MGYT elnöke

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TANÁCSADÓ TESTÜLETE

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

ROVATVEZETŐK

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

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

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

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

Telefon: 210-4403
Fax: 210-0914

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

www. semmelweiskiado.hu

Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu

Felelős kiadó: a Semmelweis Kiadó igazgatója

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

Grafika: Ángyán Gergő

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

Nyomta és kötötte: Mester Nyomda

Megjelenés: évente 6 alkalommal, 3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar Gyermekorvosok Társasága tagjai a társasági tagdíj fejében (5000 Ft, nyugdíjasoknak 1500 Ft) ingyenesen, címlista alapján, postai úton megkapják. Előfizetési díj másoknak: 8200 Ft/év + postaköltség. Megrendelhető a kiadónál.

@ Semmelweis Kiadó, 2014
Minden jog fenntartva.

HU-ISSN 0017-5900

CÍMLAPKÉP: HÁRSFALVI MAGDOLNA: REMBRANDT ÉS A HOLLAND ARANY ÉVSZÁZAD FESTÉSZETE – KIÁLLÍTÁS A SZÉPMŰVÉSZETI MÚZEUMBAN (lásd 67. oldal) című cikkéből.
Michiel Sweerts: Turbános fiú (bal kép) és Nicolaes Maes: Hallgatódzó (jobb kép)

„ARC-CSÓK”

Túri Sándor professzor úrral beszélget Veres Gábor 3

INETNÍZV SAROK

CPAP légzéstámogatás csecsemőknél

Lódi Csaba dr. 6

CPAP Respiratory Support in Infants

EEG SAROK

Az újszülöttkori EEG

Hollódy Katalin dr. 8

Neonatal EEG

KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATOK

Gyermekgyógyászati CT-diagnosztika

Balázs György dr. 11

Pediatric application of computed tomography

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Oesophago-gastro-duodenoscopiák érzéstelenítése: narkózis vagy szedálás?

Kiss Gabriella dr., Nagy Anikó dr., Mészáros Pál 13

Anesthesia of esophago-gastro-duodenoscopies: sedation or narcosis?

A kalprotektin szerepe a gyermekkori gyulladásos bélbetegségek (IBD) diagnosztikájában

Giczi Diána, Cseh Áron dr., Szabó Dolóresz dr., Müller Katalin Eszter dr., Arató András dr., Csepregi Noémi, Veres Gábor dr. 19

The Role of Fecal Calprotectin in the Diagnostics of Inflammatory Bowel Disease

Testnevelés órai terhelésre adott cardiovascularis válasz populációs szintű elemzése és gyakorlati jelentősége

Havasi Katalin dr., Katona Márta dr. 24

Cardiovascular response given to exercise at physical education: a population-level analysis and it's practical significance

Invaginációban megjósolható-e a dezinvaginációs sikeressége a képalkotó vizsgálatok alapján?

Várkonyi Ildikó dr., Nyitrai Anna dr., Kis Éva dr. 30

Is success of reduction in intussusception based on imaging findings predictible?

Nosocomialis surveillance tapasztalatai a koraszülött ellátásban a Debreceni Egyetem Neonatológiai Intenzív Centrumában 2007 és 2012 között

Orosi Piroska dr., Nábrádi Tibor Zsoltné, Bergyár Viola, Balla György dr. 36

Nosocomial surveillance system for preterm infants in neonatal intensive care of Neonatology Department of University of Debrecen

Agynyomás-fokozódás objektív követése koraszülöttekben vizuális kiváltott potenciállal

Róna Zsófia dr., Beke Anna dr., Christine Czaba dr., Papp Zoltán dr., Manfred Weninger dr., Monika Olischar dr., Katrin Klebermass-Schrehof dr. 41

Objective monitoring of elevated intracranial pressure in premature infants with visual evoked potentials

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Bronchitis obstructiva 50 (1964–2014

Uhereczky Gábor dr., Gács Éva dr., Tóth G Ágnes dr., Stéger Gabriella dr. 47

Obstructive bronchitis 50 (1964–2014)

TERÁPIÁS AJÁNLÁS

Miért előnyösebb a kevesebb fehérje

Dezsőfi Antal dr. 52

ESETISMERTETÉS

Leigh-szindróma és Leigh-like szindróma – diagnosztikai megfontolások

Sinkó Gabriella dr., Herczegfalvi Ágnes dr., Módi Judit dr., Garzuly Ferenc dr., Vadvári Árpád dr., Nagy Zsuzsa dr., Tolvaj Balázs dr., Oroszlán György dr., Kálmán Bernadette dr. 56

Leigh syndrome and Leigh-like syndrome – diagnostic considerations

TOVÁBBKÉPZÉS mint kongresszusi beszámoló

Lowe Conference 2014 és a UAB Children's of Alabama Hospital Gyermekreumatológia Centrumában szerzett tapasztalatok

Garan Diána dr. 63

59th Annual Lowe Conference and practical experiences at the Pediatric Rheumatology Department of Children's of Alabama Hospital 59

REZIDENS SZALON

Véres vizelet és véres széklet a Rezidens Szalonban

Szabó Attila dr, Veres Gábor dr. 64

Hematuria and hematochezia in Resident Saloon

KÉPZŐMŰVÉSZET

Rembrandt és a holland arany évszázad festészete – Kiállítás a Szépművészeti Múzeumban

Hársfalvi Magdolna 67

TALLÓZÓ

Pajzsmirigy göb ultrahangvizsgálat pontosságának jelentősége a pajzsmirigy-carcinoma előrejelzésében: szisztémás összefoglaló és metaanalízis

Bokor Szilvia dr. 10

Akut vesekárosodás gyermekeknél: incidencia és prognosztikai faktorok kritikus állapot esetén

Mikos Borbála dr. 23

Járni még nem tudó csecsemők humerustörése – egy lehetséges sérülési mechanizmus

Varga Edit dr. 29

A hyperglykaemiás kontroll randomizált vizsgálata gyermekintenzív terápiában

Mikos Borbála dr. 54

„ARC-CSÓK”

Túri Sándor 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, mikor a riporter megkérdezte a költőt, mit üzen az ifjúságnak 100 év múlva, ha megnézik a műsort, azt felelte: „Ha lesz emberi arcuk egyáltalán, akkor csókolom őket”. Erre gondolva indítjuk ezt a sorozatot, ahol a hazai gyermekgyógyászat prominens személyiségeinek teszünk föl néhány kérdést.

Tisztelt Professzor Úr! Kedves Sándor! Tizennégy évig voltál a Szegedi Gyermekklinika vezetője. Hogyan emlékszel vissza a kezdetekre?

Az Ideggyógyászati klinikán voltam sok évig diákkörös a *Csanda* profeszszor úr mellett. Ez meghatározta az orientációmat. Végzős koromban azonban a professzor úr a budapesti klinikára került, így mást kellett választanom. Mivel évfolyamelső voltam, állást kaptam az Egészségügyi Minisztériumtól, amelyet oda vihettem ahova akartam. Én ezt nem említve végigjártam a klinikus professzorokat megtudni, hogy kinek van rám szüksége úgy, hogy nincs állásom. *Boda* professzor úr volt az, aki miután elkérte az indexemet a diákköri dolgozataimat, pár nap múlva visszahívott, hogy mihelyt állása lesz felvesz a klinikára. Így lettem gyermekorvos, és ezt a gondviselés segítségének érzem ma is.

A gyermek-vesegyógyászattal úgy kezdtem el foglalkozni, hogy a többi szakterület már foglalt volt. A legtöbb ma használt diagnosztikus módszert akkor kellett beállítanunk. Szerencsére a képalkotó diagnosztika szakemberei sokat segítettek. 1980-ban egy két és fél éves kisfiún azért kezdtük el a művesekezelést, mert a krónikus veseelégtelenség miatt alkalmazott peritonealis dialízis sok problémát okozott neki. Az első két hemodialízis gép még házilag összeállított készülék volt, amellyel az intenzív osztály egyik boxában kezdtünk dolgozni. A lágyvizet Herko- patronnal állítottuk elő. Ezzel a „berendezéssel” jó néhány gyermeket kezeltünk. Ha nem lettem volna intenzíves orvos, soha nem fogtam volna bele. Kelet-Európában akkor ez volt az első „gyermekművese állomás”. 1980-ban néhány hónappal a hemodialízis bevezetése után végeztük az első plazmaferezis kezelést egy 4 éves haemolyticus uraemiás kisfiún, aki 4 kezelés után teljes remisszióba került. Ezt az eljárást Kölnben tanultam, ahol nem sokkal azelőtt végezték az első plazmaferezist Európában. Ezután 1984-ben Wellcome ösztöndíjjal egy évre Glasgowba kerültem (Royal Hospital for Sick Children), ahol egy vizsga után (gyermekgyógyászat és nefrológia) a gyermek-nefrológiai osztály konzultánsa lettem. Nappal az osztályon dolgoztam, minden harmadik nap ügyeletes voltam, szakrendeltem és oktattam a hallgatókat. Közben, amikor nem voltam ügyeletes, délután 5 órától hajnalig a Belgyógyászati Klinika (Royal Infirmary) kutató laboratóriumában vizsgáltam a haemolyticus uraemiás szindrómás és a Schönlein– Henoch-szindrómás gyermekek plazmájában a prosztaciklintermelést stimuláló, illetve gátló faktorok jelenlétét (az utóbbi módszert én dolgoztam ki). Ezekben a bioassay-kben a médium a saját thrombocytáim voltak. Így akartam biztosítani a standard körülményeket egész évben. Abban az évben 13 haemolyticus uraemiás szindrómás gyermeket kezeltünk az ottani gyermekklinikán. Már akkor alkalmam volt bekacsolódni a vesetranszplantáltak utókezelésébe.

Itthon 1983-ban kialakítottunk egy 5 kezelőhelyes műveserészleget a Szegedi Gyermekklinika alagsorában. Ezek a művesegépek már Gambro, Fresenius, B-Braun gépek voltak. Az összes felszerelést saját erőből pályázat és közadakozás útján szereztük be. 1995-ben Gyermekművese Állomás Alapítványt hoztunk létre, és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár közvetlen szerződést kötött velünk. Pályázati pénzből 2002-ben a műveseállomáshoz hozzáépítettünk egy 10 ágyas kezelőegységet. Közben számos gyermekgyógyász és belgyógyász kolléga szerezte meg nálunk a nefrológus szakvizsgához előírt gyakorlatot.

1999-től 2013-ig a Gyermekklinika tanszékvezetője voltam. Ezalatt 21 kollégám szerezte meg a témavezetésemmel a PhD-fokozatot, egy pedig az akadémiai doktori címet. 2005-ben a Gyermekklinikához csatolódott az Újszegedi Gyermekkórház, a Gyermekgyógyászati Szakrendelő, a Gyermek Fertőző Osztály, a Gyermeklélektani Intézet. Később az Ifjúsági Psychiatriai Osztály is hozzánk került, miután erre egy komplett épületet a célnak megfelelően átalakítottunk. A Gyermekintenzív osztályhoz egy 45 m^2-es Szeptikus Intenzív Részleget építettünk. 2011-ben a Román-Magyar Európai Uniós pályázaton 1 millió eurót nyertünk, amelyből felépítettünk egy 400 m^2-es anyagcsereszűrő laboratóriumot, ahol 4 tömegspektrométerrel évente 50 000 újszülött vérét Guthrie-papiros módszerrel 26 anyagcsere-betegségre leszűrjük az életük első 5 napján. Közben az Újszegedi gyermekkórházban kialakítottunk egy újszülött-rehabilitációs részleget a perinatalisan agykárosodott újszülöttek részére. A Gyermekklinika tantermének tetején egy kétszintes 14 kórtermes gyermekonkológiai osztályt építettünk, ahol minden beteg gyermek az édesanyjával külön – fürdőszobával is felszerelt– szobában lehet. Az utolsón fejlesztésem egy 480 millió forintos Európai Úniós pályázat volt, amelyből az addig 17 ágyas Perinatalis Intenzív Centrumot 30 ágyassá fejlesztettük megnagyobbított alapterülettel és teljesen kicserélt gépparkkal.

Ki volt a tanítómestered? Mi volt az a mondat, az a gesztus, ami még most is benned él és segített abban, hogy jó orvos legyél?
A tanítómestereim *Csanda Endre, Boda Domokos* és *Martin Barratt* (Londoni Great Ormond Street Gyermekklinika igazgatója) voltak. Az a gesztus, ami legjobban megmaradt bennem egy kedves, okos, öreg papé volt, amikor prédikációiban nagy igazságokat magyarázott el nagyon bölcsen, és a végén széttárva kezeit hozzátette, látjátok testvéreim, ez ilyen egyszerű – és akkor úgy éreztem hogy ez annyira nyilvánvaló, hogy kár, hogy nem én jöttem rá magamtól.

Mennyiben értesz egyet abban, hogy valaki előbb PhD-iskolát végez, és aztán indul neki a gyakorlati orvoslásnak?
A tudományos munkát célszerű minél korábban elkezdeni még diákkörös hallgatóként. Az előadások, közlemények írását is fiatalon el kell kezdeni megtanulni. Mindehhez nagy szerencse kell, hogy legyen az embernek egy jó témavezetője, aki gondoskodik róla, amíg saját lábára áll, sőt még utána is. Ebből a szempontból kényelmesebb, ha előbb PhD-iskolát végez, de a PhD-fokozat megszerzése uán nem szabad leállni, hanem ugyanebben az alkotó műhelyben célszerű folytatni a tudományos munkát a gyakornoki évek alatt is, míg később maga is témavezetővé válik. A kutatáshoz persze a jó témán kívül pénzre is lesz szükség, amihez meg kell tanulni pályázni. A kutatómunka inspirálólag hat a klinikai munkára is. Mindezekhez a külföldi tanulmányút is fontos, amely után itthon kellene folytatni azt, amit külföldön tanult.

Milyen új módszereket vezettél be elsőként az országban?
Elsőként vezettem be Magyarországon a gyermekek művesekezelését, a bikarbonát-dialízist, a folyamatos arteriovenosus hemofiltrációt (CAVH), a folyamatos arteriovenosus hemodiafiltrációt (CAVHD), a hemoperfúziót, a gyermekek plazmaferezis kezelését, leukaferezis kezelését, az ADH-val egybekötött vizeletkoncentráló képesség vizsgálatát, a mictiós cysto-urethrographiát, a diuresis renographiát (munkatársakkal).

Pályád során országos és nemzetközi hírnévre leginkább a nefrológia területén tettél szert. Mit emelnél ki a témával kapcsolatban egy fiatal pályakezdő számára, ami talán nem annyira köztudott vagy éppen újdonság („hot topic")?
Amit kiemelhetnék, az a szakmai szerénység, az előd̈ök, tanítók tisztelete. Ez ügyben hivatkozom munkatársaimmal *(Hencz Péterrel és Virág Istvánnal)* írt közös könyvünkre, a Gyermekklinika történetére, amellyel emléket állítottunk az 1920 utáni szegedi gyermekgyógyászoknak és az egyetemünk alapítóinak.

Ha öt híres embert meghívhatnál egy beszélgetésre, kik lennének azok és miért?
Klébersberg Kúnó minisztert, aki megalapozta a magyar oktatási rendszert és a Szegedi Tudományegyetemet.
Antal József volt miniszterelnököt, aki betegen is tudott a járatlan úton és sok veszély közepette is kitartani az országért.
Martin Barratt professzort, aki számos súlyos betegsége ellenére bölcsen vezette a Londoni Gyermekklinikát, nagyszerű könyvet szerkesztett a gyermekkori vesebetegségekről.
Waltner Károly professzort, aki kétszer építette fel a Szegedi Gyermekklinikát. Iskolateremtő volt a legnehezebb 50-es 60-as években. Emberi jósága miatt példaképemnek tekintem.
Altorjai István professzort a hazai gyermeksebészet doajenjét, aki a legnagyobbakat is tanította és a tanítványait is maga elé engedte.

Ha nem lehettél volna orvos, akkor mi lettél volna?
Történész.

Hosszú és értékes orvosi pályád során milyen tanulságos esetet, tévedést láttál, amiből a legtöbb fiatal okulhatna?
Több tanulságos esetre emlékszem. Egyet elmondok. Fiatal orvoskolléga ügyeletes volt a klinikán, és azon az éjszakán nagyon el volt foglalva néhány koraszü-

löttel, akiknek infúziót kellett állítania. Már az utolsó infúziónál tartott, amikor behoztak az ambulanciára egy kisgyermeket, akinek stridoros volt a légzése. A doktor még befejezte az infúzió állítását, és utána ment le az ambulanciára. Ez 20 perc késedelmet jelentett, de ekkorra már a beteg nem volt sehol. A szülei átszaladtak vele a Fül-Orr-Gége Klinikára. Onnan viszont átküldték az Újszegedi Gyermekkórházba. A szülők útközben meggondolták magukat és elmentek egy magánorvoshoz. Ez az orvos látván, hogy a gyermek állapota rosszabbodik, kiküldte az Újszegedi Gyermekkórházba. Mikor oda megérkezett, az ottani ügyeletes látva, hogy a betegnek kritikus az állapota, mentővel visszaküldte a gyermekklinikára. A gyermekklinikán két gyermekaneszteziológus próbálta intubálni, de az epiglottitis miatt ez nem sikerült, ezért tracheotomiát végeztek. Végül is a gyermek megmenekült. A fiatal orvos kolléga elmondása szerint közben 10 évet öregedett. Megfogadta magában, hogyha ügyeletben új beteg jön az ambulanciára, soron kívül abbahagyja azt, amit addig csinált és megnézi a beteget.

Ha egy gondolatban meg kellene fogalmaznod, hogy mit üzensz a jelen és jövő orvosainak, akkor mi lenne ez? Mi a Te arc-csók üzeneted?

Egy igazi orvos-tanárnak nem az impakt faktorai és nem a citációja a legfontosabb, hanem az általa meggyógyított betegek száma.

Túri Sándor (1948–)

Dr. Túri Sándor 1948. február 23-án született Szegeden. 1972-ben általános orvosként végzett a Szegedi Orvostudományi Egyetemen. **Szakvizsgák és szakképesítések:** 1976-ban gyermekgyógyászat, 1990-ben nefrológia, 1998-ban és 2014-ben a hypertonia minősített orvosa, 2007-ben gyermekintenzív, 2008-ban lipidológia, 2009-ben transzplantációs utógondozás, 2010-ben obezitológia. **Szakmai tevékenységek:** általános gyermekgyógyászat, intenzív terápia, koraszülött intenzív ellátás, klinikai nefrológia, autoimmun betegségek, dialízis, plazmaferezis, hypertoniakezelés. **Külföldi tanulmányutak és munkavállalások:** 1980. Turku Gyermekklinika 2 hónap (1980), Glasgow Gyermekklinika 1 év (1984-1985), Zürich Gyermekklinika 2 hónap (1990), London Gyermekklinika 3 hónap (1992). **Díjak és kitüntetések:** 1984. Wellcome Research Fellowship (1984), Széchenyi Professzori Ösztöndíj (1986-1990). Award of the International Society for Pediatric Nephrology (1989). Swiss Research Foundation (1990), Korányi Sándor-díj (2003), 2005. Schöpf-Mérey-díj (2005), Klebelsberg Kúnó-díj (2010). **Tudományos fokozata:** az orvostudomány kandidátusa (1982), az orvostudomány doktora (1990), habilitáció (1995). **Szakmai közéleti tevékenység:** council member of the European Society for Pediatric Nephrology (1987-1990). Council member of the International Society for Pediatric Nephrology (1990-1998). Magyar Nephrologiai Társaság elnöke (2002-2010), 2010-től a Magyar Nephrologiai Társaság tiszteletbeli elnöke. Board member of the European Nephrology and Dialysis Association (2003-2010). A Magyar Gyermekgyógyász Szakmai Kollégium elnöke (2008-2010). A magyar Gyermekorvos Társaság vezetőségi tagja (2000-2013). **Tudományos érdeklodési területe:** Az érfal-thrombocyta kölcsönhatás, az oxidatív stress és a nitrogén-monoxid hatásának vizsgálata vascularis, nefrológiai kórképekben és hypertoniában; az akut veseelégtelenség patomechanizmusának vizsgálata, a haemolyticus uraemiás szindróma patogenezise, a nyitott szívműtétek utáni hypoxiás reperfúziós szindróma; a krónikus vesebetegségek progressziójának vizsgálata; a tubularis vesefunkció vizsgálata glomerularis vesebetegségekben, pyelonephritisben és obstruktív uropathiákban; molekuláris genetikai vizsgálatok a nefrológiában és a hypertoniában; a krónikus veseelégtelenséghez társuló hyperphosphataemia kezelése. **Munkahelyi beosztása:** 1999-től 2013-ig az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika tanszékvezető egyetemi tanára; megyei gyermekgyógyász szakfelügyelő (1999); 2000-től regionális gyermekgyógyászati és nefrológiai szakfelügyelő; 2005-től az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ igazgatója. **Publikációk száma:** 545. Könyvek: 18 magyar nyelvű, 3 idegen nyelvű; könyvfejezetek: 79 magyar nyelvű, 17 idegen nyelvű; cikkek: 112 magyar nyelvű, 98 idegen nyelvű; külföldi absztraktok: 91. Eddigi összesített impakt faktor: 159,688. Idézettség: 754.Tankönyvei: Gyermekgyógyászat alapjai orvostanhallgatóknak (2 kiadás), Gyermekkori vesebetegségek (2 kiadás). Vezetése alatt 21 kollégája érte el a PhD-fokozatot, egy pedig az akadémiai doktori címet

CPAP légzéstámogatás csecsemőknél

CPAP Respiratory Support in Infants

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

E-posta: lodics@gmail.com

A *CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)* légzéstámogatás a neminvazív mechanikus légzéstámogatás egyik formája. Használata során az alveolusokban folyamatos pozitív, disztendáló nyomást hozunk létre a légzési ciklustól függetlenül – belégzésben és kilégzésben egyaránt. Lélegeztetés a szó szoros értelmében nem történik, a beteg spontán lélegzik, ezáltal maga szabályozza a légzési térfogatot és a légzésszámot.
CPAP légzéstámogatáshoz nincs szükség intubálásra, maszkon vagy orreszközön keresztül egyszerűen alkalmazható. Léteznek egyszerűbb, kizárólag CPAP üzemmóddal rendelkező lélegeztetőgépek, de a hagyományos komplex lélegeztetőgépekben is megtalálható ez az üzemmód.

CPAP légzéstámogatás

A CPAP légzéstámogatás élettani hatásai

- Növeli a funkcionális reziduális kapacitást (FRC),
- növeli a compliance-t,
- csökkenti a légúti ellenálást,
- csökkenti a légzésszámot.

Élettani helyzetben spontán légzés során az aktív belégzési fázist passzív kilégzés követi, aminek a végén a légúti nyomás megközelítőleg az atmoszférikus nyomás szintjére süllyed. A kilégzés végén habár az alveolaris nyomás alacsony, az alveolusok teljes összeesése a felületaktív anyagnak (surfactant) köszönhetően nem következik be. Amikor az alveolusokat károsító hatás éri (pl. légúti gyulladás) a surfactant termelődése–mennyisége elégtelenné válik, így az alveolusok hajlamosabbá válnak a kollapszusra. Az alveolusok teljes collapsusát követően azok újranyitáshoz nagyobb erőre van szükség, vagyis jóval nagyobb nyomás kell a megfelelő légzési térfogat eléréséhez, mint egészséges tüdő esetén.
CPAP légzéstámogatás során, végkilégzési nyomást alkalmazva, a nyomást az atmoszférikus fölé emeljük, a létrehozott folyamatos pozitív légúti nyomás nyitva tartja a tüdőt, megakadályozva a károsodott alveolusok további collapsusát. A korábban nemventiláló alveolusok újranyitása pedig növeli a funkcionális reziduális kapacitást. CPAP hatására tehát javul a tüdőcompliance, csökken a légzési munka, nő az artériás parciális oxigénnyomás (PaO_2) és csökken az artériás parciális szén-dioxid-nyomás ($PaCO_2$).
A *pozitív végkilégzési nyomás (PEEP- Positive End Expiratory Pressure)* az az érték, amit CPAP üzemmódban szabályozni tudunk, ennek értéke a kórképtől és annak súlyosságától függ. Minél inkább hajlamosak az alveolusok kollapszusra annál nagyobb végkilégzési nyomást alkalmazunk.

A CPAP légzéstámogatás indikációi

1. FRC csökkenéssel járó kórállapotok:
   - pneumonia,
   - atelectasia,
   - tüdőoedema,
   - meconiumaspiratio,
   - fokozott váladéktermelődés,
   - respiratoricus distress (RDS),
   - az újszülöttek wet-lung betegsége.

2. A légutak kollapszusával járó kórállapotok:
   - tracheobronchialis malatia,
   - koraszülöttek apnoéja,
   - obstruktív alvási apnoe.

3. Gépi légzéstámogatásról történő leszoktatás (weaning).

4. A következő tünetekkel járó kórállapotok:
   - tachypnoe,
   - nyögő légzés,
   - orrszárnyi légzés,
   - cyanosis.

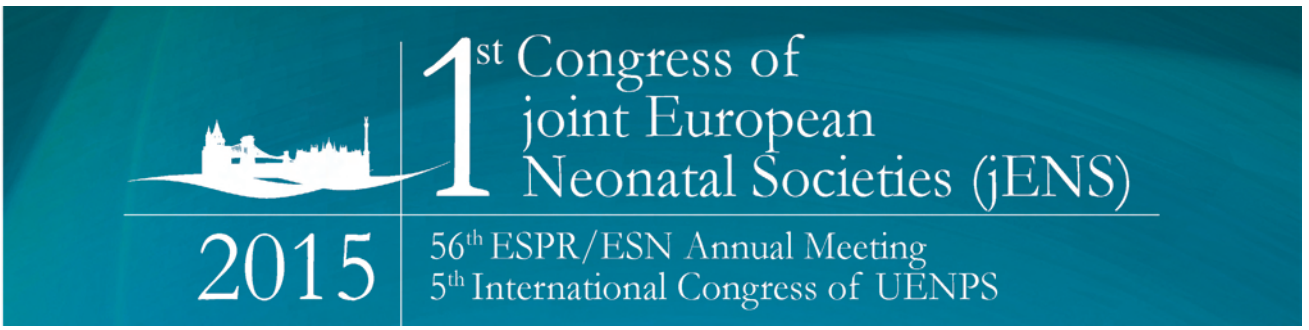
A CPAP légzéstámogatás a szülőszobai stabilizáció alapvető eszköze. Az alveolusok megnyitása mellett nem specifikus előnyei is vannak (pl. szabályosabb légzésminta a koraszülött csecsemőkben), ami vélhetően a mellkasfal stabilizálásának, a légutak és a rekesz sínezésének, az obstruktív apnoe csökkentésének, a surfactant-termelődés elősegítésének köszönhető.
Az esetek többségében a CPAP légzéstámogatás jól tolerálható. Csecsemőknél hasi distensiót és etetési nehezítettséget okozhat a gyomorba kerülő levegő miatt, gyomorszonda levezetése indokolt. Az orreszköz nasalis irritációt és felfekvést okozhat. Magas nyomások esetén a vénás visszaáramlás és a cardiac output csökken, az intracranialis nyomás fokozódhat.

Irodalom

1. Donn SM, Sinha SK: Manual of Neonatal Respiratory Care. Springer Science & Business Media, Feb 10, 2012.
2. Esquinas A: Noninvasive Mechanical Ventilation: Theory, Equipment, and Clinical Applications. Springer Science & Business Media, Aug 12, 2010.
3. Khilnani P: Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation. Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Ltd., 2011.

Útravaló tudnivaló

- A CPAP a csecsemők enyhe légzészavarának biztonságos és hatékony légzéstámogató módja.
- Neminvazív légzéstámogatás, intubálás nélkül alkalmazható.
- A CPAP által létrehozott folyamatos pozitív légúti nyomás nyitva tartja a tüdőt megakadályozva a károsodott alveolusok collapsusát.



TISZTELT KOLLÉGÁK!

2015. szeptember 16-20-án első alkalommal kerül megrendezésre az **Európai Neonatológus Társaságok egyesült Kongresszusa.**
A budapesti rendezvény vendégül látja Európa neonatológusait, de a világ csaknem valamennyi országából várhatók résztvevők.
A résztvevők számát közel 4 ezerre becsülik, ezért a HUNGEXPO területén kerül megrendezésre a Kongresszus
Magyarországról a Magyar Szülészeti és Perinatológiai Aneszteziológiai Társaságot kérték fel társszervezőnek. Sikerült elérnünk, hogy magyar résztvevőknek kedvezményes legyen a részvétel.
A szervezésbe bevontuk a Magyar Perinatológiai Társaság neonatológus alelnökét, *Dr. Szabó Miklóst*
Az absztraktok leadási határideje 2015. április 20.

Minden kedves résztvevőt szeretettel várunk!

Dr. Beke Artúr
A kongresszus szervezőbizottságának tagja
A SZPAT szülész elnöke, alapító vezetőségi tagja

www.jens2015.eu

Az újszülöttkori EEG

Neonatal EEG

Hollódy Katalin dr.
PTE Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika
E-posta: hollody.katalin@pte.hu

Az agy érésével az electroencephalogramm (EEG) is változik. A gestatiós korra jellemző, hetek alatt változó, érő háttértevékenység értékelése nem egyszerű feladat. Technikailag is nagy tapasztalatot kíván az EEG-asszisztenstől felhelyezni a kicsi fejekre az elektródokat, és nem elhanyagolható az a tény sem, hogy a kis esendő koraszülöttek általában perinatalis intenzív centrumokban fekvő, lélegeztetett, hűtött, monitorizált, az intenzív osztály háttérzajaiban ápolt betegek. Az újszülöttkori convulsiók felismerése nem mindig egyszerű, mert mind klinikai, mind EEG megjelenésükben nagyon változatosak és jelentősen különböznek az idősebb gyermekekre jellemzőktől.

A koraszülött EEG-tevékenysége általában 3 hetes periódusokban változik, ezért az értékeléshez elengedhetetlenül szükséges az újszülött gestatiós korának és életkorának ismerete. Kb. a 38. gestatiós héttől alakul ki az érett újszülöttre jellemző EEG-tevékenység. Jellemzően a 46. héttől (érett újszülött esetében kb. a 4. élethéttől) jelennek meg a különböző agyi területekre jellemző eltérő ritmusok. Az első 3 élethónapban az újszülöttkori minták fokozatosan eltűnnek, és lassan megjelenik a 3–4 Hz alfa-ritmus az occipitalis terület felett éber állapotban. A későbbiekben az aktuális életkorra jellemző minták jelennek meg átmenetileg, amíg kialakul a felnőttkori normális EEG-tevékenység.

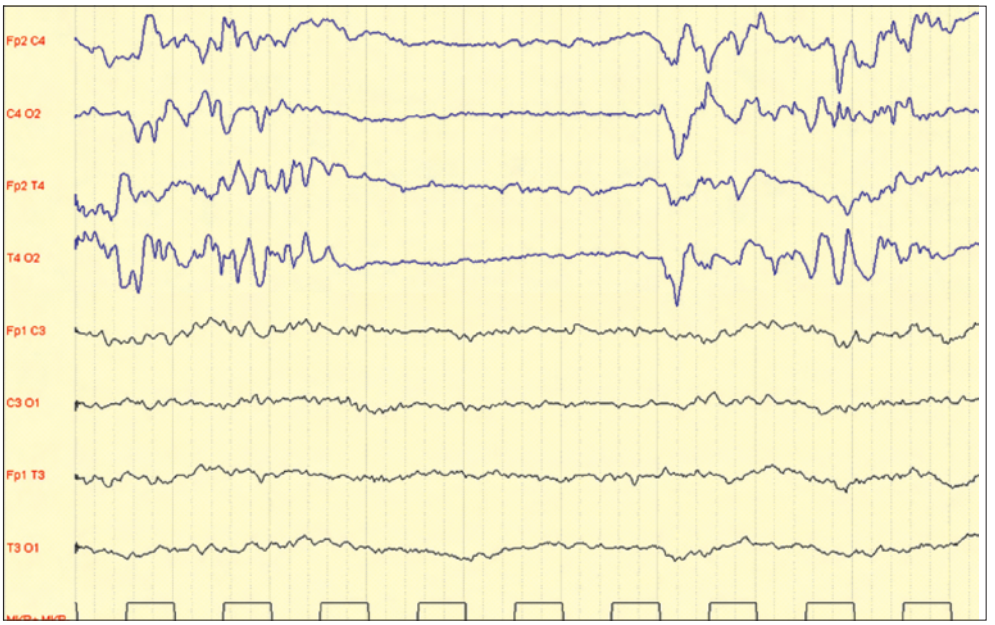
Az EEG-vizsgálatot kérő beutalónak tartalmaznia kell, hogy miért kérik a vizsgálatot, milyen kérdésre várja a neonatológus a választ, milyen medikációban részesül a beteg (anticonvulsivum, szedatívum stb.), milyen az újszülött éberségi állapota. Rutin EEG vagy a megbízhatóbb, folyamatos video-EEG monitorizálás lehet szükséges. Sorozat EEG-felvételek segíthetnek a prognózis megítélésében. EEG-vizsgálat nélkül az újszülöttkori status epilepticus sem kerülhet diagnosztizálásra! Az amplitúdóvezérelt EEG-vizsgálat (aEEG) jó szűrési módszer, de gyengébb tér- és időbeli felbontása miatt a hagyományos EEG felvétel szükségességét nem váltja ki.

1. újszülött

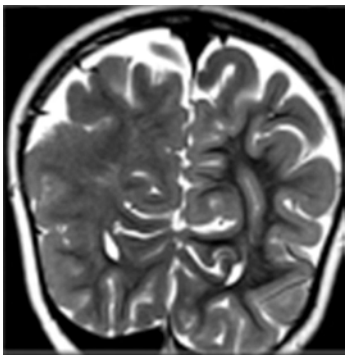
Veleszületett jobb hemisperialis polymicrogyria

Két órás életkorban mindkét karját, de főleg a bal oldalit felkapja, ez több alkalommal ismétlődik. EEG vizsgálat során a jobb oldali hemispherium felett egyértelmű paroxysmalis tevékenység látható, ami felvetette a súlyos jobb féltekei kérgi funkciózavar alapos gyanúját *(1. ábra)*.

A 2 hónapos korban készített koponya-MR-vizsgálat még nem egyértelmű, de a kétéves korban, a myelinisatio kifejlődésével már egyértelműen látható a jobb oldali temporalis és parietalis lebenyben egészében, illetve az occipitalis lebeny lateralis régiójában a kéreg- és a fehérállomány elmosódottsága, a kiszélesedett gyrusok. Kiterjedt jobb

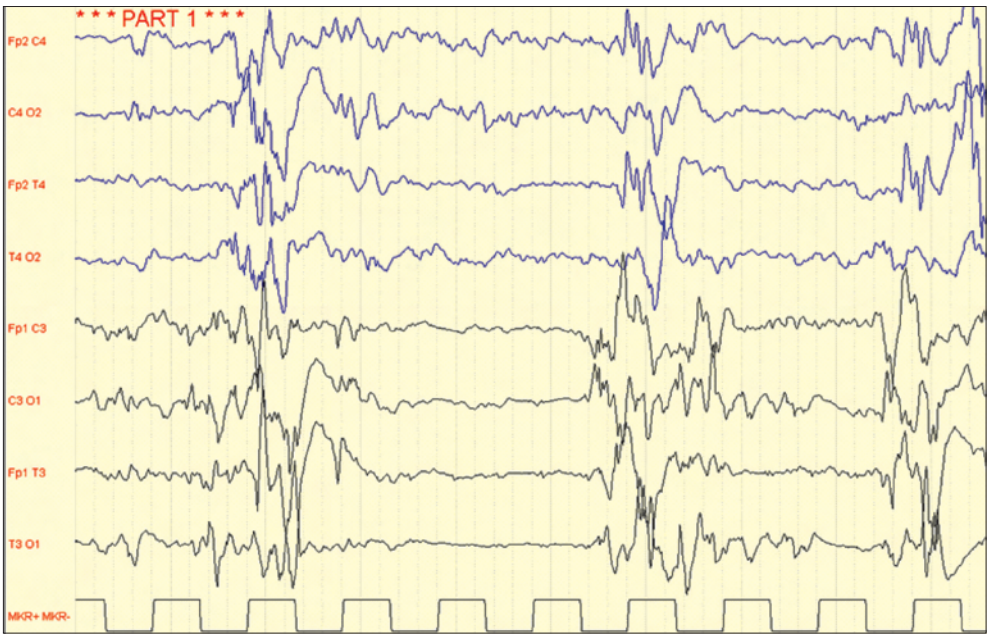


2. ábra: A jobb oldali hemispherium feletti (páros számmal jelzett elektródák) háttértevékenység alapvetően különbözik a bal oldalitól. A jobb oldali elektródák felett magas feszültségű meredek delta-theta hullámok láthatók.

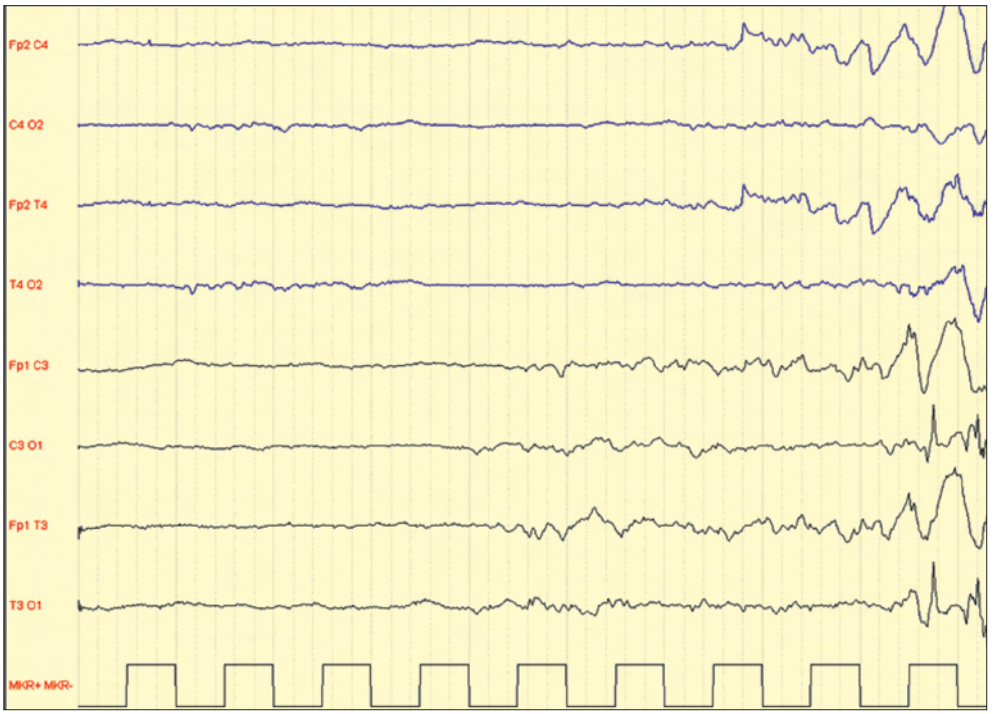


2. ábra: A jobb oldali hemispehrium felett főleg temporoparietalisan, de occipitalisan is a kéreg- és a fehérállomány elmosódottsága, kiszélesedett gyrusok láthatók mind az axialis, mind a coronalis síkban. Polymicrogyria l.d. (A felvétel a Pécsi Diagnosztikai Központban készült, *dr. Barsi Péter* leletezte)

oldali hemispherialis fejlődési rendellenesség, polymicrogyria igazolódott *(2. ábra)*. A kisgyermek később hemispherotomián esett át a farmakoterápiával uralhatatlan convulsiók miatt.



3. ábra: Supression burst minta. A burstök között 1-2 secundum időtartamú supression szakaszok.



4. ábra: Supression burst minta. A hosszú supression szakasz rossz prognózist sejtet.

2. újszülött

Non-ketotikus hyperglycinaemia

A néhány napos újszülött mindkét felső és alsó végtagján, nem szinkron, szinte folyamatos myoclonusok voltak láthatók. EEG vizsgálata súlyosan károsodott corticalis tevékenységet mutatott, ún. supression burst minta volt látható. A magas amplitúdójú tüske hullámok között 2-3 secundum időtartamú szuppressziós szakaszok voltak láthatók *(3. ábra)*. A myoclonusok és az EEG alapján újszülöttkori anyagcsere betegség gyanúja merült fel. Az elvégzett szérum és liquor laboratóriumi vizsgálat a non-ketotikus hyperglycinaemia diagnózisát megerősítette.

3. újszülött

Hypoxiás-ischaemiás encephalopathia

Terminusra született, 3070 g súllyal, intrauterin észlelt asphyxia miatt sectio caesareával, Apgar 2-3 értékkel. 4,5 órás életkorban indultak egész testre kiterjedő clonusai. Ekkor készített EEG súlyos corticalis működészavart mutatott *(4. ábra)*.

Az EEG-vizsgálatnak nemcsak diagnosztikai és terápiás, hanem prognosztikai értéke is van. Pl. hypoxiás-ischaemiás encephalopathia klinikai tünetei esetén rossz kórjóslatot valószínűsít a néhány órás életkorban tapasztalt alacsony amplitúdójú háttértevékenység, a burstök közötti hosszabb (>30 s) intervallumok, a definitív görcstevékenység. Ugyanígy a néhány órás életkorban elvégzett és normálisnak talált EEG alapján pedig jó prognózist állíthatunk fel. A fenti kisgyermek motoros és értelmi fejlődésében súlyosan elmaradást mutat.

Újszülöttkorban gyakorlatilag lehetetlen EEG nélkül helyes diagnózist felállítani csak a klinikai megfigyelés alapján. Lehet, hogy görcsölő újszülöttet nem kezelünk, és lehet, hogy nem görcsölő gyereknek feleslegesen adunk antiepileptikumot. Differenciáldiagnosztikai problémát okozhatnak az újszülött nem epilepsziás eredetű állapotai, amelyek olyan paroxysmalis jelenségek, amelyek nem járnak szimultán EEG-eltérésekkel: pl. az újszülött normális mozgásai, tremor vagy jitteriness, benignus neonatalis alvási myoclonus.

Útravaló tudnivaló

- Az újszülöttkori EEG a gestatiós kor és az életkor függvényében változik.
- Az újszülöttkorban elvégzett EEG-vizsgálat nemcsak diagnosztikai és terápiás, hanem prognosztikai segítséget is ad.
- Az újszülöttkori convulsiók „mássága” miatt az újszülött korban EEG elvégzése nélkül nem állítható fel korrekt diagnózis.

TALLÓZÓ

Pajzsmirigy göb ultrahangvizsgálat pontosságának jelentősége a pajzsmirigy-carcinoma előrejelzésében: szisztémás összefoglaló és metaanalízis

The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis

Brito JP, Gionfriddo MR et al, J Clin Endocrinol Metab 2014, 99(4): 1253-1263

Bokor Szilvia dr.

Az Észak-Amerikai felnőttek pajzsmirigy vizsgálatakor mintegy 4–7%-ban tapintható göb, melynek gyakorisága – további képalkotó vizsgálatokat elvégezve – 30 %-ra nő. Tekintettel arra, hogy a pajzsmirigy göbök 5-15%-ában valószínű, hogy a göb malignusan elfajulhat, a jelenlegi protokollok alapján minden észlelhető göb esetében ultrahang- (UH) vizsgálat elvégzése javasolt. A klinikai képet és az UH-sajátosságokat összegezve dönt a klinikus a további vizsgálatok szükségességéről vagy a szoros nyomonkövetésről.

Jelenleg azonban nagy bizonytalanság övezi a pajzsmirigygöbök UH-os vizsgálata során észlelhető jellegzetességek pontos értékelését, pedig az egyértelmű malignitásra utaló jelek több vizsgálatot spórolnának meg a betegeknek és az egészségügy költségei szempontjából is. A tanulmány célja egy szisztémás összefoglaló és metaanalízis készítése azon UH-jelekről, melyek egyértelműen a göb malignitására utalhatnak.

Számos adatbázist áttekintve 31 olyan (1985 és 2012 között végzett) vizsgálatot vontak be az összefoglalóba, melyeknél a felnőtt populációban (összességében 13 736 felnőtt, átlagéletkor: 47 év, 82%-ban nő) a pajzsmirig göb UH-vizsgálata során észlelt elváltozásokat írtak le. Összességében 18 288 (átlagos méret 15 mm) göböt vizsgáltak, melyeknél 14 pajzsmirigygöbre jellemző UH-jellegzetességet analizáltak (pl. belső meszesedés, hipoechogenitás vagy izoechogenitás, centrálisan vagy perifériásan fokozott véráramlás stb.). A pajzsmirigy-carcinoma gyakorisága az összpopulációban 20% volt, melyből a leggyakoribb típusnak a papillaris carcinoma (84%) bizonyult, melyet a follicularis carcinoma követett (13%). A göb UH-jellegzetességei közül a legmagasabb malignitásra utaló diagnosztikus esélyt (odds ratio) az eredményezte, ha a göb magasabb volt mint szélesebb , és ha az belső meszesedést tartalmazott. A legmagasabb jóindulatúságra utaló esély a göb szivacsos megjelenése és cystás szerkezete volt.

Összefoglalóan a jelen metaanalízis alapján alacsonytól közepes evidencia igazolja, hogy az UH-jellegzetességek nem tudják megfelelően megjósolni a pajzsmirigy göb malignitását. Két UH-os jellegzetesség (szivacsos és cystás megjelenés), melyek azonban a göbök csupán 2 %-nál észlelhetők, éri el a szignifikancia azon határát, ami segíti a malignitás valószínűségének kizárását, de egyéb esetekben további vizsgálatok (tűbiopsia, aspirációs citológia) szükségesek.

Gyermekgyógyászati CT-diagnosztika

Pediatric application of computed tomography

Balázs György dr.
Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika (Igazgató: Merkely Béla dr.)
1122 Budapest Városmajor utca 68.
E-posta: balazsgy@yahoo.com

A komputertomográfia (CT) az egyik olyan terület, ami az ezredfordulót követő években is folyamatos fejlődésen ment át, ezzel tovább növelve a diagnosztikus biztonságot és bővítve az indikációs területeket. A leglátványosabb változás a többszeletes, ún. multidetektoros CT-k szeletszámában következett be: a ma korszerűnek számító berendezések 64 vagy több (256-320), egymással párhuzamos vékony szelet képét készítik el a cső minden egyes körülfordulása során. A csőrotáció is felgyorsult 300 ms körüli értékre, ami a sok szelet által biztosított széles lefedéssel együtt minden eddiginél gyorsabb vizsgálati időt tesz lehetővé: egy régió (pl. a mellkas) akár 1-2 s alatt leképezhető. A gyorsaság nem megy a részletgazdagság rovására, épp ellenkezőleg: a vékony szeletvastagság valódi izotropikus, azaz a tér három irányában egyenértékű térbeli felbontást tesz lehetővé.

A *gyorsaság* a gyermekradiológia szempontjából kulcsfontosságú, lehetővé teszi, hogy nem-kooperáló kigyermekek-csecsemők esetében szedálásra-altatásra alig kerül sor, és a kritikus állapotú, betegek is teljes diagnosztikus értékkel vizsgálhatók. Különösen fontos ez a sürgősségi díagnosztikában: koponya-gerinc sérült gyermekek, politraumatizáltak képalkotó diagnosztikájának leghatékonyabb módja az azonnal elvégzett áttekintő CT-vizsgálat, ami a diagnosztikus késedelmet kiküszöbölve egyazon vizsgálattal észlelheti különböző szervrendszerek sérüléseit.

A CT-fejlesztések talán leglátványosabb területe a *cardiovascularis képalkotó diagnosztika*, ahol EKG-vezérelt felvételekkel kiküszöbölve a szív pulzációjának zavaró hatását, neminvazív módon nagy térbeli felbontással ábrázolhatjuk a szív és koszorúér-rendszer anatómiai viszonyait. Gyermekkorban főként a komplex szív-nagyér fejlődési rendellenességek jelenthetnek indikációs területet. Bár az MR több szempontból előnyösebb, de annak kivitelezhetősége csecsemők, instabil állapotú kisgyermekek esetén korlátozott, és a gyakran 1 órát meghaladó MR-vizsgálattal szemben a néhány perc alatt elvégezhető CT reálisabb alternatívát jelent.

Az említett fejlődés ellenére is a gyermekkori betegségek nem sürgősségi képalkotó diagnosztikájában a CT háttérbe szorult az ezredfordulót követően. Ennek fő oka a növekvő sugárhigiénés tudatosság: gyermekkorban minden lehetséges módon igyekszünk minimalizálni a vizsgálatokkal járó káros mellékhatásokat. Hogy nagyságrendileg el tudjuk helyezni: egy hagyományos röntgenvizsgálat 0,1 milliSievert (mSv) nagyságrendű effektív dózisterhelésével szemben a CT (aktuális vizsgálati típustól függően) 3–20 mSv sugárterheléssel is járhat, ami kb. 1-7 évnyi kozmikus háttérsugárzással egyenértékű egy néhány perces vizsgálat alatt ! Bár a sugárterhelés pontos rizikóját illetően az adatok ellentmondásosak, abban széleskörű az egyetértés, hogy a károsodás esélyét minimalizálni kell, és ennek legjobb módja, ha az ionizáló sugárterheléssel járó röntgen-, CT- és izotópvizsgálatok helyett az ultrahang vagy szükség esetén az MR-vizsgálat lehetőségeit használjuk ki. Az ezredfordulót követően így világszerte csökkent a gyermekkori CT-vizsgálatok száma, és az elvégzett vizsgálatok során is szigorúan elvárt az ALARA elv (As Low As Reasonably Achievable) elv, azaz az ésszerűen elérhető legalacsonyabb sugárdózis alkalmazása.

A CT több olyan előnyös tulajdonsággal is rendelkezik ugyanakkor, ami nem vagy csak nehézkesen pótolható más modalitásokkal. A CT alapelve lényegében megegyezik a hagyományos röntgendiagnosztikáéval: a röntgensugár-elnyelés különbségeit ábrázoljuk, de lényegesen érzékenyebben, és kiküszöbölve a geometriai vetülés korlátozó hatását. A magas elnyelésű csontok és az alacsony elnyelésű levegőtartalmú tüdő finom szerkezetének elemzésére jelenleg a CT a legérzékenyebb módszer. A csontok esetében a hagyományos röntgenvizsgálat elsősorban akkor igényel CT irányában továbblépést, ha a komplex geometriájú régiók (pl. medencecsontok, koponya-alap, csigolyák) egyes eltérései nehezen értelmezhetők. Ilyenkor is gyakoribb, hogy a röntgen kiegészítéseként MR-vizsgálatot érdemes végezni, ami a csontvelő érintettséget is képes más módszereknél sokkal korábban észlelni. A CT egyik legfontosabb erénye, hogy deformitásokat, töréseket vagy egyéb destruktív folyamatokat 3 dimenzióban képes ábrázolni, ami az ortopédiai vagy traumatológiai műtétek tervezését segíti.

A tüdő esetében a funkcionális-anatómiai egységként szolgáló szekunder pulmonalis lobulusok finom architektúrájának ábrázolására jelenleg csak

a vékonyrétegű *nagy felbontású CT (HRCT)* vizsgálat alkalmas. Emiatt gócos vagy diffúz tüdőbetegségek diagnosztikus algoritmusaiban az alapvizsgálatnak számító hagyományos röntgent követő problémamegoldó vizsgálat gyermekkorban is a CT. A sugárhigiénés „szigor" ellen hat ezen a területen, hogy a tüdő parenchyma a levegő magas intrinsic kontrasztja miatt lényegesen alacsonyabb dózis mellett is diagnosztikus értékűen ábrázolható, ez nevezzük *LDCT (Low-Dose CT)* technikának. Hasonló megfontolások miatt a légutak, ezen belül a felső légutak is jól ábrázolhatók alacsony dózisú CT-vel. Az orrmelléküreg rendszer differenciált megítélésében az utóbbi évtizedben egyre szélesebb körben LDCT vizsgálat történik gyermekkorban a diagnosztikusan erősen korlátozott értékű röntgenvizsgálat helyett.

Az utóbbi évek egyik fontos fejlesztése a sugárexpozíció csökkentésén keresztül a gyermekkori CT vizsgálatok alkalmazhatóságát segítheti: az ún. *iteratív képrekonstrukció* olyan bonyolult matematikai algoritmusok alkalmazását jelenti, melyek ugyanabból a CT mérési adatból jobb minőségű képet rekonstruálnak, így lehetővé tesznek bizonyos mértékű (akár 40–60%-os) dóziscsökkentést a képminőség romlása nélkül. Ez a módszer már hazánkban is terjedőfélben van, és további fejlődése várható, ami reálissá teszi a rutin CT-vizsgálatok sugárterhelésének 1 mSv alatti tartományba szorítását.

Érdemes felsorolni azokat az inikációs területeket, ahol *nem indokolt* CT-t alkalmazni gyermekkorban: koponya-gerinc nem sürgősségi képalkotása, has-kismedence szerveinek nem sürgősségi képalkotása, nyak-végtagok lágyrész-elváltozásai.

A hazai diagnosztikus centrumok felszereltsége eltérő, és az optimális vizsgálómódszer helyben nem mindig elérhető, ami kompromisszumos megoldásként gyakran tereli a klinikusokat a könnyebben hozzáférhető CT-vizsgálat irányába. Fontos szem előtt tartani, hogy minden ez irányú döntés előtt gyermekradiológussal is történjen konzultáció. Gyermekek CT-vizsgálata lehetőleg olyan intézményben történjen, ahol ennek rutin gyakorlata van, mind a sugárhigiéné, mind az életkor specifikus radiológiai jelek ismerete szempontjából.

Irodalom

1. Granata C. Magnano G. Computerized tomography in pediatric oncology. European Journal of Radiology. 2013. Jul.; 82(7):1098-107.
2. Lobo L. Antunes D. Chest CT in infants and children. European Journal of Radiology. 2013. Jul.; 82(7):1108-17
3. Siripornpitak S. Pornkul R. Khowsathit P. Layangool T. Promphan W. Pongpanich B. Cardiac CT angiography in children with congenital heart disease. European Journal of Radiology. 2013. Jul.; 82(7):1067-82.
4. Young C. Owens CM. Pediatric computed tomography imaging guideline. Acta Radiologica. 2013. Nov.; 54(9):998-1006.
5. Zacharias C. Alessio AM. Otto RK. Iyer RS. Philips GS. Swanson JO. Thapa MM. Pediatric CT: strategies to lower radiation dose. American Journal of Roentgenology. 2013 May.; 200(5):950-6.

Útravaló tudnivaló

- A korszerű multidetektoros technika jelentősen felgyorsítja a vizsgálatokat, ami gyermekek vizsgálata szempontjából különösen előnyös.
- Ezzel együtt gyermekkorban sugárhigiénés okokból a CT rutin alkalmazása visszaszorult.
- Legfontosabb indikációs területek: sürgősségi/traumatológiai képalkotás, cardiovascularis diagnosztika és alacsony dózisú technikával a tüdő-légutak és orrmelléküregek diagnosztikája.

Tesztkérdések

1. Multidetektoros CT alkalmazása a gyermekgyógyászatban:
a) A negligálható rizikó miatt az ultrahangvizsgálatot követő logikus problémamegoldó vizsgálat a legtöbb indikációs területen
b) Nehézkes, legtöbbször altatást igénylő módszer, amit elsősorban koponya vizsgálatára alkalmaznak.
c) Bizonyos területeken (pl. tüdő, sürgősségi diagnosztika) a legpontosabb diagnosztikus információt nyújtja, ezért megfelelő sugárhigiénés tudatosság mellett alkalmazása indokolt.
d) Az ultrahang alternatívája krónikus hasfájás kivizsgálásában.

2. CT-vizsgálatra *nem* jellemző:
a) A röntgensugár dózisa kb. egy mellkas-röntgenfelvétellel mérhető össze.
b) A dózisterhelés könnyen elérheti akár 5-10 év háttérsugárzás nagyságrendjét (15–30 mSv)
c) Korszerű iteratív rekonstrukcióval a sugárdózis csökkenthető
d) A gyors multidetektoros technika a potenciális alkalmazási területeket gyermekkorban is kiszélesítette.

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

Oesophago-gastro-duodenoscopiák érzéstelenítése: narkózis vagy szedálás?

Kiss Gabriella dr.[1], Nagy Anikó dr.[2], Mészáros Pál[1]

[1] Heim Pál Gyermekkórház, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest (Főigazgató: Nagy Anikó dr.)

[2] Heim Pál Gyermekkórház, Gasztroenterológiai és Nephrológiai Osztály, Endoscopos Laboratórium, Budapest (Főigazgató: Nagy Anikó dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Kiss Gabriella dr.
1089 Budapest Üllői út 86.
E-posta: drgabik@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS ***Bevezetés:*** *Gyermekkorban a felső gastointestinalis endoscopiák kivitelezése érzéstelenítést igényel, 14 éves kor alatt általában mély szedáció, narkózis szükséges a beavatkozáshoz. Kórházunkban 2009-ig a felső endoscopos beavatkozások általános anesztéziában, intratrachealis narkózisban történtek, 2010-től mély szedációban kezdtük végezni a vizsgálatokat.* ***Betegek és módszerek:*** *2010.01.01. és 2012.12.31. között 930 gastrointestinalis endoscopos vizsgálat, ezen belül 679 olyan felső endoscopia történt, ahol szedálás és narkózis egyaránt szóba jöhetett, az általunk felállított kritériumok alapján. Retrospektív módon elemeztük az altatási jegyzőkönyvek alapján az anesztézia adatait, összehasonlítva az intratrachelális narkózisban és mély szedálásban történt beavatkozásokat. Az adatok statisztikai feldolgozása χ^2 és Mann–Whitney-féle U próba segítségével történt.* ***Témakifejtés, eredmények:*** *307 (45,2%) beavatkozás történt intratrachelális narkózisban, 372 (54,8%) vizsgálat mély szedációban. A két csoport adatai alapján látható, hogy egyes indikációk befolyásolták, intratrachealis narkózisban vagy szedálásban végeztük-e az érzéstelenítést. Az intratrachealis narkózisban végzett vizsgálatok esetében nagyobb arányban találkoztunk anesztéziával kapcsolatos szövődménnyel, mint szedáláskor 57 (82,6%) vs. 12 (17,4%).* ***Megbeszélés, következtetések:*** *A felső gastrointestinalis endoscopiák érzéstelenítése gyermekkorban is biztonsággal végezhető szedálásban, megfelelő beteg kiválasztással, aneszteziológusok által és megfelelő monitorozás mellett. Az anesztéziával járó szövődmények, elsősorban a légúti szövődmények száma kevesebb szedálás esetén.*

Kulcsszavak: gastrointestinalis endoscopia, szedálás, általános anesztézia, szövődmény

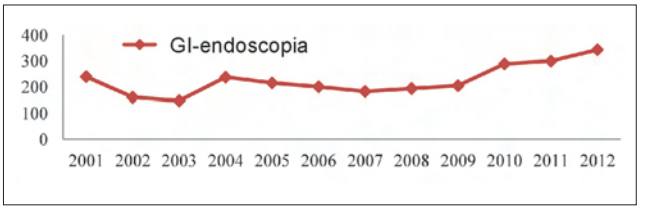
Bevezetés

A gastrointestinalis (GI) endoscopos vizsgálat nélkülözhetetlen beavatkozás a GI-betegségek diagnosztikája, terápiája során. Kellemetlen, fájdalmas procedúra révén gyermekkorban nyugtalanságot, ellenkezést válthat ki, mely növeli a vizsgálat okozta szövődmények kockázatát (vérzés, perforáció), és kivitelezhetetlenné teszi a beavatkozást *(1)*.

Gyermekkorban az oesophago-gastro-duodenoscopiák (OGD) elvégzése érzéstelenítést igényel, ami jelenthet helyi érzéstelenítést vagy éber szedálást, mely csak nagyobb, együttműködő gyermekeknél kivitelezhető, 14 éves kor alatt azonban általában mély szedáció, narkózis szükséges a beavatkozáshoz (2). Az anesztézia során a minimális megterhelés, a gyors felépülés, a gyermekek biztonsága mellett fontos, hogy a betegek a vizsgálatot nyugodtan, mozdulatlanul tolerálják (növelve a vizsgálat hatékonyságát) (2), és természetesen nem elhanyagolható a beavatkozás költségvonzata sem (felhasznált eszközök, gyógyszerek).

Az endoscopos beavatkozások száma világszerte nő (3), kórházunkban is egyre több vizsgálat történik, számuk 2001 és 2012 közötti alakulását az *1. ábra* mutatja. 2009-ig a felső endoscopos beavatkozások általános anesztéziában, intratrachealis narkózisban (ITN) történtek, az irányadó szakmai protokoll szerint (4). Nemzetközi guideline-ok (1, 5-8) alapján, körülírt betegcsoportban 2010-től mély szedációban kezdtük végezni a vizsgálatokat. Az átállás folyamatos volt, így 2 két év során párhuzamosan szedálásban és narkózisban is történtek beavatkozások.

Munkánkban azt vizsgáltuk, biztonságos volt-e a váltás, volt-e különbség a két csoport (szedálás vs. narkózis) között a szövődmények előfordulását, a beavatkozás időtartamát tekintve.



1. ábra: A gastrointestinalis endoscopiák száma a Heim Pál Gyermekkórházban 2001 és 2012 között

Betegek és módszerek

Irodalmi adatok alapján a felső GI-traktus diagnosztikus tükrözéses vizsgálatai minimál anesztéziában is elvégezhetők, endotrachealis intubálás nélkül, amennyiben:

- beavatkozás rövid időtartamú (<10 perc),
- beteg nem achalasiás (fokozott aspiráció kockázat miatt),
- az endoscopos eszköz a bevezetés során nem komprimálja a légcsövet.

Az érzéstelenítés során lényeges a szükséges és elégséges szedáció elérése, ahol a beteg nyugodt, mozdulatlan, védekező reflexe (garat reflex) csökken, az eszköz sérülés nélkül bevezethető, de a szabad légút megtartott és a beteg spontán légzése kielégítő (1, 2, 9).
2010-től mély szedálásban kezdtük végezni az OGD-s vizsgálatokat az ASA I-II *(1. táblázat)* anesztézia kockázati csoportba tartozó betegeknél, akut és elektív beavatkozás során egyaránt. Általános anesztéziát tartottunk szükségesnek ITN-ben:

- akut beavatkozásnál, nem éhgyomros betegnél,
- GI vérzés esetén,
- idegentest eltávolításakor,
- percutan gastroscopos gastrotomiánál (PEG),
- ASA III-IV *(1. táblázat)* rizikócsoportba tartozó gyermekeknél, függetlenül a beavatkozástól.

1. táblázat: Az aneszteziológiai kockázat felmérése ASA (American Society of Anesthesiologist) beosztás alapján

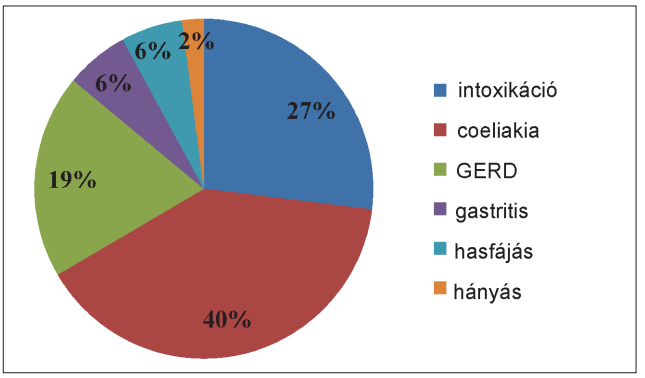
ASA I.	Egészséges, betegség nem ismert
ASA II.	Enyhe, mérsékelten súlyos, egyensúlyban tartott szisztémás betegség
ASA III.	Súlyos, szisztémás, tüneteket okozó megbetegedés
ASA IV.	Súlyos, életveszélyes általános állapot
ASA V.	Moribund beteg
ASA VI.	Agyhalál állapota

2010.01.01. és 2012.12.31. között 930 GI-endoscopos vizsgálat történt kórházunkban. A vizsgálatoknál alkalmazott anesztéziát utólag, az altatási jegyzőkönyvek alapján dolgoztuk fel. Minden betegnél a beavatkozást aneszteziológiai vizsgálat előzte meg, ahol a szülő/gondviselő felvilágosítás után, írásban egyezett bele a gyermek érzéstelenítésébe. A beavatkozások kórházunk endoscopos laboratóriumában történtek, ahol az indukció során a szülő is jelen lehet. A szedálást és a narkózist is aneszteziológus orvos és aneszteziológus asszisztens végezte, azonos beteg monitorozás mellett: EKG, NIBP, SpO_2, $etCO_2$ (EKG: elektrokardiográfia, NIBP: neminvazív vérnyomás, SpO_2: oxigénszaturáció, $etCO_2$: kilégzésvégi szén-dioxid), az alkalmazott gyógyszereket az irodalmi ajánlásoknak megfelelően választottuk (1, 2, 9).
A vizsgált időszakban 679 olyan OGD történt, ahol szedálás és narkózis egyaránt szóba jöhetett az általunk felállított kritériumok alapján.
A választás a vizsgálatnál jelen levő aneszteziológus szakorvos döntése volt, amit elsősorban szakmai tapasztalata, az endoscopiák érzéstelenítése során szerzett gyakorlata és a beteg általános állapota befolyásolt.
Az altatási jegyzőkönyvek alapján összegyűjtött adatok elemzése SPSS statisztikai szoftver ($\chi 2$, Mann–Whitney-féle U próba) segítségével történt.

Témakifejtés, eredmények

Betegek

Az elemzett OGD-k indikáció szerinti megoszlása alapján a betegek közel harmada (27%) intoxikáció, marószermérgezés miatt végzett beavatkozás volt, mely kórházunk toxikológiai profiljából adódik *(2. ábra)*.



2. ábra: Az OGD-k indikáció szerinti megoszlása a Heim Pál Gyermekkórházban a vizsgált időszakban

307 (45,2%) beavatkozás történt ITN-ben, 372 (54,8%) vizsgálat mély szedációban. A két csoportot összehasonlítva *(2. táblázat)* látható, hogy egyes indikációk befolyásolták, hogy ITN-ben vagy szedálásban végeztük-e az érzéstelenítést. Az intoxikáció diagnózisával vizsgálatra kerülő gyermekek esetében többször döntöttünk ITN mellett (32,9% vs. 22%), míg coeliakia esetében épp fordítva, nagyobb részük szedálásban zajlott (35,2% vs. 43,3%). A két indikáció esetében a különbség statisztikailag igazolható, p=0,004. A többi esetben a két csoport között jelentős különbség nem volt (GERD: 17,9% vs. 20,7%, gastritis: 4,2% vs. 7,5%, hasfájás 7,8% vs. 4,3, hányás 2% vs. 2,2%).

A betegek demográfiai adatait és az alkalmazott érzéstelenítési módok megoszlását a *2. táblázat* mutatja, összehasonlítva az ITN-ben és a szedálásban végzett beavatkozások adatait. A betegek átlag életkora 9,1 év (0,6-18), átlag testtömege 34,29 kg (6,3-136) volt, a két csoportot összehasonlítva (ITN vs. szedálás) a gyermekek nemét és testtömegét tekintve szignifikáns különbség nem volt. Azonban a szedációs csoportban a betegek magasabb életkorúak (8,33 vs. 9,73, p=0,01) voltak, mely adódhatott a gyermekek korral együtt járó jobb együttműködési készségéből.

Aneszteziológiai szempontból 563 (82,9%) beteg ASA I., 113 (16,6%) ASA II., 3 (0,4%) ASA III. kockázati csoportba tartozott. Összevetve a két vizsgált betegcsoportot, az ASA I. rizikócsoportú betegek szignifikánsan nagyobb számban kerültek szedálásra (ITN vs. szedálás: 240 vs. 319, p=0,026), ASA II. kockázati beosztás esetén különbség nem volt, az ASA III. besorolású gyermekeknél pedig csak ITN történt. A különbség hátterében állhat, hogy nagyobb aneszteziológiai kockázattal bíró betegnél az aneszteziológus szakorvos olyan érzéstelenítési eljárást választott, amit biztonságosabbnak ítélt vagy nagyobb gyakorlata volt benne.

2. táblázat: Statisztikai adatok a vizsgált két csoportban (ITN vs. szedálás)

Vizsgált paraméter		**ITN**	**Szedálás**	**p**
Nem	fiú	143	155	p=0,19
	lány	164	217	
Életkor (év)		8,33 (SD: 5,69)	9,73 (SD: 5,48)	***p=0,01***
Testtömeg (kg)		33,58 (SD: 21,93)	34,87 (SD: 20,97)	p>0,43
ASA rizikó	I.	244	319	***p=0,026***
	II.	60	53	
	III.	3	0	
Sürgősség	akut	67	42	***p<0,01***
	elektív	240	330	
Indikáció	intoxikáció	***101 (32,9%)***	***83 (22%)***	***p=0,004***
	coeliakia	***108 (35,2%)***	***161 (43,3%)***	***p=0,004***
	GERD	55 (17,9%)	77 (20,7%)	
	gastritis	13 (4,2%)	28 (7,5%)	
	hasfájás	24 (7,8%)	16 (4,3%)	
	hányás	6 (2,0%)	8 (2,2%)	
Összes szövődmény		*57 (82,6%)*	*12 (17,4%)*	***p<0,01***
Cardialis		***8*** /CI: 0,05–0,23/ ***(12,7%)***	***9*** /CI: 0,51–1/ ***(14,3%)***	***p<0,01***
Légúti		***35*** /CI: 0,49-0,74/ ***(55,6%)***	***2*** /CI: 0,04-0,38/ ***(3,2%)***	***p<0,01***
Cardialis és légúti		2 (3,2%)	0 (0,0%)	
Egyéb		7 (11,1%)	0 (0,0%)	
Beavatkozás idő (perc)		10,01 (SD: 4,05)	10,58 (SD: 4,16)	p=0,025
Érzéstelenítés idő (perc)		20,27 (SD: 6,12)	19,26 (SD: 5,1)	p=0,09
Előkészítés	kapott	223	317	***p<0,01***
	nem kapott	84	55	
Érzéstelenítés	TIVA	138	278	***p<0,01***
	balanszírozott	169	92	
	inhalációs	0	2	
Fentanylt kapott beteg		270	236	***p<0,01***
Fentanyl dózis (átlag μg)		33,25 (SD: 24,25)	28,02 (SD: 18,03)	p=0,086
Propofol dózis (átlag mg)		119,77 (SD: 92,29)	109,18 (SD: 65,28)	p=0,89

Beavatkozások

A beavatkozások 16,1%-a (109) akut, 83,9%-a (570) tervezett vizsgálat volt. Ezen belül az akut beavatkozások döntő része ITN-ben, míg az elektív endoscopiák nagyobb hányadban szedálásban történtek. A különbség mögött hasonló ok állhat, mint az ASA beosztással változó érzéstelenítési mód választás esetén.
A betegek közül az ITN-ben részesülők szignifikánsan kisebb számban kaptak előkészítő gyógyszert, mint a szedált betegek (223 vs. 317, p<0,01), ami az összes gyermeket tekintve 483 (71,1%) esetben per os midazolam (szirup), 53 (7,8%) esetben intravénás midazolam, és 4 (0,5%) alkalommal egyéb készítmény volt. Szedálás esetén nagyobb az elvárás a gyermekek együttműködésére, ez oka lehet a szedálás csoportban talált nagyobb premedikációs aránynak.
A narkózis, szedálás bevezetése intravénás propofollal vagy sevoflurane inhalációval történt. Teljes intravénás anesztéziát (TIVA) 416 (61,3%), balanszírozott anesztéziát 261 (38,4%), inhalációs anesztéziát 2 (0,3%) esetben alkalmaztunk. A választott érzéstelenítési módok között szignifikáns különbség volt az ITN-ben és a szedálásban végzett vizsgálatoknál, ITN esetén döntően balanszírozott anesztézia, szedálás esetén pedig TIVA történt. Fájdalomcsillapítóként 506 (74,5%) esetben fentanylt (szignifikánsan nagyobb számban ITN esetén, p<0,01), 6 (0,8%) alkalommal nalbuphint adtunk. A 307 ITN közül 306 esetben használtunk izomrelaxánst (1 beteget mély narkózisban intubáltunk), ami 288 (94,1%) esetben mivacurium chloride, 16 (5,2%) betegnél succinylcholin és 2 (0,7%) alkalommal vecuronium bromide volt.
Az ITN-ben történt beavatkozásoknál az eszközös vizsgálat átlag időtartama 10,01 perc (SD:4,05) volt, szemben a szedálásban végzett vizsgálatok 10,58 perces (SD: 4,16) átlag idejével, a különbség szignifikáns (p=0,025). Ezzel szemben az érzéstelenítés időtartama hosszabb volt az ITN csoportban 20,27 vs. 19,26 perc, a különbség ebben az esetben nem szignifikáns (p=0,091). A két csoportban az átlag anesztetikum (propofol) és fájdalomcsillapító (fentanyl) felhasználásban különbség nem volt.

Szövődmények

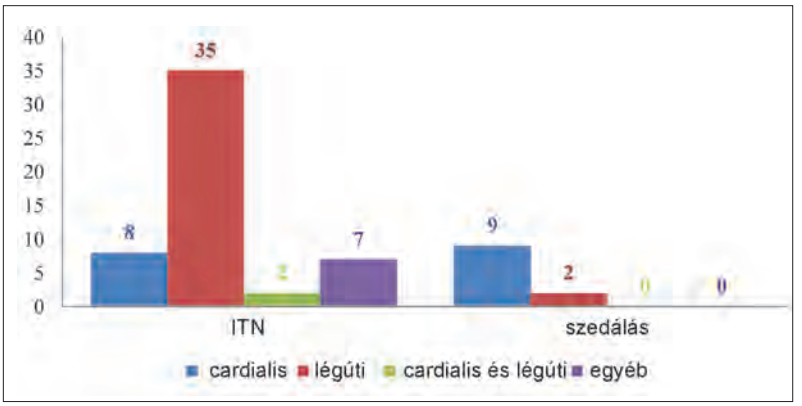
A 679 vizsgálatnál 69 (10,2%) alkalommal észleltünk az érzéstelenítés során szövődményt, 57 (82,6%) esetben ITN mellett, 12 (17,4%) betegnél szedálás során (*2. táblázatban* összes szövődmény). Korrelációelemzés alapján kapcsolat van az ITN és szövődmények kialakulása között, p<0,01. A következő szövődményeket észleltük tevékenységünk során:

- stridor,
- croup,
- laryngospasmus,
- bronchospasmus,
- köhögés,
- elhúzódó ébredés,
- elhúzódó relaxáns hatás,
- bradycardia,
- hányás,
- nehéz laryngoscopos feltárás,
- phlebitis.

A kis elemszám miatt a szövődményeket megjelenési formák szerint csoportosítva vizsgáltuk:

- cardialis,
- légúti,
- cardialis és légúti,
- egyéb.

A további vizsgálatból kizártunk 6 beteget, ahol az észlelt légúti tünet (stridor) már a beavatkozás előtt is fennállt. Kizárólag az érzéstelenítés során kialakult 63 szövődményt (ITN: 52, szedálás:11) összehasonlítottuk a két csoportban: ITN vs. szedálás *(3. ábra)*. Tisztán cardialis szövődmény nagyobb arányban fordult elő a szedált csoportban (12,7% vs 14,3%). Légúti szövődmény (55,6% vs. 3,2%), cardialis és légúti szövődmény együtt (3,3% vs. 0,0%) és egyéb szövődmény (11,1% vs. 0,0%) is gyakrabban fordult elő ITN esetén *(2. táblázat)*. A légúti és a cardialis szövődmények tekintetében a különbség szignifikáns a két megfigyelt csoportban (p<0,01). A cardialis szövődmény gyakorlatilag mérsékelt bradycardia volt, mely szedálás alatt észlelt gyakoribb előfordulása adódhat abból, hogy a szedálás mellett meglévő garatreflex mellett n. vagus izgalom is érvényesült.
A vizsgálatból kizárt mind a 6 beteg marószer mérgezés miatt került vizsgálatra, akiknél az észlelt



3. ábra: Az OGD-k érzéstelenítése alatt észlelt szövődmények száma ITN és szedálás során

légúti tünet, a marószer mérgezés következtében alakult ki. Ezeknél a betegeknél 5 esetben választottunk ITN-t és 1 esetben szedálást.

Megbeszélés, következtetések

Az OGD-k érzéstelenítése gyermekkorban is biztonsággal végezhető mély szedálásban, jól meghatározott betegkiválasztás esetén, aneszteziológusok által és megfelelő monitorozás mellett. A nem aneszteziológus által végezhető szedálás mélység (éber szedáció) gyermekkorban nem biztosít kellő együttműködést a vizsgálathoz.
Az anesztéziával járó szövődmények közül elsősorban a légúti szövődmények száma kevesebb szedálás esetén. A nagyobb számú légúti szövődmény hátterében állhat az akut beavatkozások nagy száma (összes vizsgálat 16%-a), amelyeket a gyermek esetleges légúti betegsége esetén is el kell végezni. A zajló felső légúti hurut növeli a légút szövődmények kockázatát, ami az ITN kerülésével jelentősen csökkenthető. A kórházunkban vizsgált marószer mérgezett gyermekek esetében, akiknél már a mérgezés következtében kialakulhat légúti tünet (mely az intubálás mellett romolhat), kifejezetten ajánlott ITN helyett szedálás végzése. A vizsgálat során észlelt nagyszámú ITN ezen betegcsoportban a korábbi gyakorlatunkkal és az átmeneti időszakkal magyarázható.
Szedálás esetén az eszközös vizsgálat időtartama hosszabb volt a vizsgált időszakban, mely különbség ugyan szignifikáns (és adódhat az új érzéstelenítési eljárással szembeni óvatos megközelítésből), de gyakorlati jelentősége a kismértékű különbségnek nincs.
Annak ellenére, hogy a felhasznált anesztetikumok és fájdalomcsillapítók mennyisége között a két csoportban nem volt különbség, szedálás esetén nem volt szükség izomrelaxáns használatára és eszközök közül endotrachealis tubusra, ami jelentős költség különbséget jelent a két csoport között. Az endoscopos kollégák kezdeti aggodalma, hogy a betegek nem lesznek kellően nyugodtak, mozdulatlanok és az eszköz bevezetése nehézkesebb lesz, elszállt, elégedettek az új érzéstelenítési eljárással. Az aneszteziológus orvosok az aspirációtól való félelem miatt álltak át lassan az új technikára (egy esetben sem fordult elő, szedálás esetén sem), de az ITN-hez társuló nagyobb szövődmény ráta meggyőző volta miatt jelen gyakorlatunkban az endoscopos beavatkozások kórházunkban mély szedálásban történnek. Bár a gyermekek és szülők között nem végeztünk elégedettségi vizsgálatot, a betegek szedálás után 4 órával már haza mehetnek, míg ITN esetén a vizsgálat másnapján távoztak.
Jelen gyakorlatunk a gyermekkorban végzett OGD-k esetén ajánlható:

- aneszteziológus orvos és aneszteziológus asszisztens által végzett mély szedálás, ha a beavatkozás:
  - várhatóan rövid időtartamú (<10–15 perc),
  - aspirációnak fokozott kockázata nem áll fenn,
  - bevezetéskor az endoscopos eszköz a tracheát nem komprimálja (csecsemők);
- előkészítés: midazolam szájon át vagy intravénása, és/vagy szülői jelenlét, támogatás;
- szedáláshoz propofol, vénabiztosításhoz nem együttműködő gyermeknél sevoflurane, majd vénabiztosítás után intravénás propofol, fájdalomcsillapítóként fentanyl;
- ITN indokolt: fokozott aspiráció kockázat, vérző beteg, idegentest, hosszú beavatkozás, PEG képzés esetén, ASA III. és e feletti kockázati csoport esetén.

Summary

Anesthesia of esophago-gastro-duodenoscopies: sedation or narcosis?
Gabriella Kiss et al; Heim Pál Children's Hospital

Introduction: *In childhood, the esophago-gastro-duodenoscopies requires anesthesia: children under the age of 14 usually need deep sedation or general anesthesia for this intervention. In our hospital, the upper endoscopic procedures had been made in general anesthesia (intratracheal narcosis) until 2009 and we began to perform these examinations in deep sedation in 2010.* ***Patients and methods:*** *Between 01/01/2010 and 12/31/2012, 930 gastrointestinal endoscopic examinations including 679 esophago-gastro-duodenoscopies were performed, where both sedation and general anesthesia seemed to be appropriate according to the our established criteria. We retrospectively analyzed the anesthesia data on the basis of anesthetic records, comparing the interventions performed in ITN and deep sedation. Statistical analysis of the data was made with* $\chi 2$ *and Mann-Whitney U test.* ***Results:*** *307 (45.2%) interventions were performed in intratracheal narcosis and 372 (54.8%) in deep sedation. As shown in the two groups of data, some indications influenced whether the intervention was carried out in intratracheal narcosis or deep sedation. Anesthesia-related complications occurred more often in intratracheal narcosis than in deep sedation group 57 (82.6%) vs 12 (17,4%).* ***Conclusion:*** *Anesthesia of esophago-gastro-duodenoscopies in children can be performed safely in sedation, with appropriate patient selection by the anesthesiologist with appropriate monitoring. There are less complications associated with anesthesia, especially for the number of respiratory complications in deep sedation.*

KEYWORDS *gastrointestinal endoscopy, sedation, general anesthesia, complications*

Irodalom

1. Abdul Q Dar, Zahoor A Shah. Anesthesia and sedation in pediatric gastrointestinal endoscopic procedures. World J Gastrointest 2010 July 16; 2(7):257-262.
2. Jenifer R. Lightdale. Sedation for pediatric endoscopy. Technics in Gastrointestinal Endoscopy 2013; 15:3-8.
3. Michael RJ. Sury, Jonathan H. Smith. Deep sedation and minimal anesthesia. Pediatric Anesthesia 2008; 18:18-24.
4. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Gastrointenstinalis endoscopiáról, Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium
5. Col TVSP Murthy. Sedation Guidelines for Gastro Intestinal Endoscopy. MJAFI 2009; 65: 161-165.
6. Elke JAH. van Beek, Piet LJM. Leroy. Safe and Effective Procedural Sedation for Gastrointestinal Endoscopy in Children. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2012; 54:171-185.
7. SIGN. Safe Sedation of Children Undergoing Diagnostic and Therapeutic Procedures. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2004.
8. Lightdale JR, Mahoney LB, Schwarz SM, Liacouras CA. Methods of sedation in pediatric endoscopy: A survey of NASPGHAN members. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2007; 45:500-2.
9. Finkel Y. Sedation and Anesthesia in Pediatric Endoscopy: One Size Not Fit All. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2007; 44:295-297.

Útravaló tudnivaló

- OGD megfelelő beteg kiválasztás mellett biztonsággal végezhető gyermekkorban mély szedálásban.
- Kivitelezéséhez aneszteziológus orvos és asszisztens szükséges, monitorozás a narkózissal egyenértékű kell, hogy legyen.

Tesztkérdések

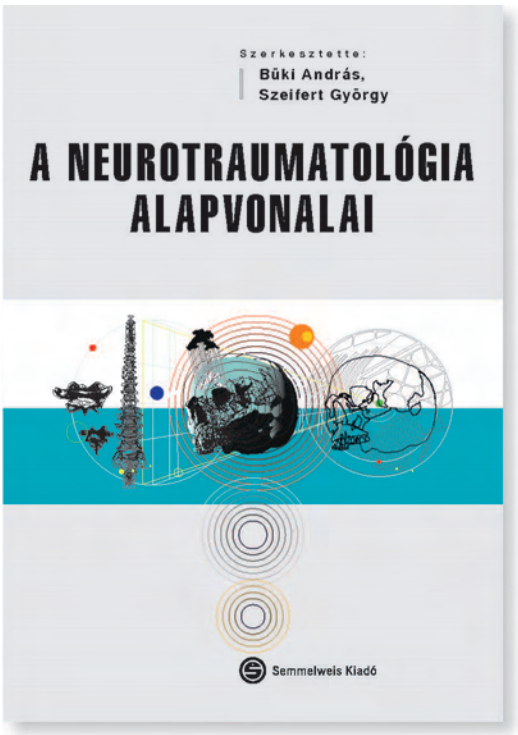
1. Csecsemőkorban az oesophago-gastro-duodenoscopia (OGD) során a bevezetett eszköz a légcső kompresszióját okozhatja, ebben az esetben ITN javasolt.

a) igaz
b) hamis

2. Gyermekkorban oesophago-gastro-duodenoscopiához (OGD) alkalmazott érzéstelenítés megválasztásánál mérlegelnünk kell:

a) beteg éhgyomrossága
b) ASA rizikó
c) beavatkozás várható időtartama
d) OGD célja
e) mind

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



Büki András, Szeifert György:

A neurotraumatológia alapvonalai

A hazai ellátásban legnagyobb gyakorlatot szerzett kiváló szakemberek tárgyalják a letisztult és a legújabb neurotraumatológiai ismereteket. A történeti áttekintésen túl a patofiziológia, diagnosztikai lehetőségek, terápiás megfontolások és technikák, ápolási kérdések és a rehabilitáció mellett mindezek szervezési kérdései és az országos szintű ellátás problémái is tárgyalásra kerülnek. A craniocerebralis sérülések mellett a gerincsérültek ellátását hasonlóan részletezett, didaktikus formában tekintik át a szerzők. Ismerve a neurotraumatológiai ellátás súlyát a napi gyakorlatban, biztos vagyok abban, hogy a szerzők munkájának kiválóan felépített szerkezete nemcsak az idegsebészeti orientációval rendelkező szakemberek, hanem minden baleseti sebész számára hasznos vezérfonallá teszi könyvüket. A szakképzési program s a továbbképzés számára olyan összefoglaló ismeretanyagot biztosít, mely segít meghatározni a szerzők által a címben megjelölt „alapvonalakat".
(Hangody László)

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

NKA Nemzeti Kulturális Alap

A kalprotektin szerepe a gyermekkori gyulladásos bélbetegségek (IBD) diagnosztikájában

Giczi Diána, Cseh Áron dr., Szabó Dolóresz dr., Müller Katalin Eszter dr., Arató András dr., Csepregi Noémi, Veres Gábor dr.

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

LEVELEZÉSI CÍM:
Giczi Diána
1083 Budapest, Bókay utca 53.
E-posta: dianagiczi@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS ***Bevezetés:*** *A székletkalprotektin egy neutrophil granulocytákból származó S-100 fehérje, mely a bél gyulladásos állapotával korrelál. Prospektív vizsgálatunk során célkitűzésünk az volt, hogy összehasonlítsuk a gyulladásos bélbetegségben (IBD: Crohn-betegség – CD és colitis ulcerosa – UC) szenvedő gyermekek és az egészséges kontrollok székletkalprotektin-szintjeit, illetve, hogy meghatározzuk, milyen „cut-off" érték a legmegfelelőbb az IBD-s betegek és az egészségesek elkülönítésére.* ***Módszerek:*** *Kvantitatív lateral flow assay módszerrel székletkalprotektin-mérést végeztünk 81 IBD-ben szenvedő gyermeknél (CD: 65, UC:14, medián életkor 15,8 év) és 67 egészséges kontroll-gyermeknél (medián életkor 11,31 év). Emellett az aktivitási indexeket (PCDAI, PUCAI) és egyéb laboratóriumi paramétereket is meghatároztunk.* ***Eredmények:*** *A kalprotektinérték szignifikánsan magasabb volt IBD-ben (medián: 784 μg/g, 25-75 pc: 292,5-1754 μg/g), a Crohn-betegekben (medián: 800 μg/g, pc: 365,5-1620 μg/g) és a colitis ulcerosában szenvedőkben (medián: 207,5 μg/g, pc: 100-207,5 μg/g), mint a kontollokban(medián: 100 μg/g, pc: 100–100 μg/g). A legmegfelelőbb „cut-off" érték 192,5 μg/g lett. Colitis ulcerosában a székletkalprotektin pozitív korrelációt mutatott a thrombocytaszámmal.* ***Következtetések:*** *A székletkalprotektin-meghatározás az IBD diagnosztikájában a 200 μg/g-os kalprotektin pozitív korrelációjának prognosztikai szerepe lehet colitis ulcerosában.*

KULCSSZAVAK *gyulladásos bélbetegségek, Crohn-betegség, colitis ulcerosa, kalprotektin, gyermekkor*

Bevezetés

A gyulladásos bélbetegségek (Inflammatory Bowel Disease – IBD) – a Crohn-betegség (CD), a colitis ulcerosa (UC) és az IBD-unclassified (IBD-U) – ismeretlen eredetű krónikus bélbetegség, melynek természetes lefolyására remissziók és relapszusok váltakozása jellemző. A székletkalprotektin-meghatározás egy olyan egyszerű és megbízható, neminvazív vizsgálat, amely a diagnosztikus algoritmus részeként segítséget nyújthat az IBD gyanús esetek más gastrointestinalis betegségektől való elkülönítésében, illetve a betegek nyomon követése során is hasznos lehet a remissziók, relapszusok megítélésében (1). Gyermekek számára különösen fontos olyan diagnosztikus módszer választása, ami megbízható és neminvazív.

IBD-ben a belekben kialakuló természetes (innate) és adaptív nyálkahártya gyulladás következtében fehérvérsejt vándorlás indul a béllumen irányába. Ennek kvantitatív mérésére szolgál a székletkalprotektin (2). A kalprotektin fehérje az EF (hélix-hurok-hélix motívumot tartalmazó) fehérje szupercsaládon belül az S-100/kalgranulinok családjába tartozó kalcium- és cinkkötő fehérje (3). Elsősorban, a neutrophil granulocytákban található meg, de számos más sejttípus is expresszálja (4). A neutrophil granulocyták teljes fehérjetartalmának 5%-át, citoplazma fehérjéinek 30–60%-át kalprotektin teszi ki (4). Felszaporodik a fertőzéses eredetű, gyulladással járó, valamint tumoros folyamatokban mind az intra-, mind az extracelluláris térben (3). Ezen kívül a kalprotektin szintje emelkedik a szérumban is, azonban a gyulladás közeléből származó biológiai anyagokban (pl. ízületi folyadék, széklet) nagyobb mértékben nő (4). A széklet kalprotektinszintje jelentősen emelkedett gyulladásos bélbetegségekben, mind az egészséges kontrollcsoporthoz, mind funkcionális kórképekben szenvedőkhöz képest (5). A kalprotektin meghatározására korábban az ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) módszeren alapuló mérést alkalmazták, mára azonban a betegágy melletti, POCT (point-of-care-test) vizsgálat vált elterjedté, melynek segítségével a széklet kalprotektin-tartalma μg/g mértékegységben határozható meg.

Vizsgálatunk során célkitűzéseink között szerepelt, hogy megválasszuk a kalprotektin ideális „cut-off" értékét az IBD diagnosztikájához. Továbbá arra kerestük a választ, hogy a széklet kalprotektinszintje hogyan változik gyermekkori CD-ben és UC-ben, valamint van-e összefüggés a

kalprotektin és az egyéb laboratóriumi eltérések között?

Betegek és módszer

A Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinikájának betegei között végeztünk székletkalprotektin-meghatározást 2010–2013 között. A vizsgálat során összesen 148 széklet kalprotektinmérés eredményét értékeltük. A mintákat két fő csoportba soroltuk be: IBD-s és „kontroll"csoportba. A gyermekek medián életkora 13,77 év (1,31–19,11 év), a fiúk aránya 40,5% volt.

Az első csoportba (IBD) összesen 81 olyan beteg került, akiknél a klinikai kép, laboratóriumi, hasi UH-, endoszkópos és szövettani vizsgálattal a Portói kritériumok alapján az IBD diagnózist felállítottuk. Ebben a csoportban a medián életkor 15,8 év (1,31–19,11év) volt, a betegek 38,3%-a fiú (n=31), 61,7%-a lány (n=50) volt. Az IBD-sek közül 65-nél CD, 14-nél UC, 2-nél pedig IBD-U volt a diagnózis. A kalprotektinméréssel egy időben rendelkezésre álló laboratóriumi vizsgálatok eredményét – CRP-t, thrombocytaszámot (Thr) – is értékeltük.

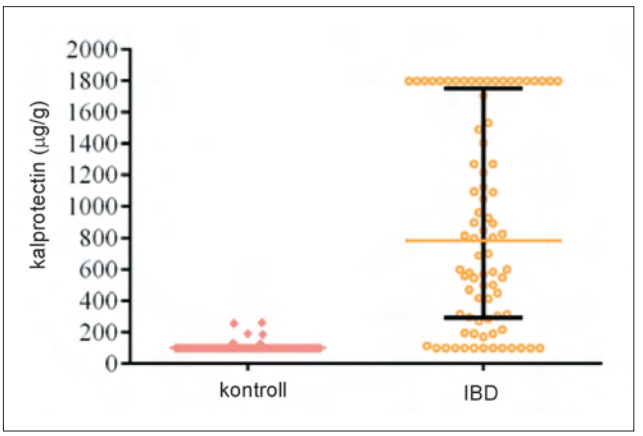
Az egészséges „kontroll"csoportba azokat a gyermekeket soroltuk, akik vagy teljesen panaszmentesek voltak, vagy gyomor-bélrendszeri panaszok esetén kizárható volt az IBD, illetve a mucosalis gyulladás. Ebben a csoportban 67 gyermeket vizsgáltunk, a medián életkor 11,31 év volt (1,33–18,15 év), a fiúk aránya 43,3% (n=29), a lányoké 56,7% (n=38). Ebben a csoportban is meghatároztuk a CRP- és Thr-értéket.

A kalprotektint quantitativ lateral flow assay módszerrel, BÜHLMANN Quantum Blue®, Calprotectin High Range teszt (Bühlmann Laboratories AG, Svájc) segítségével végeztük. A teszt működésének alapja a kalprotektin antigén sandwich immunoassay módszerrel való mérése. Ezzel a módszerrel 100–1800 µg/g közötti kalprotektinszinteket tudtunk meghatározni. Korábbi vizsgálatok alapján a 100 µg/g alatti eredmények egyértelműen negatívak, a 300 µg/g felettiek intestinalis gyulladást igazolnak, de nem ismert a pontos „cut-off" érték gyermekkori IBD-ben.

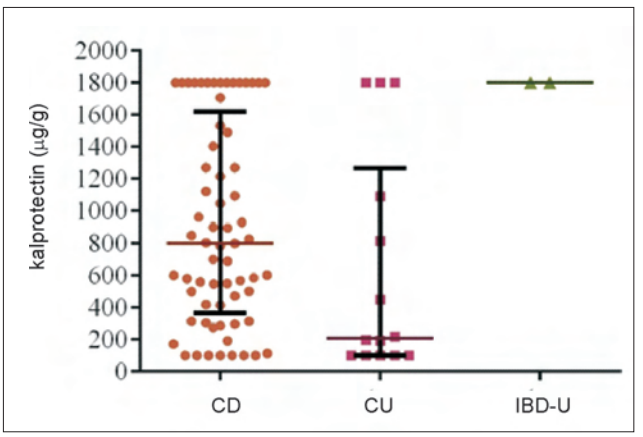
A mérések eredményeként kapott kalprotektinértékeket statisztikai módszerekkel értékeltük. A kontroll- és IBD-csoportok közötti különbséget két mintás t-próbák, varianciaanalízis (Analysis Of Variance – ANOVA), illetve Bonferroni post hoc teszt segítségével számítottuk ki. Az ideális „cut-off" értékeket „Receiver operating characteristic" (ROC) alkalmazásával állapítottuk meg. A kalprotektinszintek összefüggését a laboratóriumi eredményekkel, illetve az aktivitással többszörös regresszió alkalmazásával vizsgáltuk, figyelembe véve a korrigált tényezőket (életkor és nem). A kapott béta-érték jelen esetben a standardizált korrelációs koefficiens, értéke azt fejezi ki, hogy milyen irányú (pozitív vagy negatív), illetve milyen mértékű (abszolút értékű) a függő és a független változó kapcsolata.

Eredmények

A kontrollcsoportban a székletkalprotektin medián értéke 100 µg/g (25-75 pc: 100–100 µg/g), IBD-ben a medián kalprotektinérték 784 µg/g (25-75 pc: 292,5–1754 µg/g) volt. A kalprotektinérték szignifikánsan különbözött a kontroll- és az IBD-csoport között (ANOVA p<0,000 F=55,76, Bonferroni post-hoc teszt, kontroll vs. IBD p<0,000). A két csoportban kapott székletkalprotektin-eredményeinket az *1. ábra* szemlélteti. IBD-ben a CD és az UC csoportok székletkalprotektin-értékei között is szignifikáns különbséget találtunk (ANOVA p=0,042 F=3,29, Bonferroni post-hoc teszt CD vs. CU p=0,049). CD-ben a kalprotektinszint mediánja 800 µg/g (25–75 pc: 365,5–1620 µg/g); UC-ban pedig a medián 207,5 µg/g (25-75 pc: 100–207,5 µg/g) volt. Mindkét IBD-U esetében 1800 µg/g-os eredményt kaptunk. Az IBD-s cso-

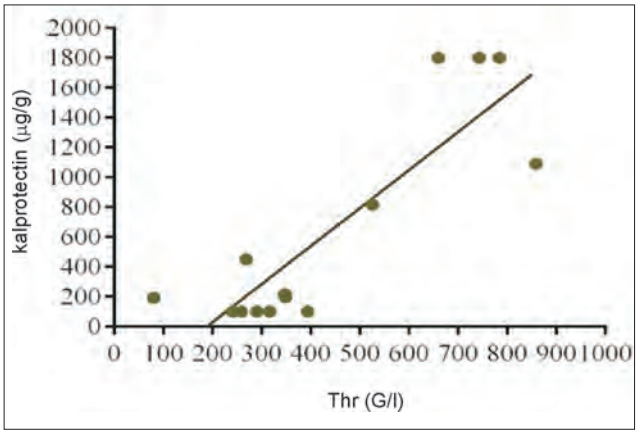


1. ábra: Széklet Calprotectin eredmények ábrázolása a kontroll és IBD csoportokban, a 25-75 pc értékek és a medián jelölésével



2. ábra: Kalprotektinértékek ábrázolása az IBD egyes csoportjaiban, a 25-75 pc és medián jelölésével

portban mért székletkalprotektin-eredmények a *2. ábrán* láthatók.
A kontrollcsoportban a vizsgált minták 86,56%-ában (n=58) 100 µg/g alatti eredményt kaptunk. IBD-csoportban a 100 µg/g alatti eredmények aránya 14,63% (n=12), 1800 µg/g feletti értéket pedig 24,39%-ban (n=20) mértünk. Amennyiben 100 µg/g-os értéket választottuk cut-off értéknek, a székletkalprotektin-meghatározás szenzitivitása 85,19% (95% CI: konfidencia intervallum/megbízhatósági tartomány: 75,55–92,10%), specificitása pedig 86,57% (95% CI: 76,02–93,66%) lett. Az ideális „cut-off" érték ROC analízis alapján 192,5 µg/g (AUC: Area under the curve: 0,9126; 95% CI: 0,8623–0,09626). Az így kapott szenzitivitás 81,48% (95% CI: 71,30–89,25%), a specificitás 97,01% (95% CI: 89,63–99,64%).
Nem volt statisztikailag szignifikáns korreláció a CRP- és a kalprotektinértékek között egyik csoportban sem. A Thr és a kalprotektin között CD-ben nem volt kapcsolat, ugyanakkor UC-ban korra és nemre korrigálva a székletkalprotektin a thrombocytaszámmal pozitív korrelációt mutatott (p<0,000, β=5,48 95% CI: 1,489–3,530) *(3. ábra)*.



3. ábra: A széklet calprotectin szintek ábrázolása a thrombocytaszám függvényében colitis ulcerosában

Megbeszélés

Gyermekek esetében a hasi fájdalom és a megváltozott székletszokások mellett mért emelkedett székletkalprotektin-szint szorosan összekapcsolódik az IBD jelenlétével, így a vizsgálat kiterjesztett alkalmazásával az endoszkópos vizsgálatok elvégzésének szükségességét is alá lehet támasztani (6). A kalprotektinszűrés 35%-kal csökkentené az IBD gyanú miatt végzett endoszkópiák számát, vagyis 100 IBD-re jellemző panaszokkal jelentkező gyermek közül csak 65-nek lenne szüksége endoszkópiára (7). A székletkalprotektin-meghatározás a feleslegesen végzett endoszkópiák elkerülésével a diagnosztikus költségeket nagymértékben csökkentené (8).
A különböző nemzetközi vizsgálatokban a székletkalprotektin szenzitivitása és specificitása széles skálán mozgott, a szenzitivitás 12,5–100%, a specificitás 58,3–100% között volt. Ugyanakkor, ha csak az újonnan diagnosztizált, korábban még kezelést nem kapott eseteket vesszük figyelembe, az eredmények már homogénebbek (szenzitivitás: 73,5–100% specificitás: 65,9–100%). Ugyanez mondható el akkor is, ha csak az aktivitást mutató betegeket nézzük (szenzitivitás: 96,2–100%, specificitás 71,9–100%) (7). Az eredményeket a választott „cut-off" érték nagymértékben befolyásolja, azonban máig nem született konszenzus a kalprotektin megfelelő határértékének tekintetében. A két leggyakrabban alkalmazott cut-off érték 50 µg/g és 100 µg/g (5).
A vizsgálataink eredményeképpen kapott szenzitivitási és specificitási értékek a nemzetközi irodalmi adatokkal megegyeznek, amennyiben a 100 µg/g-os értéket választjuk „cut-off" értéknek. Az általunk meghatározott ideális cut-off érték magasabb, 192,5 µg/g. Az alkalmazott „High Range" gyorsteszthez tartozó ajánlás is csak a 200 µg/g felett értékeket tekinti egyértelműen pozitívnak. Tehát a gyakorlatban a 200 µg/g-os határérték alkalmazása javasolható az IBD diagnosztikájában.
A CD és az UC csoportok között tapasztalt különbségnek differenciáldiagnosztikai vonatkozása lehet. A CD-ben mérhető széklet kalprotektin szintek méréseink alapján magasabb tartományba esnek. A relatíve kevesebb UC-s beteg miatt azonban ez az eredmény korlátozottan értékelhető. További betegek bevonásával a két csoport összehasonlítása pontosítható.
A CRP és a kalprotektinszint között nem tudtunk statisztikailag szignifikáns kapcsolatot kimutatni. A kalprotektin a CRP-nél és a klinikai aktivitási indexeknél az endoszkópos képpel jobban korrelál, így érzékenyebben tükrözi a bél gyulladásos állapotát (9, 10). Valószínű, hogy a kalprotektin már olyan kismértékű gyulladásban is emelkedik, ami a betegek számára tüneteket még nem okoz (11). Klinikai remisszióban lévő betegek esetén emelkedett széklet kalprotektin a relapszus előjele lehet (12, 13).
A Thr és a kalprotektin pozitív korrelációja UC-ban egy új összefüggés, melynek prognosztikai szerepe is lehet. A Thr és megváltozott Thr-funkció gyakori IBD-ben (14). A Thr a véralvadásban betöltött funkciójukon túl fontos szerepük van a gyulladásos folyamatokban, emelkedett értéke IBD-ben relapszust jelezhet (15). Ennek megfelelően a magasabb kalprotektin és Thr súlyosabb betegségformára utalhat. További, nagyobb esetszámú vizsgálatok, és a betegek hosszabb távú követése szükségesek az összefüggés megerősítéséhez.

A kalprotektin a gyulladásos bélbetegségek diagnosztikájában és aktivitásának követésében is kiemelkedő szereppel bír. Gyermekek számára különösen fontos tulajdonsága, hogy neminvazív, a vizsgálat többszöri ismétlése hosszú betegséglefolyás esetén sem jár káros következményekkel a betegek számára. A székletkalprotektin-meghatározás és az egyéb laboratóriumi vizsgálatok együttes értékelése tovább emeli a diagnosztikus érzékenységet. Tehát IBD klinikai gyanúja esetén alkalmazható az a diagnosztikai stratégia, ahol a laboratóriumi vizsgálatok része a székletkalprotektin-meghatározás, és normális értéknél a felesleges endoszkópiák száma csökkenthető (16). Ezáltal kisebb lehet a betegek megterhelése, az endoszkópos kapacitást jobban lehet elosztani, és jelentős költségeket lehetne megtakarítani. Másfelől, mivel a kalprotektin a nyálkahártya gyulladásos aktivitásának érzékeny markere, a kalprotektinszint emelkedése tünetmentes betegen az IBD relapszusát jelezheti.

Summary

The Role of Fecal Calprotectin in the Diagnostics of Inflammatory Bowel Disease

D. Giczi et al., Semmelweis University, 1st Department of Pediatrics, Budapest

Background and objective: *Fecal calprotectin is a neutrophil-derived S-100 protein correlating with intestinal inflammation. The aim of our prospective study was to compare fecal calprotectin levels in pediatric patients with inflammatory bowel disease (IBD: Crohn's disease, CD and ulcerative colitis, UC) with healthy controls, to determine the best cut-off value to distinguish IBD patients from controls.* ***Methods:*** *Fecal calprotectin was measured by quantitative lateral flow assay in 81 pediatric patients with IBD (CD: 65, UC: 14, median age: 15.8 years) and in 67 healthy controls (median age 11.31 years). In addition, disease activity scores (PCDAI, PUCAI) and laboratory markers were also determined.* ***Results:*** *Fecal calprotectin was significantly increased in patients with IBD (median: 784 μg/g, 25-75 pc: 292.5-1754 μg/g), in CD (800 μg/g, 25-75 pc: 365.5-1620 μg/g), in UC (207.5 μg/g, 100-207.5 μg/g) when compared with controls (100 μg/g, 25-75 pc: 100-100 μg/g). The best cut-off value was defined: 192.5 μg/g. Fecal calprotectin and platelet count correlated positively in patients with UC. There was no correlation between fecal calprotectin and other markers studied (CRP, PCDAI, PUCAI).* ***Conclusions:*** *Fecal calprotectin is a reliable, non-invasive marker in patients with IBD with the cut-off level of 200 μg/g. Positive correlation of platelet count and calprotectin may have a role in selected patients with UC.*

KEYWORDS *inflammatory bowel disease, calprotectin, Crohn-disease, ulcerative colitis, pediatrics*

Irodalom

1. Burri E, Beglinger C. Faecal calprotectin – a useful tool in the management of inflammatory bowel disease. Swiss Med Wkly. 2012; 5;142:w13557.
2. Judd TA, Day AS, Lemberg DA, et al. Update of fecal markers of inflammation in inflammatory bowel disease. J Gastroenterol Hepatol. 2011; 26(10):1493-9.
3. Donato R, Cannon BR, Sorci G, et al. Functions of S100 proteins. Curr Mol Med. 2013; 13(1):24-57.
4. Yui S, Nakatani Y, Mikami M. Calprotectin (S100A8/S100A9), an inflammatory protein complex from neutrophils with a broad apoptosis-inducing activity. Biol Pharm Bull. 2003; 26(6):753-60.
5. Kostakis ID, Cholidou KG, Vaiopoulos AG, et al. Fecal calprotectin in pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review. Dig Dis Sci. 2013; 58(2):309-19.
6. Diamanti A, Panetta F, Basso MS, et al. Diagnostic work-up of inflammatory bowel disease in children: the role of calprotectin assay. Inflamm Bowel Dis. 2010; 16(11):1926-30.
7. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. BMJ. 2010; 341:c3369.
8. Mindemark M, Larsson A. Ruling out IBD: estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin. Clin Biochem. 2012; 45(7-8):552-5.
9. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, Geens P, Iwens D, Aerden I, Van Assche G, Van Olmen G, Rutgeerts P. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2012; 18(12):2218-24.
10. Langhorst J, Junge A, Rueffer A, Wehkamp J, Foell D, Michalsen A, Musial F, Dobos GJ. Elevated human beta-defensin-2 levels indicate an activation of the innate immune system in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2009; 104(2): 404-10.
11. Burri E, Beglinger C. Faecal calprotectin - a useful tool in the management of inflammatory bowel disease. Swiss Med Wkly. 2012; 5;142:w13557.
12. D'Incŕ R, Dal Pont E, Di Leo V, et al. Can calprotectin predict relapse risk in inflammatory bowel disease? Am J Gastroenterol. 2008;103:2007–2014.
13. Yamamoto T, Shiraki M, Bamba T, et al. Fecal calprotectin and lactoferrin as predictors of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis during maintenance therapy. Int J Colorectal Dis. 2013; in press.
14. Danese S, Motte Cd Cde L, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications. Am J Gastroenterol. 2004; 99(5):938-45.
15. Ripoche J. Blood platelets and inflammation: their relationship with liver and digestive diseases. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011; 35(5):353-7.
16. Van de Vijver E, Schreuder AB, Cnossen WR, et al. Safely ruling out inflammatory bowel disease in children and teenagers without referral for endoscopy. Arch Dis Child. 2012; 97(12):1014-8.

Útravaló–tudnivaló

- A széklet kalprotektin egy neutrophil granulocytákból származó S-100 fehérje, mely a bél gyulladásos állapotát jelzi. Vizsgálatunk szerint kórosan magas értéke 200 µg/g feletti érték.
- Krónikus hasi fájdalom, fogyás és a megváltozott székletszokások mellett mért emelkedett széklet kalprotektin az endoszkópos vizsgálatok elvégzésének indikációját képezheti, és gyulladásos bélbetegségre (IBD) utalhat.
- Tünetmentes IBD-s betegnél észlelt emelkedett széklet kalprotektin relapszus előfordulását valószínűsíti.
- Thrombocytosis és magas széklet kalprotektin szint együtt súlyos colitis ulcerosára utalhat.

Tesztkérdések

1. Milyen sejtféleségből származik a széklet kalprotektin gyulladásos bélbetegségekben?
a) Monocyták
b) Neutrophil granulocyták
c) Eosinophil granulocyták
d) Lymphocyták
e) Intestinalis epithelsejtek

2. Melyik a legmegfelelőbb „cut-off" érték a gyulladásos bélbetegségek diagnosztikájában?
a) 50 µg/g
b) 100 µg/g
c) 100 mg/g
d) 200 µg/g
e) 200 mg/g

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

TALLÓZÓ

Akut vesekárosodás gyermekeknél: incidencia és prognosztikai faktorok kritikus állapot esetén

Acute kidney injury in children: incidence and prognostic factors in critically ill patients

Freire KMS, et al. Rev Bras Ter Intensiva. 2010; 22(2):166-174.

Mikos Borbála dr.

Gyermekkorban az akut veseelégtelenség (AKI: acute kidney injury) fő oka sepsis, nefrotoxikus szerek és renalis ischaemia. A vesekárosodást súlyosbító tényezők a hypovolaemia, hypoxia, sepsis, trauma, műtét, extracorporalis keringés során aktiválódó szisztémás gyulladás és coagulatio, vasodilatatorok, vasopressorok, nefrotoxikus gyógyszerek alkalmazása az intenzív terápia során. Az AKI prevalenciája különösen sepsis és septicus shock esetén magas: 9–44%, 70%-os mortalitással. Kritikus állapotú betegek 6%-a igényel vesepótló kezelést veseelégtelenség miatt, ami 50–80%-ra növeli a halálozást főként sepsis, septicus shock és MODS esetén. Az AKI klasszikus klinikai diagnózisánál szenzitívebb és specifikusabb a biomarkerek [neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL), cystatin C, interleukin 18, és kidney injury molecule-1 (KIM-1)] meghatározása, azonban rutinszerűen nem alkalmazható, és drága vizsgálatok. A RIFLE kritériumok [R (rizikó): Risk of renal dysfunction); I (károsodás): Injury of the kidney; F (elégtelenség): Failure of kidney function] egyszerűbb módon teszik lehetővé a vesekárosodás súlyossági stádiumba sorolását. *Akcan-Arikan és mtsai* 150 súlyos állapotú gyermeknél prospektív vizsgálatban adaptálták a RIFLE kritérumokat gyermekekre (pRIFLE) a becsült creatinin clearance és mért óradiuresis alapján. Ezt a kritériumrendszert alkalmazták a cikk szerzői 2008 július–2009 január között, gyermekintenzív osztályukra felvett 29 életnapnál idősebb, és 16 évnél fiatalabb, korábban vesebetegségben nem szenvedő betegeiknél. A pRIFLE klasszifikációt naponta elvégezték a diuresis, szérumkreatinin és Schwartz-formulával becsült kreatininclearance alapján.

A felvételre került 245 gyermekből 235 volt bevonható a tanulmányba. 34,9%-uk posztoperatív beteg volt. 30,6%-uknál állapítottak meg valamilyen fokú veseérintettséget, az alábbi megoszlással: rizikó (R) 12,1%, károsodás (I) 12,1%, elégtelenség (F) 6,4%. SIRS, sepsis és szívműtét utáni posztoperatív állapot esetén az AKI kockázatát 3-szorosnak találták, a respiratorikus és egyéb ok miatt intenzív terápiára szoruló gyermekeknél ugyanakkor nem észlelték az AKI kockázatának növekedését. AKI esetén a halálozási rizikó 10-szeresére emelkedett. A 69 gyermeknél észlelt AKI között dominéltak a csecsemők (63,8%), akiknek többsége (66,7%) 7 napnál kevesebb időt töltött az intenzív osztályon, nyolcan igényeltek vesepótló kezelést, és 24,6%- uk halt meg. Annál a 44 gyermeknél, akinél felvételkor nem észleltek veseérintettséget, a továbbiakban 15 esetben rizikót, 19 esetben károsodást, 10 esetben elégtelenséget állapítottak meg. A már felvételkor észlelt AKI 70,6%-ban nem súlyosbodott, károsodásba 23,5%, elégtelenségbe 5,9% progrediált. Hét napnál hosszabb intenzív terápia során gyakrabban súlyosbodott a veseérintettség. Légzési elégtelenség, SIRS, sepsis, szívműtét utáni állapot, gépi lélegeztetés és vazoaktív terápia súlyosbította az AKI-t. A legsúlyosabb pRIFLE score esetén a gyermekek 40%-a vesepótló kezelésre szorult. A túlélők veseérintettsége szignifikánsan enyhébb volt, mint a meghaltaké. F súlyosságú AKI esetén a betegeknek mindössze 40%-a volt túlélő.

A szerzők megállapításai: súlyos állapotú gyermekeknél magas az AKI incidenciája, és a károsodás korrelál a kimenetellel. A

Testnevelés órai terhelésre adott cardiovascularis válasz populációs szintű elemzése és gyakorlati jelentősége

Havasi Katalin dr.[1], Katona Márta dr.[2]

[1]Hódemzővásárhely MJV Önkormányzat, Ifjúság-egészségügyi tanácsnok (Dr. Havasi Eü. Bt. ügyvezető)

[2]SZTE, Gyermekklinika, Kardiológiai Osztály vezetője (Igazgató: Dr. Bereczki Csaba)

LEVELEZÉSI CÍM:
Havasi Katalin dr.
6800 Hódmezővásárhely, Andrássy u. 45.
E-posta: havasi.katalin.eva@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A 6-19 éves diákok terhelés hatására bekövetkező vérnyomás és pulzus változásának követését tűztük ki célul. ***Betegek és módszerek:*** *2005 és 2011között közel 30000 mérést végeztünk a HUNGAROFIT ajánlásaiból kiindulva, a terhelés előtt, majd utána az 1., 5., és 10. percben.* ***Eredmények:*** *A pulzus megnyugvását vizsgálva azt találtuk, hogy pihenés után a pulzusszám nem csökkent a kívánatos mértékben. Ezzel szemben a vérnyomás értéke jelentősen csökken, vagyis még a megterhelő fizikai munka is pozitív hatással volt a vérnyomásukra.* ***Következtetések:*** *A vérnyomás és a pulzus megnyugvás különböző dinamikája felveti a lehetőségét olyan érzékeny szűrővizsgálat kidolgozásának, amely populációs szinten alkalmas a prehypertoniás, a maszkírozott hypertoniás, esetleg kezdeti stádiumú szívbetegek korai felismerésére.*

KULCSSZAVAK terhelés, pulzus, pulzusrestitúció, vérnyomás, vérnyomás-restitúció, praehypertonia

Van valami sajátos ellentmondás abban, hogy amíg a legerősebb, legedzettebb sportoló gyermekeket rendszeresen sportorvosi, szív- és érrendszeri vizsgálatnak vetjük alá, és komoly terhelést csak akkor engedünk számukra, ha minden eredményük jó, addig az iskolai testnevelés órán minden gyermeket, előzetes felmérés nélkül a lehető legnagyobb terhelésnek igyekszünk kitenni, azon cél érdekében, hogy minél erősebb, edzettebb legyen. Eközben fogalmunk sincs arról, mi történik az egyes gyermek szervezetében, hogyan reagál az adott terhelésre. Lehet, hogy az utolsóként befutó, vagy a feladatot el nem végző gyermekek nem lusták, hanem valami más, esetleg egészségi oka van a fáradékonyságnak, ami idejekorán orvosolható? A teljes gyermekpopuláció sportorvosi terheléses vizsgálatára sajnos nincs elegendő kapacitás, pedig érdemes megvizsgálni a fizikai terhelés hatásait, és megfontolni azok tanulságait.

Hódmezővásárhely általános és középiskoláiban 2005 óta, a „mindennapos testnevelés" bevezetése óta végezzük fizikai terheléshez kötötten a tanulók egészségi állapotának, valamint edzettségi állapotának szűrő jellegű vizsgálatát.

Jelen tanulmány célja, az iskoláskorú gyermekek terhelésre bekövetkező pulzus- és vérnyomásváltozásának populációs szintű bemutatása, valamint az eredmények könnyen kivitelezhető és jól reprodukálható szűrővizsgálatra való felhasználhatóságának vizsgálata volt.

Módszerek

Iskolaorvosok, védőnők és testnevelő tanárok a HUNGAROFIT ajánlásának megfelelő futáspróbához kapcsolódtak; 1-4. osztályig 1000 méter, 5. osztálytól 13. osztályig 2000 méter futás volt a feladat. A mérések városi egészségprogram keretében történtek, így az egyes adatcsoportokban kismértékben különböző esetszámot elemzünk, de ez a normalitás szignifikancia vizsgálatok szerint az eredményeket nem befolyásolja.

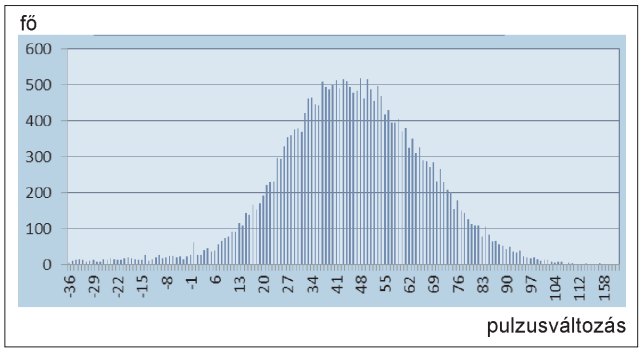
A következő paramétereket mértük minden egyes tanulónál: testarányokat (n: 30 409), futás előtt (n: 28 639), futás után (n: 26 963) és 5perc (n: 26 966) és 10 perc pihenés után (n: 26 976): pulzus, vérnyomás OMRON M2 és M3 típusú, validált digitális vérnyomásmérővel. A mérésekre a tanév elején és a tanév végén került sor. A felmérésben nem vettek részt a testnevelésből felmentettek, és a 150 Hgmm fölötti nyugalmi systolés vérnyomású diákok.

Vizsgáltuk a terhelés hatására bekövetkező pulzusszám- és vérnyomásváltozásokat, majd azok visszaállását, elemeztük a gyermekek nemével, testarányaival, egyéb sport aktivitásával és fizikai teljesítményével összefüggésben. Az elemző eljárásokhoz szükséges normáleloszlás vizsgálatát vizuális megtekintéssel (hisztogram) végeztük.

A statisztikai vizsgálatok R-statistics programmal készültek.

Eredmények

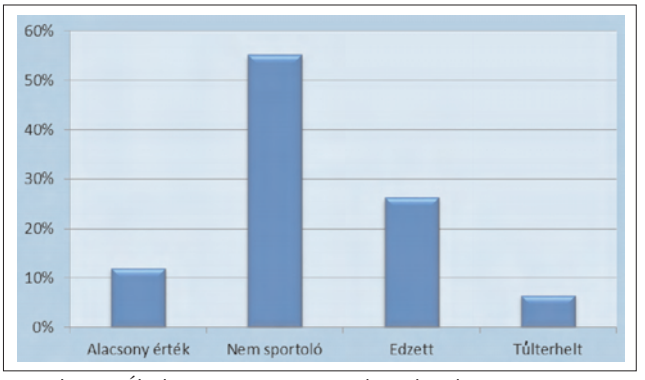
Eredményeinket táblázatokban foglaltuk össze.
Az *1. ábra* a futás hatására bekövetkező pulzusváltozás megoszlását szemlélteti, a futás utáni 1. percben mérve



1. ábra: Futásteszt során észlelt pulzusváltozás megoszlása (ütés/perc)

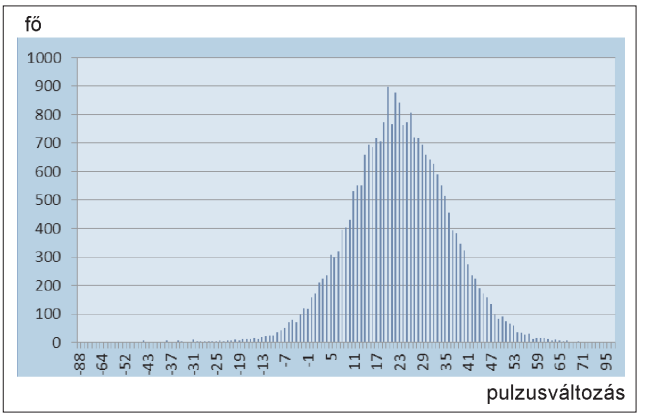
A vízszintes tengely a pulzusszám változását mutatja, melyet a futás előtti és a futás utáni 1. percben mért pulzusszámok különbségeként határoztunk meg, míg a függőleges tengely azon gyermekek számát szemlélteti, akiknek pulzusa a vízszintes tengelyen feltüntetett mértékben emelkedett.
Az egyes gyermekek terhelés hatására tapasztalt pulzusszám változása között jelentős a különbség, de összességében azok normális eloszlást mutatnak. A diákok 90%-nak pulzus emelkedése 11 és 79 közé esett. Átlag 44,9 (SD 21,8) n:26 920.
A csökkenő, vagy nagyon alacsony, valamint a túlzottan magas pulzusszám emelkedés hátterében egyaránt állhat mérési hiba, kevéssé vagy túl intenzív terhelés, esetleg egészségi ok. A kérdés megválaszolásához egyazon tanuló korábbi eredményeivel történő összehasonlítását, és a pulzusváltozás további értékelését tervezzük a teljesítményváltozásának függvényében. Ezek elemzését a későbbiekben fontosnak tartjuk elvégezni, és amennyiben rejtett betegség gyanúja felmerül, a szükséges vizsgálatokra irányítani az érintetteket.

A *2. ábra* az életkor szerinti kívánatos munkapulzushoz viszonyítva mutatja a futáspróba során elért pulzusszámokat
Saját méréseinket összevetve a HUNGAROFIT (1-3) ajánlásaival, azt találtuk, hogy a gyermekek közel 90%-a elérte legalább a „nem sportolók számára ajánlott munkapulzust" (maximális pulzus 55–70%-a), 25%-uk pulzusszáma pedig a sportolók számára ajánlott célzónában van (max. P 75–80%-a) az állóképességi próba után. Közel 6%-uk értéke ezt meghaladta, számukra túlzott terhelést jelentett a próba. Ez esetben is további elemzés adhat támpontot annak elkülönítésére, hogy az erőn felüli teljesítmény okozta túlzott terhelés vagy a gyenge edzettségből, a gyenge egészségből, vagy túlzott motivációból ered.



2. ábra: Életkor szerinti munkapulzushoz viszonyított pulzusszámok

A *3. ábrán* a pulzusszám 10 perc pihenés alatti visszaállásának eloszlását mutatjuk be

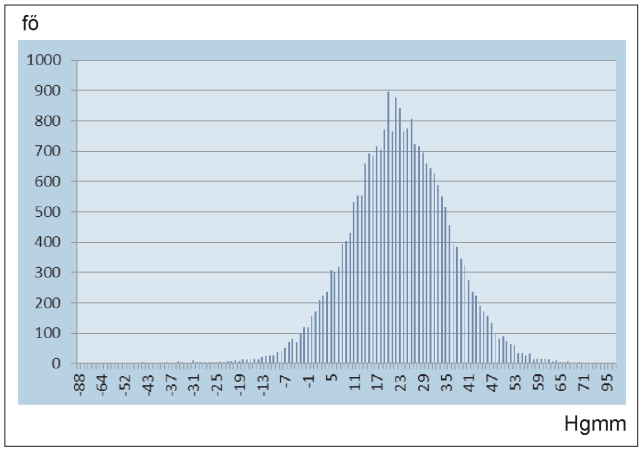


3. ábra: 10 perc utáni pulzusmegnyugvás (ütés/perc)

Még érdekesebbé válik a kép, ha a pulzus terhelés utáni megnyugvását vizsgáljuk. Úgy gondoljuk, hogy a futás utáni átlagértékeknél a gyakorlat számára hasznosabb, ha azt nézzük meg, hogy futás után 10 perccel hány gyermek szívműködése állt vissza a futás előttihez közeli szintre, ami a HUNGAROFIT ajánlása szerint a futás előtti érték +10%. Ebbe a csoportba a vizsgált iskolás populációnak csak 16,5%-a esik. A futás előttinél alacsonyabb pulzusszámot látunk 4,5%-nál. Számukra kevésbé volt megterhelő a próba, mint amekkora terhelést a napi rutin jelent. A viszgáltak 83,5%-ának pulzusszáma magasabb maradt a kívánt értéknél. A terhelés szignifikáns mértékben emelte a pulzusszámot még 10 perc pihenés után is, $p < 0{,}001$. Átlag: 22,4 (SD: 13,5); n:26938. Ezt úgy értelmezhetjük, hogy a diákok többsége, 83,5%-a számára – a pulzusszámok tanulsága szerint – nagyobb terhelést jelentett ez a próba, mint ami aktuális edzettsége alapján számára kívánatos lenne. Ennek a mértéke is vizsgálandó, hiszen a tanulók néhány százalékánál egészen magas pulzus-

értékeket találtunk, ami első jele lehet valamely akut vagy akár krónikus betegségnek. Hipotézisünk szerint ebben a csoportban fordulhat elő legnagyobb valószínűséggel rejtett légzőszervi betegség, mint terhelés által provokált bronchokonstrikció, asthma bronchiale vagy akár kezdődő szív-, érrendszeri betegség, mint pulmonalis hypertensio vagy CMP. A továbbiakban pulzoximetriás és spirometriás mérésekkel tervezzük kiegészíteni a vizsgálatainkat.

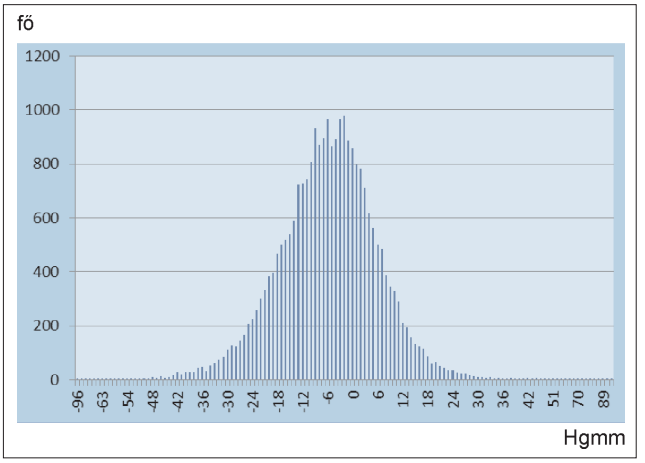
A *4. ábrán* a systolés vérnyomás változásának megoszlása látható a futást követő 1. percben mérve.



4. ábra: Futásteszt során észlelt systolés vérnyomás változás megoszlása (Hgmm)

Vizsgáltuk a terhelés hatását a gyermekek vérnyomására is. Az első mérés, egyúttal szűrővizsgálat, futás előtt történt. Amennyiben kórosan magas vérnyomásértéket találtunk, a gyermeket nem engedtük futni, és a háziorvosához irányítottuk. Míg a pulzusváltozások elemzéséhez rendelkeztünk referenciaértékekkel, a normálpopuláció testnevelés órai vérnyomás-változására nincsenek publikált életkori normálértékek, nem történtek ilyen jellegű vizsgálatok. Az általunk talált megoszlások elemzése most nem célunk, csupán a változások legfőbb jellemzőit emeljük ki. Futás után, a pulzusváltozás irányához hasonlóan, a kiinduló értéknél magasabb értékeket mértünk a gyermekek többségénél. Átlagos systolés vérnyomás emelkedés 20,8 Hgmm (SD: 16), p<0,001, n=26599. Ugyanezen mérésekre nézve az átlagos diastolés vérnyomás emelkedés 1,86 (SD:12,14) Hgmm.
A gyermekek kis részénél azonban itt is olyan mértékű vérnyomás-emelkedést észleltünk, melyek ellenőrző vizsgálatot indokolnak, esetleg hypertonia korai vagy előzetes jelei lehetnek. A gyermekek 65%-ának vérnyomása tartós terhelés hatására 10–40 Hgmm közötti emelkedést mutatott. Ez megfelel a terheléses EKG-vizsgálatok során tapasztalt vérnyomás-emelkedések mértékének.

Az *5. ábrán* a systolés vérnyomás futás utáni 10 perc pihenést követő visszaállásának eloszlása látható



5. ábra: 10 perc utáni systolés vérnyomás megnyugvás megoszlása (Hgmm)

A futás után 10 perccel és futás előtt mért vérnyomás különbség értékek átlaga -5,8 (SD: 12,2) mediánja -5,0; p <0,001. A várt hatásnak megfelelően, a mérések 61%-ában a systolés vérnyomás érték csökkenése tapasztalható a futás előtt mért értékhez viszonyítva, 17%-ban pedig a 10 perc utáni érték lényegében egyezik a kiinduló értékkel (az eltérés 2 Hgmm-en belüli), és csupán 22%-ban mértünk a kezdetinél magasabb értékeket. A várható rebound effektus, fizikai terhelés által kiváltott perifériás rezisztencia csökkenés ellenére is emelkedő vérnyomású fiataloknál a jelenséget okozhatja a vérnyomás-reguláció zavara.

Megbeszélés

Napjainkban az iskoláskorú gyermekek mozgásszegény életmódja és az ezt kísérő elhízás egyre inkább hozzájárul a felnőttkori cardiovascularis betegségek korai kialakulásához (4, 5). A televízió és a számítógép előtt töltött napi több óra üldögélés és a nem megfelelő táplálkozás eredményeképpen rohamosan nő a gyermekkori elhízás és a magas vérnyomás. A hypertonia előfordulása serdülőkorig 1% alatt van, ezt követően gyakorisága akár 10–20%-ot is elérheti a fejlett országokban az obezitás terjedésével. A fiatalkorban emelkedett vérnyomásértékek általában később is magasabbak maradnak, hozzájárulva a későbbi szív- és érrendszeri morbiditás és mortalitás (myocardialis infarctus, stroke) emelkedéséhez (6, 7).
A WHO 2006 évi adatai szerint Európában több mint 5 millió gyermek volt elhízott, csaknem 22 millióan pedig túlsúlyosak, és ezek a számok gyorsan emelkednek. A túlsúly, az elhízás, a táplálkozással és mozgáshiánnyal kapcsolatos betegségek

egyre nagyobb léptéket öltő, járványszerű jelenséggé válnak, és nagymértékben hozzájárulnak a halálozások és a megbetegedések vezető okaihoz (9). A WHO az elhízás elleni európai chartával azt jelölte meg célként, hogy a következő négy vagy öt évben látható előrehaladást kell elérni a gyermekek elhízása elleni küzdelemben, hogy ezt a tendenciát legkésőbb 2015-ig megfordítsák. A 21. században kiemelkedő jelentősége van az egészséges életre való nevelésnek, beleértve a fiatalok egészségtudatosságának kialakítását, az egészséges magatartásformák életmóddá formálását, részvételt a korai szűréseken, amelyekkel a szerzett szív- és érrendszeri betegségek jelentős része megelőzhető. A probléma súlyát mutatja, hogy ezen célok mentén az Európai Unió is konkrét cselekvési tervet dolgozott ki, melyben prioritásként kezeli a gyermekekre irányuló egészségmegőrző programokat (9).

Mindez indokolja azt, hogy világszerte folynak a kutatások a primer és a korai szekunder prevenció lehetőségeinek fejlesztésére. A vérnyomás emelkedését az örökletes hajlam mellett, a testarányok változása és az elhízás befolyásolja legjelentősebb mértékben (4, 10, 11), ami kockázati faktora a metabolikus szindróma kialakulásának is (13). Számos kutatás igazolja, hogy lehetséges az érrendszeri elváltozások korai felismerése, és ezzel a betegségek előrejelzése még a panaszok és a nyilvánvaló tünetek megjelenése előtt, például az erek rugalmasságának vagy a véráramlás sebességének vizsgálatával (14), esetleg annak detektálásával, hogy a vérnyomás napi ritmusa, dinamikája megváltozik (12). A hypertonia rendelői körülmények közötti szűrését nehezíti a praehypertonia, a „fehérköpeny-hypertonia" és a maszkírozott hypertonia jelensége, valamint indokolja az érzékeny gyermekkori szűrővizsgálatok alkalmazását a „tracking" effektus is (5, 15). Feltételezésünk szerint a terhelés által kiváltott vérnyomás változás dinamikája is összefüggésben van a vérnyomás szabályozásával, az érrendszer alkalmazkodó képességével, így ennek elemzése alkalmas lehet populációs méretű szűrővizsgálat kifejlesztésére.

*Kutatásaink legérdekesebb, leginkább meglepő eredményét minden bizonnyal a futást követő pihenés után mért vérnyomásértékek futás előtti értékekkel való összevetése jelenti. A futás után 10 perccel magasan maradt pulzusszámok gyakoriságából azt a következtetést vontuk le, hogy a terhelés túlméretezett volt, és a szív- és érrendszere a gyermekek jelentős részének még 10 perc pihenés után sem tudott visszatérni a számára normális értékekre. Azt gondolhatnánk, hogy a vérnyomásértékek is ezt a túlzott terhelést tükrözik, és hasonló irányú változásokra számíthatunk a vérnyomásértékeknél is. Ezzel szemben azt tapasztaltuk, hogy a vérnyomásértékek a diákok nagy többségénél alacsonyabbak voltak 10 perccel a futás után, mint terhelés előtt.**

Mindezek tükrében azt valószínűsíthetjük, hogy az átlagos, napi stressz, melyet a mindennapok váltanak ki már iskoláskorban is, csekély mértékben, de megemeli a vérnyomás értékét. Ezzel hosszú távon hozzájárulhat az arra hajlamos személyeknél a hypertonia kialakulását. Ezt a kedvezőtlen hatást megszakítja egy erőteljes fizikai terhelés még akkor is, ha annak mértéke nem ideális az adott személy számára. Ez a jelenség indokolhatja és magyarázhatja azt az ismert tényt, hogy a rendszeres testmozgás jelentős csökkenést eredményez a leggyakoribb népbetegségek, így a hypertonia kialakulásában is. Ezzel nemcsak a hatás megismeréséhez, az okok feltárásához kerülhetünk közelebb. Igazi jelentősége annak a lehetőségében rejlik, hogy ez a jelenség mérhető prediktív faktora, és ezzel könnyen használható indikátora lehet az egyes testedzéssel járó programok hosszú távú hatásának. A vérnyomás értékek további elemzését tervezzük nemek, életkor, BMI szerinti megoszlás szerint valamint iskolán kívül sporttal töltött idő függvényében.

Az egészségpolitika világszerte a betegségek megelőzésének irányában keresi a népegészségügyi problémák megoldását. Hatalmas erőforrások mozdultak meg, és rendkívül nagyszámú program valósul meg a népbetegségek megelőzése érdekében. Ezek értékelését, hatékonyságának mérését nehezíti, hogy a népbetegségek csoportjába tartozó kórállapotok évtizedek alatt alakulnak ki, ezért a preventív programok populációs szintű hatékonysága is csak évtizedek távlatában számszerűsíthető, valamint azokat nagyszámú külső faktor is befolyásolhatja. Mindezek tükrében különös jelentősége van prediktív, vagy rövidtávon élettani hatást igazoló paraméterek felismerésének.

Összegezve

Amennyiben hipotézisünk helytálló, akkor egy populációs szinten alkalmazható szűrővizsgálattal egy időben egy könnyen mérhető indikátorhoz jutottunk, amely széleskörű alkalmazása segíti a preventív mozgásprogramok hosszú távú hatékonyságának korai előjelzését.

A most megjelent kézirat *-gal megjelölt része 2013. júniusában a Magyar Gyermekorvosok Társaságának tudományos ülésén, és Londonban, a 17. biennial EUSUHM Kongresszuson elhangzott.

Összegezve az elmondottakat, fizikai terhelés hatására észlelt pulzusszám és vérnyomás-emelkedés ismert fiziológiai jelenség, melynek mértékét terheléses vizsgálatok során rendszeresen használjuk az egészségi állapot vagy az edzettség vizsgálatára az orvosi és a sportolói gyakorlatban is. Megállapíthatjuk, hogy a teljes populációs szűrővizsgálat eredményei számszerűségükben és irányukban is hasonlóan alakulnak, mint a csak szűkebb körben alkalmazható, magasabb erőforrás igényű eszközös vizsgálatok.
30 000 mérés tanulsága szerint még a pulzusszám alapján túlzottnak látszó fizikai terhelés is jelentős pozitív hatással van a vérnyomásra. Míg a gyerekek csupán 16,5%-ának csökkent a pulzusszáma az induló pulzus +10% értékre, addig 61%-ánál tapasztaltuk a vérnyomás terhelés előtti értékéhez viszonyított csökkenését!
A terhelést követő pulzusrestitúció és a vérnyomás-restitúció, a pulzus- és vérnyomásváltozás dinamikájának különbözősége fontos tényezője lehet az egyén hypertonia kockázatának korai felismerésében, a változások elemzése pedig megadhatja a kulcsot a pozitív népegészségügyi hatás megértéséhez, ilyen módon az egyes mozgásprogramok népegészségügyi hatásának előzetes prognosztizálásához.

Summary

Cardiovascular response given to exercise at physical education: a population-level analysis and it's practical significance

Katalin Havasi[1], M.D., Marta Katona, M.D. PhD.; [1]Youth health advisor of Hódmezővásárhely, Hungary, [2]Cardiovascular Ward, Department of Pediatrics, University of Szeged, Hungary

Pupils' cardiovascular response to load, a population-based study. Aims: The purpose of this study was to examine the fitness of the cardiovascular system of 6-19 year old students. Methods: About 30 000 measurements were performed including blood pressure (BP), and heart rate (HR) before and after load. Results: Measuring the HR and BP after rest, we found that only 4,5% of pupil's HR decreased to the initial value or below (it was an overload for most), however the 80% of the student's BP decreased to the initial level or below. Even an excessive physical exertion may have positive effect on BP. Conclusion: Because of their different dynamics of cardiovascular parameters, the HR recovery investigated in association with BP restitution may give us a unique opportunity to screen risk of hypertension, masked or prehypertension.

KEYWORDS systolic blood pressure (SBP), diastolic bood ressure (DBP), heart rate HR, target heart rate resting heart rate (HRrest), recovery heart rate, blood pressure restitution

Irodalom

1. F. Mérey I. Se többet, se kevesebbet Hungarofit , Mérd magad. Útmutató Tanácsadó és Kiadó Kft 1999.
2. F. Mérey I. Mérd magad! Egészség, Fittség tudatosan Mini Hungarofit. Budapest, Józan Élet Szövetség, 2006.
3. F. Mérey I. Mozgás és egészség. HUNGAROFIT, mérd magad! Budapest, Press Publica, 1996.
4. Túri S , Reusz Gy, Szabó L. A hypertoniabetegség csecsemő- és gyermekkori kezelésének szakmai irányelvei. A Magyar Hypertonia Társaság Állásfoglalása és Ajánlása, 2009.
5. Reusz Gy, Túri S. Hypertonia gyermekkorban. Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium Irányelvek. Gyermekgyógyászati Útmutató, 2004.
6. Tulassay T, Reusz Gy. A gyermekkori hypertonia (In: Farsang Cs. A hypertonia kézikönyve. Budapest, Medintel, 2000; pp. 322-360.
7. Reusz Gy, Tulassay T, Fekete Farkas P. Hypertonia a gyermekkorban. Budapest, Golden Book; 2001.
8. Túri S, Baráth Á, Boda K et al. Blood pressure reference tables for Hungarian adolescents aged 11-16 years. Kidney Blood Press. Res. 31(1):63-9. Epub 2008.
9. Európai Fehér Könyv.

   http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2010:008E:0097:0105:HU:PDF
10. Baráth Á, Boda K, Tichy M, et al. International comparison of blood pressure and BMI values in schoolchildren aged 11-16 years. Acta Paediatr. 2010; 99 (2):251-5. Epub 2009.
11. Páll D, Katona É, Paragh Gy és mtsai. A serdülőkori vérnyomást befolyásoló tényezők Debrecen Hypertension Study. Lege Artis Medicine 2004; 14(8-9):591-7.
12. Reusz GS, Hóbor M, Tulassay T, et al. 24 hour blood pressure monitoring in healthy and hypertensive children. Arch Dis Child 1994; 70 (2):90-4.
13. Reusz Gy. Gyermek és serdülőkori hypertonia. Orv Hetilap 2006; 147(6):243-50.
14. Reusz Gy, Cseprekal O, Temmar M. et al. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. Hypertension 2010; 56(2):217-24. Epub 2010.
15. Papadopoulos DP, Makris TK. Masked hypertension definition, impact, outcomes: a critical review. J Clin Hypertens (Greenwich) 2007; 9(12):956-63.
16. Messerli FH, Cotiga D. Masked Hypertension and White-Coat Hypertension J Am Coll Cardiol. 2005; 46(3):516-517. doi:10.1016/j.jacc.2005.05.001

Útravaló–tudnivaló

- Még a megterhelő fizikai terhelés is pozitív hatással lehet a vérnyomásra.
- A szív-érrendszer fizikai terhelés utáni vizsgálata alkalmas lehet praehypertoniás, maszkírozott hypertoniás, esetleg kezdeti stádiumú szívbetegek korai felismerésére.

Tesztkérdések

1. Mennyi a gyermekkori hypertonia előfordulásának gyakorisága?
a) 0,1%
b) 0,4%
c) 1%
d) 3%
e) 5%

2. Mi a „tracking" effektus?
a) Elhízás miatti vérnyomás emelkedés
b) Diabetes okozta hypertonia
c) Túlzott étkezést követő hypertonia
d) Gyermekkori vérnyomás-emelkedést követő felnőttkori emelkedett vérnyomás
e) Futás utáni vérnyomás-emelkedés

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

TALLÓZÓ

Járni még nem tudó csecsemők humerustörése – egy lehetséges sérülési mechanizmus

Humeral fracture in non-ambulant infants – a possible accidental mechanism

John M. Somers, Katharine E. Halliday, Stephen Chapman. Pediatric Radiology 2014; 44:1219–1223.
doi 10.1007/s00247-014-2954-8

Varga Edit dr.

Egy évnél fiatalabb, járni még nem tudó csecsemők humerustörése esetén felvetődik a gyermekbántalmazás lehetősége, különösen akkor, ha az elmondott sérülési mechanizmus nem egyeztethető össze a sérüléssel. 1996-ban *Hymel és Jenny* egy addig ismeretlen sérülési mechanizmust közölt esetismertetésében, melyben egy 5 hónapos csecsemő szenvedett el felkartörést, amint 2 éves húga hasáról a hátára fordította.

A szerzők azt a széles körben elfogadott nézetet vizsgálták, miszerint egy korlátozott mozgásképességű csecsemő nem tud önmagának ilyenfajta sérülést okozni külső közreműködő nélkül. Mindegyik szerző a gyermekbántalmazás terén tapasztalattal bíró gyermek radiológus, akik bírósági szakértőként is tevékenykednek Angliában.

2007-2013 között 7 csecsemőkori izolált felkartörést találtak szakértői munkájuk során, melyben a szülők azt állították, hogy a gyermekek önmaguknak okozták a sérülést a hasról hátra vagy a hátról hasra fordulás során. A periratok és az orvosi dokumentációk áttekintése alapján megállapítható volt, hogy egyik esetben sem volt egyéb törés vagy sérülés, retinavérzés, genetikai vagy metabolikus csontbetegségre utaló eltérés.

A csecsemők 4, 5 és 7 hónaposak voltak, és az eseményt megelőzően nem tudtak még hasról hátra vagy hátról hasra fordulni. Két esetben videófelvétellel is tudták igazolni a szülők, hogy az előző napokon a csecsemők sikertelenül próbálkoztak az átfordulással. Az átfordulás csak három esetben történt a szülő szeme láttára, de mind a hét szülő nagyon egybehangzó történetet mondott el, miszerint a csecsemőt átfordulva találta, és a karja be volt szorulva önmaga alá. A cikkben képek láthatók a csecsemők humerustöréséről, melyeken három esetben spiráltörés, négy esetben haránt törés ábrázolódik.

A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy bár definitív bizonyíték (videófelvétel) egyelőre nem áll rendelkezésre, mégis lehetséges ez a fajta sérülési mechanizmus a járni még nem tudó csecsemők izolált humerustörése kapcsán, és mindenképpen nagy körültekintéssel kell eljárni ezekben az esetekben.

A cikk végén 16 irodalmi hivatkozás található.

Invaginációban megjósolható-e a dezinvaginációsikeressége a képalkotó vizsgálatok alapján?

Várkonyi Ildikó dr., Nyitrai Anna dr., Kis Éva dr.
Semmelweis Egyetem Budapest, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Radiológia
(Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Várkonyi Ildikó dr.
1083 Budapest, Bókay utca 53.
E-posta: varildiko@yahoo.com

ÖSSZEFOGLALÁS ***Célkitűzés:*** *invaginációban a sebészi beavatkozás szükségességét előre jelző ultrahangjelek felmérése.* ***Betegek és módszerek:*** *76 invaginációs betegünk képalkotó leleteit a dezinvaginációsikerességével korrelálva, retrospektíven dolgoztuk fel. A vizsgált ultrahangjelek a következők voltak: a bélfal megvastagodása, szabad hasi folyadék , az invaginátumon belüli peritonealis folyadék, cystosus képlet jelenléte, kettős invaginációgyanúja, és ileus jelei. A dezinvaginációt pneumatikus módszerrel végeztük.* ***Eredmények:*** *az invaginátumon belüli peritonealis folyadék, cisztózus képletek, valamint a kettős invaginátumok a sikertelen beavatkozást előre jelezték. A sűrű szabad hasi folyadék bélnekrózisra utalt.* ***Következtetés:*** *az ultrahang alapján a dezinvaginációsikeressége nagy valószínűséggel előre jelezhető.*

KULCSSZAVAK *ultrahang, invaginációs, dezinvaginációs, gyermek*

Bevezetés

Az invaginációs általában kisdedeket érintő, akut hasi megbetegedés, amelyben a proximalis bélkacs a distalis bélkacsba türemkedik, ezzel bélelzáródást okozva. Invaginációs esetében, konzervatív kezelésként az elsődleges beavatkozás az ún. dezinvaginációs. Ez történhet átvilágítás alatt röntgenkontrasztanyaggal – hidrosztatikus módszerrel vagy levegővel – pneumatikus módszerrel. A beavatkozást végezhetjük folyadékkal, ultrahangvezérléssel is. A dezinvaginációsikeressége 75% körül van, a többi beteg műtétre szorul. Abszolút kontraindikációt képez a peritonitis, szepszis és a bélperforáció. A diagnózist ultrahanggal állítjuk fel, a perforáció és ileus felismerésére natív hasi röntgenfelvételt készítünk. Az irodalomban számos tanulmány foglalkozott azzal, hogy lehetséges-e a klinikai leletek vagy képalkotó vizsgálatok alapján a dezinvaginációsikerességét előre megjósolni. Retrospektív tanulmányunk arra irányult, hogy az ultrahanggal észlelt jelek alapján megállapítható-e előre a konzervatív kezelés sikeressége.

Betegek és módszerek

Klinikánkon 2006 augusztusa és 2014 januárja között 76 esetben (51 fiú, 25 lány) diagnosztizáltunk invaginációt, minden klinikai megjelenést egy esetnek tekintettünk. A betegek életkora 1 hónapostól 17,7 évesig (átlag: 34 hó, medián:25 hó) terjedt. 5 esetben észleltünk reinvaginációt, és betegeink közül háromnak volt már korábban is invaginációja. Az anamnézis hossza néhány órától 7 napig terjedt. Minden betegnél hasi ultrahangvizsgálatot végeztünk és natív hasi röntgenfelvételt készítettünk. Az ultrahangvizsgálatokat Hitachi EUB 5500 és Hitachi Hivision Preirus (Hitachi Medical Corporation), és GE Logiq 9 (GE Healthcare) készülékeken végeztük, konvex és lineáris transducerekkel.

Valamennyi betegnél rögzítettük a korát, nemét, az anamnézis hosszát. Az ultrahangvizsgálat során az invaginációdiagnózisának felállítása mellett az alábbi tényezőket figyeltük: kóros (>3 mm) bélfalmegvastagodást, szabad hasi folyadék mennyiségét és minőségét, belső peritonealis folyadék jelenlétét, ileus jeleit, az invaginátumon belüli, vezérpontra gyanús képletet, kettős invaginátum gyanúját, a bélfalban pneumatosist. Ez utóbbi hármat tekintettük „speciális ultrahang (UH)-jelnek". „ Belső" vagy „bezárt", vagy „csapdába esett" peritonealis folyadékként az invaginátumon belül ábrázolódó tiszta vagy szeptált folyadékot értettük. Szintén feljegyeztük a röntgenvizsgálat eredményét. A dezinvaginációt (DI) pneumatikus módszerrel, levegőbefúvással, átvilágítás alatt végeztük. A beteg szedálása után ballonkatéterrel , kontrollált (max.100 Hgmm) nyomással, vérnyomásmérő pumpájával történt a beavatkozás. Sikeresnek

tekintettük, ha az invaginátum reponálódott, és telődtek a vékonybelek. A betegeket három csoportba osztottuk: akiknél a DI sikeres volt, akiknél dezinvaginációs próbálkozás nem történt (NP), és akiknél a DI sikertelen volt. A két utóbbi csoport tagjai műtétre kerültek. Minden betegnél rögzítettük a műtéti leletet, beavatkozást és az esetleges szövettani eredményt. Akik primeren kerültek műtétre, azoknál a klinikum (túl hosszú anamnézis, súlyos állapot, manifesztálódott ileus), vagy a képalkotó vizsgálatok alapján túl nagy perforációs rizikót véleményezve tekintettünk el a konzervatív terápiától.
Az adatok statisztikai feldolgozására logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk, ahol a kimenetel a műtét volt. A tényezők, amiket vizsgáltunk, az ultrahangvizsgálattal megfigyelt, fent felsoroltak voltak. Az adatokat nemre és korra korrigáltuk. Szignifikanciaszintnek a $p<0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények

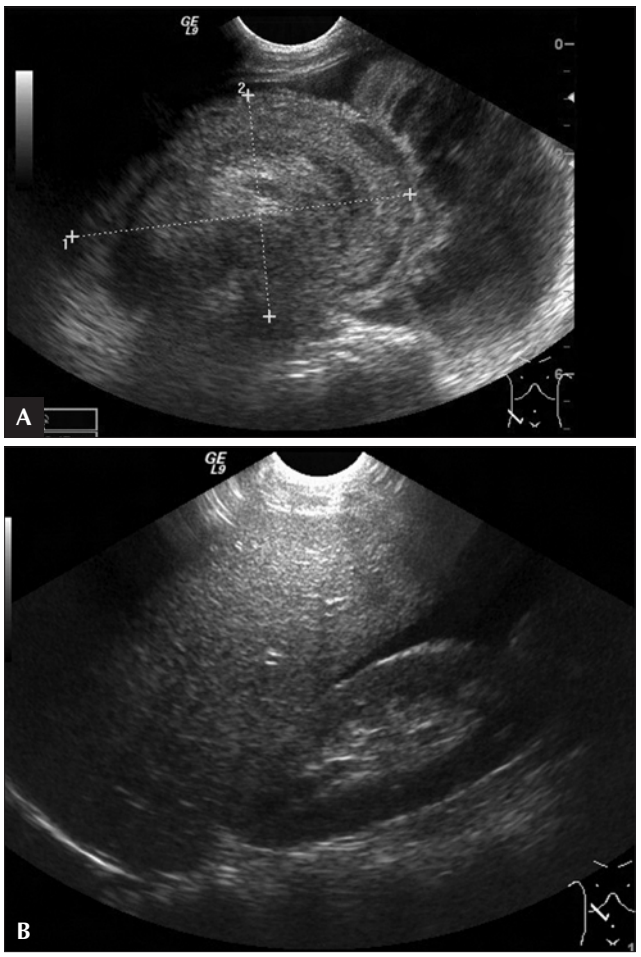
A 76 diagnosztizált invaginációs eset közül a dezinvaginációt 54 esetben (71%) volt sikeres. 13 esetben (17%) a képalkotó vizsgálatok és a klinikum alapján kontraindikáltuk a beavatkozást. Megkíséreltük, de nem sikerült a beavatkozás 8 esetben (10,5%). Egy esetben nem történt beavatkozás, mert még a beavatkozás előtt spontán DI-t észleltünk.
Azokban az esetekben, amikor a beavatkozás nem sikerült, ultrahanggal (UH) 5/8 betegnél észleltünk bélfalmegvastagodást, 4/8-nél szabad hasi folyadékot, 3/8 esetben belső peritonealis folyadékot, 6/8 esetben speciális UH-jelet, és 3/8 esetben ileus jeleit. Akiknél nem próbáltuk meg a beavatkozást , 10/13 esetben láttunk bélfalmegvastagodást, 11/13 esetben szabad hasi folyadékot, 6/13 esetben belső folyadékot, 10/13 esetben speciális UH-jelet és 5/13 esetben ileus jeleit.
Műtét 21 betegnél történt (zárójelben a DI eredménye): 8 esetben volt szükség bélreszekcióra (3 sikertelen, 5 NP), 4 betegben találtak Meckel-diverticulumot (3 sikertelen, 1 NP), 1 betegben kettős duplikatura volt a vezérpont (NP). 1 krónikus invaginációt hátterében nagy sejtes B-lymphoma igazolódott (sikertelen, szövődmény: perforáció). Összesen 6 esetben találtunk vezérpontot, és valamennyi ilyen beteg műtétre került. 4 esetben az invaginátum kettős volt (ileoilealis és ileocolicus), közülük 3 DI volt sikertelen, 1 NP.
Az *UH-szempontok* alapján történt feldolgozást az alábbiakban ismertetjük, megadva az egyes tényezők jelenléte esetén elért eredményeket. A statisztikai feldolgozást az *1. táblázatban* foglaltuk össze. *Kóros bélfalmegvastagodást* 27/76 esetben észleltünk, ezekben a betegekben a DI csak 12 esetben (44,4%) volt sikeres, 10 NP, 5 sikertelen volt. *Szabad hasi folyadékot* 26 esetben találtunk, 11 (42%) sikeres, 11 NP, 4 sikertelen beavatkozást végeztünk. Ha az észlelt szabad hasi folyadék nagyobb mennyiségű, sűrű, belső echókat tartalmazó, vagy szálagos volt, a beavatkozás sikerrátája 14%-ra esett (2/14 eset), míg azoknál, akiknél csak kevés szabad hasi folyadékot észleltünk, a sikeresség 75% volt (9/12 eset). A 10 esetben *az invaginátumban látott belső peritonealis folyadék* jelenléte 10%-ra csökkentette a siker esélyét (1 siker, 6 NP, 3 sikertelen). A *speciális UH-leletek* esetén 27%-ban, 6/22 esetben voltunk sikeresek, 10 NP, 5 sikertelen. *Ileus UH-jelei* mellett 11%-ban voltunk sikeresek, 9 dezinvaginációból 1 sikerült, 5 NP, 3 sikertelen volt.
Szabad hasi levegőt a röntgenfelvételek egyikén sem észleltünk. Az invaginációt kórismézéséhez a röntgenfelvételt nem használtuk.
Néhány jellegzetes esetünket az *1., 2., 3. ábrákon* mutatjuk be.

Megbeszélés

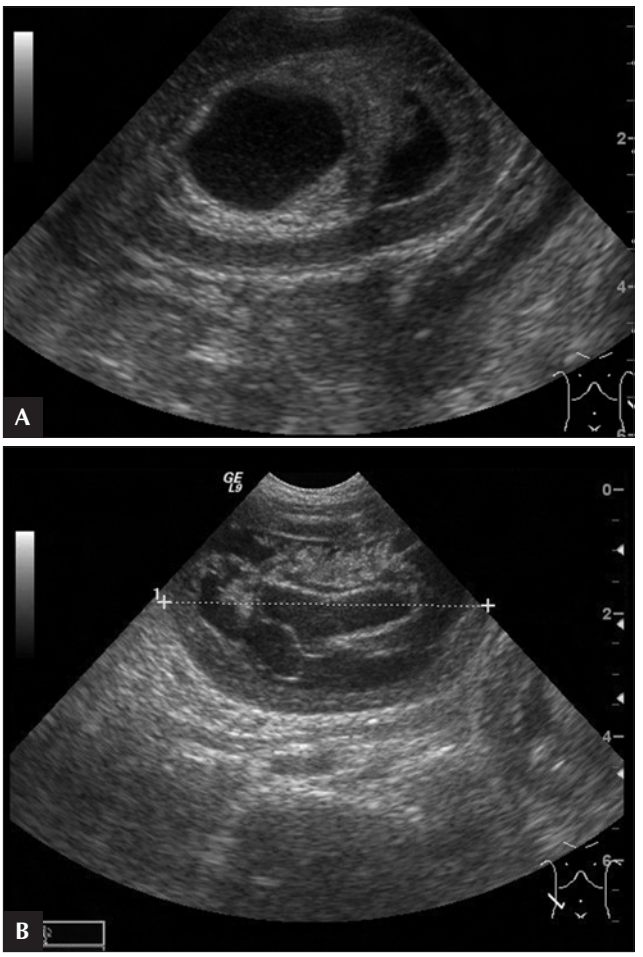
Az invaginációt az egyik leggyakoribb csecsemő-és kisdedkori akut hasi megbetegedés, a pylorusstenosis után a második leggyakoribb obstrukciót okozó kórkép. Jelen tanulmányunkban az ileocolicus invaginációról beszélünk, a vékonybél-vékonybél invaginációt nem szerepel. Egy 1200 gyermekről beszámoló prospektív tanulmány szerint az invaginációt incidenciája 2 éves kor alatt 51,5%/

1. táblázat: Sebészi beavatkozás szükségessége ultrahangjelek alapján (életkorra és nemre korrigálva)

Vizsgált UH-tényező	Sebészi beavatkozás szükségessége OR [95%CI]	Szignifikancia
Megvastagodott bélfal az invaginátumban	9,5 [2,60–35,85]	p= 0,001
Szabad hasi folyadék	9,04 [2,44–33,44]	p=0,001
Belső peritonealis folyadék	36,78 [5,93–228,08]	p=0,000
Speciális UH-lelet	14,10 [3,56–55,88])	p=0,000
Ileus UH-jelei	79,55 [7,73–817,81]	p=0,000



1.A-B ábra: 1. eset B.B. 28 hónapos fiúnál Schönlein–Henoch-purpura szövődményeként észleltünk invaginációt. UH-gal vastag falú kettős kokárdát láttunk, benne és a belek között folyadékot, valamint ileus jeleit. A DI-t nem próbáltuk meg, a műtét során bélnekrózis miatt ileum-és coecumresectio, stomaképzés történt

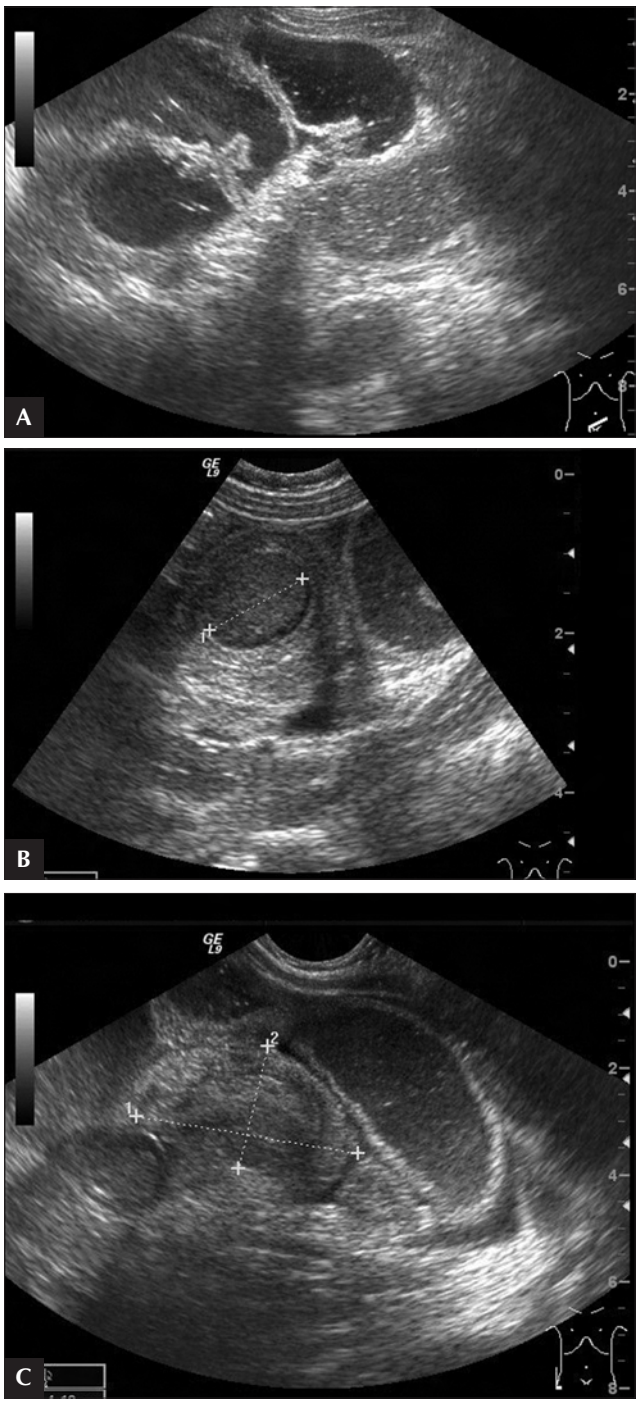


2.A-B ábra: 2.eset K.A. 6 hónapos fiúcsecsemőnél a colon descendensben lévő invaginátumon belül cystosus képletet és belső peritonealis folyadékot találtunk, sűrű szabad hasi folyadék jelenléte mellett. A beteg primeren műtétre került. A műtétnél az invaginátumon belül két bélduplikációs cystát találtak, ileum- és colonresectióra volt szükség

100 000 gyermek/év (1). A legtöbb, jellegzetes korban jelentkező invaginációi idiopathiás, amit a terminális ileum limfoid szöveteinek hyperplasiájával magyaráznak. Nagyobb gyermekekben gyakoribb a vezérpontos invaginációi. A jellegzetes tünetek – intermittáló görcsös hasi fájdalom, málnazselé széklet és tapintható hasi rezisztencia- csak az esetek kis részében, egyes szerzők szerint csak 5,1–13%-ában észlelhetők (1, 2). A diagnózis felállítása ultrahangvizsgálattal történik, a típusos kettős kokárda ábrázolásával.

A konzervatív terápia (DI) abszolút kontraindikációi a hypovolaemiás sokk, peritonitis, szepszis, bélperforáció. Ez utóbbi kizárására minden esetben natív hasi röntgenfelvételt készítünk, bár *Daneman* közlése szerint még soha egyetlen esetet sem dokumentáltak, amelyben a beavatkozást a röntgenen látott szabad hasi levegő miatt kellett volna elhagyni (3). A DI történhet hidrosztatikus vagy pneumatikus módszerrel átvilágítás alatt, vagy folyadékkal, ultrahanggal. Klinikánkon a pneumatikus módszert alkalmazzuk. Metaanalízisek szerint a levegővel történő DI gyorsabb, mint a kontrasztanyagos, ezáltal kisebb sugárterheléssel jár. Kisebb perforációs ráta mellett az esetleges perforáció esetén kevésbé kontaminálódik a hasüreg, mint a kontrasztanyagos módszernél (4, 5). Magunk az utóbbi 20 évben egy esetben észleltünk perforációt, az irodalomban 1% alá teszik a gyakoriságát. A perforáción kívül a beavatkozás után kialakuló hypovolaemiás sokk lehet súlyos szövődmény, melynek megelőzésére a dehidrált állapotot előtte rendezni kell. A konzervatív terápia sikeressége általában 42–95% (6), a mi sikerrátánk 71% volt.

A DI sikerességének megjósolhatóságáról számos cikk született, amelyek részben klinikai, részben képalkotó vizsgálatok leleteit veszik figyelembe. Néhány szerző szerint ezeknek a mérlegeléseknek nincsen értelme, mivel a beavatkozás magas sikerrátával és kevés szövődménnyel jár, a rizikós esetekben is meg kell próbálni (7). A klinikai jelek közül az irodalom szerint a szokatlan életkor (3 hónapos kor alatt, 3 év felett), a 24 óránál hosszabb



3. ábra: 3.eset N.B. 4 hónapos fiúcsecsemőnél a röntgenfelvételen és UH-n látható ileus (A) ellenére a sebész kérésére megkísérelt DI sikertelen volt, az átvilágítás során már felmerült a kettős invaginació gyanúja. A beavatkozás utáni UH-vizsgálattal az ileumban lévő invaginátumon belül cystosus képlet ábrázolódott (B) Ez a beavatkozás előtti képen az invaginátum mellett látszott (C). A műtét megerősítette az ileoileális invaginációt, illetve vezérpontként Meckel-diverticulumot talált.

anamnézis (8), a súlyos dehidráció és béldisztenzió, az ileus (7), a rectalis vérzés és prolapsus jelenléte (7), és a neutrophilia (8) szignifikánsan növeli a műtét valószínűségét. *Van den Ende* szerint az anamnézis hossza nem befolyásolja a DI sikerét (2), *Fallon* szerint csak 48 óránál hosszabb előzmény rontja azt (9).

Az UH-ot tekintve elsődleges diagnosztikus módszernek, számtalan közlemény foglalkozik az UH-jelek prognosztikai értékével. A *bélfal megvastagodása* az invaginátumon belül az ödéma előrehaladását jelzi. A céltábla szerű kép korai állapotot, míg a fánkszerű, ödémás bél előrement betegséget jelez (10). *Mirilas és mtsai* szerint 7 mm alatt 100%-ban, 7,5-11 mm-ig 69%-ban volt sikeres a DI, a 14 mm feletti vastagság a bélresectio szükségességét jelezte (10). *Fallon és mtsai* szerint a bélfalmegvastagodás 3,3-szorosára növelte a műtét valószínűségét (9). Vastag bélfal esetén (>3 mm) mi a sikerrátánk 71%-ról 44,4%-ra való esését találtuk.

Számos tanulmány foglalkozott korábban *a bélfalban látható színes Doppler-jel* meglétének vagy hiányának szerepével. A modernebb ultrahangkészülékekkel még a csökkent keringés is detektálható, *Daneman* 7 év alatt több mint 300 esetet vizsgálva sem talált keringéshiányt egyetlen esetben sem (3). Ezt a faktort mi nem vizsgáltuk.

A *szabad hasi folyadék* ultrahanggal kis mennyiségben is jól ábrázolható. *Mirilas* már idézett tanulmánya szerint (10) a kevés szabad hasi folyadék az ödéma miatti transsudatum, és vénás pangás jele, nem befolyásolta a DI sikerességét. Mi azt találtuk, hogy szabad hasi folyadék jelenléte szignifikánsan csökkentette a sikerességet (42%-ra), ezen belül a kis mennyiségű, tiszta szabad folyadék nem befolyásolta, míg a nagy mennyiségű, szeptált vagy sűrű folyadék esetében 14%-ra csökkentette.

Előrehaladott kórképben az *invaginátumon belül észlelhető* belső, „bezárt" vagy „csapdába esett" (trapped*) folyadék* a betüremkedett bélkacs visszahajló peritonealis felszínének transsudatuma, amely a két réteg közé szorul. Leírója, *del Pozo* 145 esete közül, akikben ez a jel negatív volt, a DI 89%-ban sikerült, míg a pozitív esetekben csak 26%-ban (11). *Britton* az egyébként 72%-os sikerhányad 25%-ra való csökkenését észlelte (12). *Gartner és mtsai* a bezárt folyadék vastagságát mérték, azt „interloop" folyadéknak nevezve (13); 9 mm-nél vastagabb folyadéksáv esetén a DI sikertelenségének esélye 13-szorosára nőtt. 166 esetükből 36-ban találtak bezárt folyadékot, közülük 4 vezérpontos invaginació volt, 3 esetben bélnekrózist észleltek. Tanulmányunkban a legszignifikánsabban ez a lelet befolyásolta a kimenetelt, 10 betegünkből csak 1-et sikerült dezinvaginálni (10%), 5 szorult bélreszekcióra, 4-nél találtunk vezérpontot.

A bélfal ischaemiájára utalhat, ha a bélfalban vagy szubszerózusan pneumatosis jelenik meg. *Stranzinger és mtsai* a repozíció sikerességének csökkenését észlelték mindkét jel fennállása esetén (14). Mi ezt a jelet 2 esetben észleltük, egy 3 hónapos lányban és egy 8 éves fiúban. A DI-t egyikükben sem kíséreltük meg, a műtétnél bélnekrózist

nem észleltek, manuális dezinvaginációt végeztek. Ez a jel is a „speciális" UH-jelek között szerepel.
Ugyanebben a csoportban szerepelnek dolgozatunkban a *vezérpontos invaginációk* is. A vezérpont jelenléte az irodalom szerint csaknem egybehangzóan rossz előjel, 1,5–12%-ra teszik előfordulását (16). Vezérpont lehet Meckel-diverticulum, polip, duplikációs cysta, de előfordul lymphoma, haemangioma, sőt leírtak már adenokarcinómát is (9, 15, 16). A diffúz betegségek közül a Schönlein–Henoch-purpura, cystás fibrosis, coeliakia, Hirschsprung-colitis, polyposis-szindrómák hajlamosítanak invaginációra. A legtöbb szerző szerint vezérpontos invaginációban is meg lehet kísérelni a DI-t, de utána részletes kivizsgálásra van szükség. Vezérpontra gyanús lehet, ha a beteg a típusos korosztályon kívül esik, vagy ismétlődő invaginációja van. Nehezíti a diagnózist, hogy a Navarro által leírt 43 esetből csak 23-ban lehetett látni ultrahanggal magát a vezérpontot, és csupán 11 esetben sikerült preoperatíve specifikus diagnózist adni (15). Betegeink közül 6 esetben észleltünk vezérpontot. Valamennyi beteg műtétre került, a DI 4/6 esetben sikertelen volt, 2/6 esetben nem kíséreltük meg. Az ultrahangon egy Meckel-diverticulum nem látszott, a többi vezérpontot sikerült ábrázolni.
Külön gondot jelentenek a *kettős invaginációk*, amikor az ileum csúszik ileumba, és ezek együtt a colonba. Ezeket a betegeinket is a „speciális UH-jelek" csoportba soroltuk. Általában a vékonybél-vékonybél invaginátumot nem sikerül reponálni. Mind a 4 betegünk műtétre került, 3 esetben sikertelen (részleges) DI után, 1 esetben primeren. Egyikükben varicella szövődményeként alakult ki az invaginació, egy esetben Meckel-diverticulum volt a vezérpont.
A kialakult *ileus* több szerző szerint műtéti indikációt jelent, illetve szignifikánsan csökkenti a konzervatív beavatkozás esélyeit (7, 12). Ileus jeleit láthatjuk már az ultrahangon is, illetve a natív hasi röntgenen. Mi 9 esetben észleltük ileus jeleit, és csak 1 beteget sikerült közülük dezinvaginálni, az ileus szignifikánsan csökkentette a beavatkozás esélyét.
Több szerző számol be arról, hogy több negatív előjel együttes fennállása esetén fokozottan csökken a DI sikerrátája, illetve ezek hiányában nő az esély. *Britton* 72%-ban járt sikerrel, de azokban a betegekben, akiknél sem szabad, sem belső folyadékot, sem ileust nem észlelt, a siker 92%-os volt. Magunk 13 betegben nem kíséreltük meg a dezinvaginációt, ezek közül 7 betegben legalább 4 UH-jelet regisztráltunk. Valamennyi szerző egyetért abban, hogy ezek a jelek csak általában jelzik előre a konzervatív terápia sikertelenségét. Minden beteg esetében egyéni mérlegelésre van szükség, és nem lehet eléggé hangsúlyozni a klinikusokkal (gyermeksebész) való konzultáció jelentőségét (17). *Fragoso* megemlíti, hogy ha az általuk szignifikánsnak tartott negatív faktorok (hosszú anamnézis, magas neutrophilszám) fennállásakor nem kísérelték volna meg a DI-t, sok felesleges műtétet végeztek volna (8). Ugyanakkor többen beszámolnak a negatív előjelek fennállása esetén is sikeres beavatkozásról. Ha saját beteganyagunkban az ileus, a bezárt peritonealis folyadék, és sűrű, sok vagy szálagos szabad hasi folyadék jeleit mutató betegeket 100%-ban primeren megoperáltuk volna, összesen 4 sikeresen dezinvaginálható esetben (valójában összesen 2 betegnél) történt volna feleslegesen műtét. Egy betegben mindhárom jel fennállt, mégis sikerült a dezinvaginació.

Következtetések

Invaginació esetén az invaginátumon belüli, bezárt peritonealis folyadék jelenléte és az ileus csökkentette leginkább a dezinvaginació sikerrátáját. Az invaginátumon belül észlelt speciális UH-jelek (vezérpont, cysta, kettős invaginátum gyanúja), a megvastagodott bélfal, szabad hasi folyadék jelenléte kisebb mértékben befolyásolta a sikerességet. Szabad hasi folyadék esetében csak a nagy mennyiségű, a sűrű vagy szeptált folyadék jelent gondot. Összefoglalásként elmondhatjuk tehát, hogy a részletes ultrahangvizsgálat alapján jó közelítéssel megjósolható a konzervatív kezelés sikeressége.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondunk köszönetet dr. Cseh Áron kollégánknak a statisztikai feldolgozásban nyújtott segítségéért.

Summary

Is success of reduction in intussusception based on imaging findings predictible?
Ildikó Várkonyi M.D et al, Semmelweis University Budapest, 1st Department of Pediatrics, Radiology

Aim of the study: *to evaluate the sonographical signs predicting the need for surgery in intussusception.* ***Patients and methods:*** *Retrospective analysis of clinical data and imaging findings of 76 cases diagnosed with intussusception correlated with succes of reposition was done. Observed sonographical factors included bowel wall thickening, free and trapped peritoneal fluid, cystic structures, duplex intussusception, bowel obstruction. Pneumatic reduction was*

used for therapy. ***Results:*** *trapped peritoneal fluid,cystic structures, duplex intussusceptions were predictive for ussuccessful reduction. Thick peritoneal fluid correlated with bowel necrosis.* ***Conclusion*** *Success of reduction is predictable with good estimation based on sonographic findings.*

KEYWORDS sonography, intussusception, reduction, child

Irodalom

1. Jenke ACh, Klaassen-Mielke R, Zilbauer M, Heininger U, Trampisch H, Wirth S: Intussusception: incidence and treatment- insights from the nationwide German surveillance. JPGN 2011; 52:446-451.
2. van den Ende ED, Allema JH, Hazebroek FWJ, Breslau PJ: Success with hydrostatic reduction of intussusception in relation to duration of symptoms. Arch Dis Child 2005; 90:1071-1072.
3. Daneman A, Navarro O: Intussusception. Part 1: A review of diagnostic approaches. Ped Radiol 2003; 33:79-85.
4. Khanna G, Applegate KE: Ultrasound guided intussusception reduction: are we there yet? Abdom Imaging 2008; 33:38-40.
5. Beres A, Baird R: An instutional analysis and systematic review with meta-analysis of pneumatic versus hydrostatic reduction for pediatric intussusception. Surgery 2013; 154:328-34.
6. Daneman A, Navarro O: Intussusception. Part 2. An update on the evolution of management. Pediatr Radiol 2004; 34:97-108.
7. Ramachandran P, Gupta A, Vincent P, Sridharan A: Air enema for intussusception: Is predicting the outcome important? Pediatr Surg Int 2008; 24:311-313.
8. Fragoso AC, Campos M, Tavares C, Costa-Pereira A, Estevao-Costa J: Pneumatic reduction of childhood intussusception. Is prediction of failure important? J Ped Surg 2007; 42:1504-1508.
9. Fallon SC, Lopez ME, Zhang W, Brandt ML, Wesson DE, Lee TC et al: Risk factors for surgery in pediatric intussusception in the era of pneumatic reduction. J Ped Surg 2013; 48:1032-1036.
10. Mirilas P, Koumanidou C, Vakaki M, Skandalakis P, Antypas S, Kakavakis K: Sonographic features indicative of hydrostatic reducibility of intestinal intussusception in infancy and early childhood. Eur Radiol 2001; 11:2576-2580.
11. del-Pozo G, González-Spinola J, Gómez-Ansón B, Serrano C, Miralles M, González-deOrbe G et al: Intussuception: trapped peritoneal fluid detected – relationship to reducibility and ischemia. Radiology 1996; 201:379-383.
12. Britton I, Wilkinson AG. Ultrasound features of intussusception predicting outcome of air enema. Pediatr Radiol 1999; 29:705-10.
13. Gartner RD, Levin TL, Borenstein SH, Han BK, Blumfield E, Murphy R, et al: Interloop fluid in intussusception: what is its significance? Pediatr Radiol 2011; 41: 727-731.
14. Stranzinger E, DiPietro MA, Yarram S, Khalatbari S, Strouse PJ: Intramural and subserosal echogenic foci on US in large-bowel intussusceptions: prognostic indicator for reducibility? Pediatr Radiol 2009; 39:42-46.
15. Navarro O, Daneman A: Intussusception. Part3. Diagnosis and management of those with an identifiable or predisposing cause and those that reduce spontaneously. Pediatr Radiol 2004; 34:305-312.
16. Navarro O, Dugougeat F, Kornecki A, Shuckett B, Alton DJ, Daneman A: The impact of imaging in the management of intussusception owing to pathologic lead points in children. Pediatr Radiol 2000; 30:594-603.
17. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gyermekkori bélbetüremkedés (invaginació) kezeléséhez (Gyermeksebész Szakmai Kollégium) 2006 EüK 5.

Útravaló–tudnivaló

- Gyermekkori invaginációban részletes ultrahangvizsgálattal több olyan jel is látható, mely alapján a dezinvaginació sikeressége nagy valószínűséggel előre jelezhető.
- Ezek közül a legfontosabbak az ileus jelei, az invaginátumon belüli „bezárt” peritonealis folyadék, és a sűrű, sok vagy szálagos szabad hasi folyadék.
- A radiológus és a gyermeksebész konzultációja és az ennek alapján hozott terápiás döntés minden gyermek esetében egyéni kell maradjon.

Tesztkérdések

1. Invaginációban

a) A diagnózis történhet natív hasi röntgenfelvétel alapján.
b) A kórisme felállítása ultrahanggal történik.
c) Minden esetben vezérpont okozza a belek összecsúszását.
d) Az idiopathiás típus a ritkább.
e) A dezinvaginació mindig kontrasztanyaggal történik.

2. Az invaginációban észlelt ultrahangjelek közül

a) A vastag, oedemás bélfal korai jel.
b) A „bezárt” vagy „csapdába esett” peritonealis folyadék az egyik legfontosabb előjele a sikertelen konzervatív kezelésnek.
c) Ha ileus jeleit látjuk, soha nem szabad a dezinvaginációt megkísérelni.
d) A szabad hasi folyadék akkor is sikertelen dezinvaginációt jelez előre, ha csak minimális mennyiségű, tiszta.
e) A vezérpontot minden esetben ábrázolni lehet.

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

Nosocomialis surveillance tapasztalatai a koraszülött ellátásban a Debreceni Egyetem Neonatológiai Intenzív Centrumában 2007 és 2012 között

Orosi Piroska dr., Nábrádi Tibor Zsoltné, Bergyár Viola, Balla György dr.
Debreceni Egyetem, Kórházhigiéne és Infekciókontroll Tanszék, Neonatológiai Tanszék, Neonatológiai Intenzív Centrum (Igazgató: Balla György dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Orosi Piroska dr.
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
E-posta: orosip@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS ***Célkitűzés.*** *A koraszülöttek különösen magas rizikócsoportba tartoznak a nosocomialis fertőzések szempontjából. Nosocomialis surveillance-t vezettünk be a nosocomialis fertőzési arány és a kórokozó-megoszlás meghatározására.* ***Betegek és módszerek.*** *A nosocomialis surveillance-t a Debreceni Egyetem Neonatológiai Intenzív Centrumában 2007 és 2012 között végeztük koraszülöttek körében. Évente 3 hónapos időtartamban aktív, prospektív, CDC definíciókat alkalmazva gyűjtöttünk adatokat a nosocomialis fertőzésekről.* ***Eredmények.*** *A nosocomialis fertőzések incidenciája a vizsgált 21 hónap alatt 4,2% volt. A véráramfertőzések és a lélegeztetéssel összefüggő alsó légúti infekciók fordultak elő leggyakrabban. A kórokozó spektrumban a Gram-negatív kórokozók domináltak.* ***Következtetés.*** *A nosocomialis surveillance alkalmazásával a fertőzési arány követhető, eredményei felhívják a figyelmet az infekciókontroll teendőkre.*

KULCSSZAVAK *koraszülött, nosocomialis infekció, infekciókontroll, surveillance*

Bevezetés

A koraszülöttek rendkívül fogékonyak a nosocomialis fertőzések kialakulására, alacsony születési súlyuk, rövid gestatiós idejük, nem megfelelően kialakult immunrendszerük, a mérsékelt vagy hiányzó alapvető életfunkcióik, illetve a gyakori invazív beavatkozások miatt.

A Debreceni Egyetem Neonatológiai Tanszékén III. szintű perinatalis intenzív ellátás van. Beteganyaga az igen kis súlyú koraszülöttek a nosocomialis fertőzések szempontjából különösen magas rizikócsoportba tartoznak. Egy ilyen kritikus szervezeti egységet nagyon nehéz higiénés szempontból felügyelni. A felügyelet gyakori osztályos jelenlétet, a gyógyítási körülmények és az ápoltak ismeretét teszi szükségessé. Fokozott védelmet kell biztosítani a fertőzések megelőzése érdekében. 2007-ben ezért javasoltam a nosocomialis surveillance bevezetését, amit a tanszékvezető elfogadott és támogatott. A nosocomialis surveillance egy epidemiológiai módszer a nosocomialis fertőzések felderítésére, felügyeletére és megelőzésére (1). A jól működő nosocomialis surveillance segítségével képet kapunk az adott ellátási területről, a betegellátás körülményeiről, amelynek segítségével csökkenteni lehet a morbiditást, mortalitást, antibiotikum-felhasználást, kórházi költségeket. A koraszülöttek nosocomialis infekcióiról kevés adat van hazánkban. A definíciók, amit a surveillance módszernél használunk csak az egy év alatti gyermekek kategóriájára vonatkozik, kifejezetten koraszülöttekre 2007-ben még nem volt. Nosocomialis surveillance-t az osztály aktív közreműködésével lehet végezni, szoros együttműködésben.

Betegek és módszerek

A Debreceni Egyetem Neonatológiai Intenzív Centruma az elmúlt években sokat változott. Folyamatos inkubátorszám növekedés mellett az ellátottak száma is folyamatosan nőtt. 2012–13-ban pedig nagy rekonstrukció volt. Így jelenleg a Neonatológiai Intenzív Centrumban 30 modern Caleo) inkubátor van elhelyezve, a 2013-ban ellátott koraszülöttek száma 165 volt.

A higiénéből kiemelném az infúziók *laminar airflow* alatt való készítését, amit egy külön nővér állít össze. Az inkubátorok fertőtlenítése az alagsori inkubátorfertőtlenítőben történik. A kézhigiéné oktatását, a kézhigiéné feltételeinek megteremtését és a folyamatos fenntartást eddig biztosítani tudtuk. A nővérlétszám független rizikófaktor, ezért a nővérlétszám megtartását és fejlesztését is szorgalmaztuk. Az ott dolgozó nővérek és a főnővér megelőző szemlélete nélkül szintén nem tudtuk volna a nosocomialis surveillance-t eredményesen végezni. Az

1. táblázat: A vizsgálatban részt vevők és az eszközhasználatok adatai
2012 azért szerepel kétszer, mert 2012 első három hónapja és a 9.10.11. hónap volt surveillance időszak.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2012	összesen
Koraszülöttek száma	102	117	141	161	146	147	151	965
Ápolási napok száma	1078	1266	1494	1726	1566	1351	1068	9549
Eszközhasználati napok								
Gépi lélegeztetés	321	509	461	408	260	267	212	2438
CPAP	200	379	468	538	583	379	422	2969
Endotrachealis tubus	327	509	461	408	260	267	247	2479
CVC	5	48	60	21	19	51	121	325
Köldökkatéter	22	52	65	62	51	53	59	364
PVC	540	843	1136	1446	1266	1043	699	6973
Hólyagkatéter	9	16	7	12	0	3	0	47
Tápláló szonda	944	1081	1335	1571	1457	1171	958	8517

adatok gyűjtésére közös fejlesztésű – az osztály profiljához igazított – surveillance adatlapot használtunk. A gyűjtött adatok köre volt: név, születési idő, születési súly, gestatiós idő, felvételi diagnózis, felvétel és távozás ideje, ápolási napok száma, hajlamosító tényezők, invazív eszközhasználatok, láz, CRP-érték, antibiotikum-használat, mikrobiológiai tenyésztések, nosocomialis fertőzések. A nosocomialis fertőzések definíciói a CDC definíciókon alapultak (2).

- *Primer véráramfertőzés definíciója:* A koraszülött egy vagy több vérmintájából kórokozó tenyészett ki, és ez a kórokozó nincs kapcsolatban a beteg más fertőzésével. A klinikai tünetek közül (láz, apnoe, bradycardia) egy fennáll.
- *Szekunder véráramfertőzés:* A klinikai tünetek közül (láz vagy hypothermia, apnoe, bradycardia) legalább egy fennáll. Hemokultúra vizsgálata nem történt.
- *Nosocomialis pneumonia definíciója:* A röntgenvizsgálat új, vagy progresszív beszűrődést, üreget, tömöttséget vagy pleuralis érintettséget mutat. Az alábbiak közül egy teljesül: fokozott légúti váladékképződés, a kórokozó izolálása légúti váladékból vagy szövettani mintából.
- *Nosocomialis alsó légúti (tracheobronchialis) fertőzés:* A koraszülöttnek nincs pneumoniát igazoló radiológiai, klinikai jele és az alábbi tünetek közül kettő fennáll: láz, köhögés, fokozott légúti váladékképződés, szörcsögés, zihálás és a légúti váladék pozitív tenyésztési eredménye.
- *Nosocomialis felső légúti fertőzés:* Láz, orrváladékozás vagy gennyes váladék a torokban és az érintett régióból kórokozó tenyészett ki.
- *Conjunctivitis:* A koraszülött kötőhártyájának gennyes váladékából kórokozó tenyészett ki.

A nosocomialis aktív, prospektív surveillance-t 2007-20013 között évente 3 hónapos időtartamban végeztük. A vizsgálatba ezen időszakban felvett koraszülöttek kerültek be.
A program indítása előtt az osztályos dolgozók elméleti képzésben részesültek a nosocomialis fertőzések definicióiról, az adatgyűjtés módszeréről és a hemokultúra mintavétellel kapcsolatban.

Eredmények

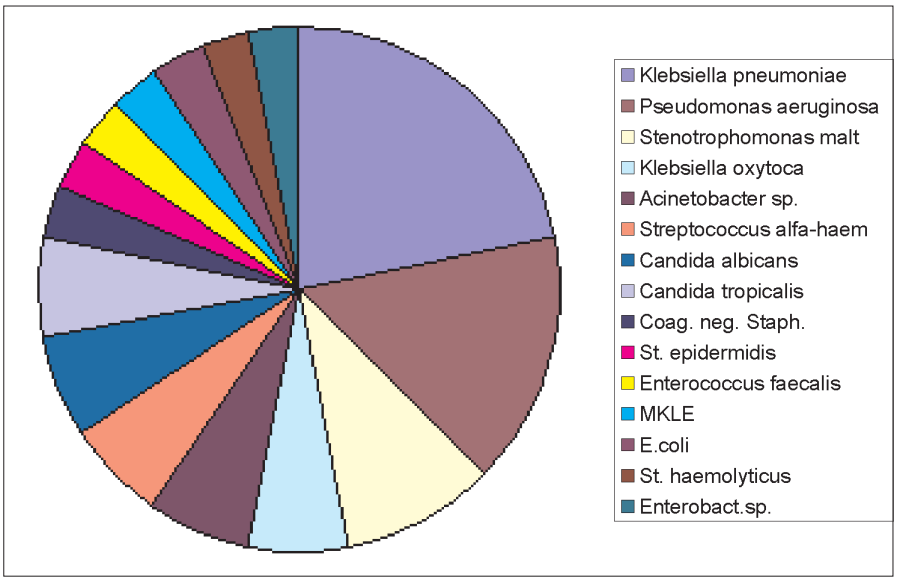
2007 és 2012 között végzett nosocomialis surveillance-unk közel ezer koraszülött adatait tartalmazza. Az ellátottak száma növekedett és az ápolási napok száma csökkent. Az invazív beavatkozásokat az eszközhasználati napok számával jellemeztük. Megállapítható, hogy a legtöbbet használt eszköz a táplálószonda és a perifériás vénás kanül (PVC). A gépi lélegeztetési napok száma csökkenő tendenciát mutat, a neminvazív CPAP lélegeztetési napok száma növekedett. Az eszközhasználatok összességében is csökkenő tendenciát mutatnak *(1. táblázat)*.
A vizsgált időszakban 27 beteg összesen 41 fertőzést szenvedett el.
A nosocomialis fertőzések incidenciája a vizsgált 21 hónap alatt 4,2% volt, az incidenciasűrűség ezer ápolási napra 4,2 volt. A 4 primer véráramfertőzés az érpályába vezetett eszközökkel van összefüggésben. A 12 szekunder véráramfertőzés laboratóriumilag nem igazolódott. Egy gépi lélegeztetéssel összefüggő pneumoniát észleltünk, nagyobb volt a gépi lélegeztetéssel összefüggő alsó légúti infekciók száma összesen 13. Az ezer lélegeztetett napra eső légúti infekciót 5,7-nek találtuk *(2. táblázat)*.

2. táblázat: A koraszülöttek nosocomialis fertőzései a vizsgált időszakban
2012 azért szerepel kétszer, mert 2012 első három hónapja és a 9.10.11. hónap volt surveillance időszak.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2012	összesen
Nosocomialis fertőzés esetek	2	6	8	3	3	0	5	27
PVÁF		2					2	4
SVÁF		1	8	1	2			12
GL-pneumonia					1			1
GL-alsó légúti fertőzés	1	3	7	1	1			13
Alsó légúti fertőzés				2			1	3
Pneumonia	1		1					2
Felső légúti fertőzés		1			1		2	4
Conjunctivitis		1	1					2
Fertőzés összesen	2	8	17	4	5	0	5	41
Surv. hónapok	3	3	3	3	3	3	3	21
Surv. napok	92	92	82	92	92	91	92	735

A koraszülöttektől leggyakrabban elküldött *mikrobiológiai minták:* fül, tubus, torok, ritkábban hemokultúra, orr, szem, vizelet.
A kitenyészett kórokozók többségében Gram-negatívak, mellette Gram-pozitív és gomba is kitenyészett *(1. ábra)*.

A nosocomialis fertőzések szerinti kórokozók:
- Véráram: *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeroginosa, CNS, St. epid.*
- Pneumonia: *Enterobact. sp., Pseudomonas aeroginosa.*



1. ábra: Koraszülöttek nosocomialis fertőzéseiből kitenyésztett kórokozók megoszlása

Megbeszélés

A mi vizsgálatunkhoz a legközelebb áll *van der Zwet és munkatársai* (3) által végzett nosocomialis surveillance, akik egy Amsterdami egyetemi kórház neonatális intenzív osztályán kezdett nosocomialis survellance-t 2005-ben. Saját definíciót dolgozott ki a szepszisek és a pneumonia detektálására. Ebben az anyagban 29 surveillance hónap és 742 koraszülött szerepel. A *3. táblázatból* látható, hogy nagy eltérés van a két intézet között a CVC napok számában, a nosocomialis fertőzések számában és az incidencia adatokban a Debreceni Egyetem javára.

A centrális vénás katéter napok száma 10-szer nagyobb volt, mint a Debreceni Egyetemen. A mi egyetemünkön nagyobb számban találtunk alsó légúti fertőzést.
Az amszerdamiak a véráramfertőzés és pneumonia mellett meningitist, húgyúti fertőzést, szemfertőzést, köldökfertőzést és bőrfertőzést is detektáltak.

Az irodalom áttekintése során számos országos vagy nemzetközi szintű surveillance program eredményeit olvashatjuk. A CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 2006–2008 között végzett eszközhasz-

3. táblázat: A Debreceni Egyetem és az Amszterdami Egyetem surveillance eredményeinek összehasonlítása

	Debreceni Egyetem KK	VU University Med. Center
Surveillance időtartam(hónap)	21	29
Koraszülöttek száma	965	742
Ápolási napok száma	9549	9233
Fertőzést elszenvedett koraszülöttek száma	27	191
Nosocomialis infekciók száma	41	264
Gépi lélegeztetési napok	2438	3967
CVC napok száma	325	3794
Ezer ápolási napra eső fertőzés	4,2	28,6
BSI/1000 ápolási nap	1,7	14,9
Pneumonia/1000 ápolási nap	0,4	7,5
Összes légúti/1000 ápolási nap	2,4	–

nálattal összefüggő infekciókról közölt adatokat koraszülöttekre vonatkozóan (4). A vizsgált periódusban 304 NICU vett részt nosocomialis surveillance-ban. A CVC-vel összefüggő véráramfertőzéseket, az umbilicalis katéterrel összefüggő véráramfertőzéseket és a lélegeztetéssel összefüggő pneumonia incidenciáját határozták meg születési súly kategóriák szerint. Megállapították, hogy a nosocomialis fertőzések incidenciája a 750 g vagy annál kisebb születési súlykategóriában a legmagasabb.

A nemzetközi nosocomialis infekciókontroll konzorcium (5, 6), ami elsősorban a dél-amerikai országokból áll szintén közölt adatokat a koraszülöttek infekcióiról. Egyik közleményük a lélegeztetéssel összefüggő pneumonia csökkentéséről, a másik közlemény a CVC-vel összefüggő véráramfertőzés csökkentéséről szól 10 és 4 fejlődő országban végzett nosocomialis surveillance és infekciókontroll stratégia bevezetésének eredménye alapján.

A német nosocomialis surveillance neonatológiai intenzíves modulját (NEO-KISS) 2004-ben kezdték fejleszteni, majd a kissúlyú koraszülöttekre vonatkozó adataikat 2008-ban tették közzé (7, 8). A fejlesztés során kidolgozták a primer véráramfertőzés, a pneumonia és a nekrotizáló enterocolitis definícióját. Az 1500 g alatti súlycsoportokban vizsgálták a három infekció előfordulását az 1000 g alattiak és az 1000–1499 g közötti súlycsoportokban.

2006-ban indította el az Országos Epidemiológiai Központ a Nemzeti Nozokomiális Surveillance Rendszert (NNSR), aminek kötelező és szabadon választható moduljai közül a szabadon választhatók között volt PIC surveillance is (9). Az országos adatbázisba 2007-ben még nem került adat, 2008. és 2009. évben 6 intézmény gyűjtött adatokat, 2009. és 2010. évben szintén 6 intézmény, valamint 2011-ben 4 intézmény, amiről azt írták, hogy a résztvevő PIC-ek alacsony száma miatt ezek az eredmények nem értékelhetők és nem alkalmasak országos és nemzetközi összehasonlításra. 2011/12 év fordulóján mi is részt vettünk ebben az NNSR programban, adatainkat a táblázataink 2x3 hónapos bontásban tartalmazza. Ez az áttekintés bizonyítja, hogy útkeresés volt ez az időszak a nosocomialis surveillance-ban, és továbbra is hiányzik az egységes definíció és metodika. Továbbra is várat magára az egységes neonatológiai surveillance rendszer kidolgozása.

Jogos lehet a kérdés, *miért végezzünk nosocomialis surveillance-t intézményünkben?*

Saját magunk miatt. Csak így tudjuk felügyelni a nosocomialis fertőzések szempontjából nagy rizikójú osztályokat. Az intenzív osztályokon belül a koraszülött intenzív osztályok nagyon specálisak, nem lehet a felnőtt intenzívek analógiája alapján a surveillance-t végezni. Több éves munka és tapasztalat van a bemutatott adatokban, ami egy surveillance adatlap kidolgozásával kezdődött 2007-ben. Az adataink egy alapértéket képeznek, aminek alapján a halmozódás korán detektálható. Az évenként visszatérő surveillance alapján tökéletesíthető a beavatkozások higiénéje, fejleszthető a kézhigiéné és a megelőző szemlélet.

Summary

Nosocomial surveillance system for preterm infants in neonatal intensive care of Neonatology Department of University of Debrecen

Piroska Orosi MD, University of Debrecen, Faculty of Public Health, Hospital Hygiene and Infection Control Department

Objective. *Preterm infants are at high risk of healthcare-associated infection. We used surveillance system to describe rates and pathogen distribution of nosocomial infections in neonatal intensive care unit of the Debrecen University.* ***Patients and methods.*** *Surveillance was made between 2007 and 2012 years. Annualy 3 months we used active, prospective method and CDC definitions to detect nosocomial infections.* ***Results.*** *The incidence of nosocomial infections was 4.2% during the investigated 21 months period. Bloodstream infections and ventilator associated lower*

respiratory tract infections were most frequent. Gram negative dominate was found of pathogen frequencies. ***Conclusions.*** *Our results demonstrate that an implementation of surveillance system can be follow infection rate and infection control strategy.*

KEYWORDS *preterm infants, nosocomial infection, infection control, surveillance*

Irodalom

1. A nosocomialis surveillance során alkalmazandó módszerekről, II. rész Az efrir keretében működő Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer standardizált módszerei. Epinfo 2006. 4. különszám
2. A nosocomialis surveillance során alkalmazandó módszerekről, I. rész: A nosocomialis fertőzések definíciói. Epinfo 2002. 3. különszám
3. Van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, Berkhof J, Fetter WPF, Parlevliet GA, Vandenbroucke-Grauls CMJE: Nosocomial Infections in a Dutch Neonatal Intenzive Care Unit: Surveillance Study with Definitions for Infection Specifically Adapted for Neonates. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 61:300-311.
4. Hocevar SN, Edwards JR, Horan TC, Morrell RN, Iwamoto M, Lessa FC: Device- Associated Infections among Neonatal Intensive Care Unit Patients: Incidence and Associated Pathogens Reported to the National Healthcare Safety Network, 2006-2008. Infect Control Hosp Epidemiol 2012; 33:1200-1206.
5. Rosenthal VD, et al: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), Part II: Impact of a Multidimensional Strategy to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Intensive Care Units in 10 Developing Countries Infect Control Hosp Epidemiol 2012; 33:704-710.
6. Rosenthal VD, et al: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), Part III: Effectiveness of a Multidimensional Infection Control Approach to Reduce Central Line- Associated Bloodstream Infections in the Neonatal Intensive Care Units of 4 Developing Countries. Infect Control Hosp Epidemiol 2013; 34:229-237.
7. Gastmeier P, Geffers C, Schwab F, Fitzner J, Obladen M, Rüden H: Development of a surveillance system for nosocomial infections: the component for neonatal intensive care unit sin Germany. J Hosp Inf 2004; 57:126-131.
8. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P: Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. J Hosp Inf 2008; 68:214-221.
9. A Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer eredményei 2011. www.oek.hu

Útravaló–tudnivaló

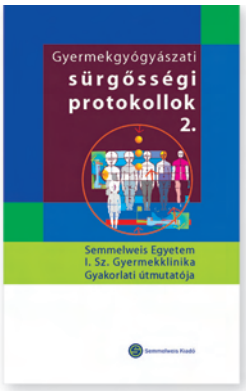
- A koraszülöttek rendkívül fogékonyak a nosocomialis fertőzések kialakulására, kis születési súlyuk, rövid gestatiós idejük, nem megfelelően kialakult immunrendszerük, a mérsékelt vagy hiányzó alapvető életfunkcióik, illetve a gyakori invazív beavatkozások miatt.
- A nosocomialis fertőzések következtében növekszik a morbiditás, mortalitás, az antibiotikum-felhasználás és a bentfekvési idő.
- A nosocomialis surveillance egy epidemiológiai módszer a nosocomialis fertőzések felderítésére, felügyeletére és megelőzésére.

Tesztkérdések

1. Melyik a koraszülött eszközhasználattal összefüggő nosocomialis fertőzése?
a) CMV okozta fertőzés
b) lélegeztetéssel összefüggő pneumonia
c) scabies
d) anyai eredetű fertőzés
e) Gram-negatív baktérium okozta kolonizáció

2. A nosocomialis fertőzések megelőzésének leghatékonyabb eszköze:
a) kézfertőtlenítés
b) fürdetés
c) gyakori hőmérőzés
d) probiotikum adása

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



A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:

Tulassay Tivadar, Szabó Attila:

Gyermekgyógyászati sürgősségi protokollok 2.

Egy évvel ezelőtt a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinikáján dolgozó, ott megforduló rezidensek és szakorvosjelöltek számára kívántunk segítséget nyújtani a klinikán ellátott betegek sürgősségi kezeléséhez. A kiadványt azonban legnagyobb örömünkre a háziorvos kollégák, más intézményekben dolgozó gyermekorvosok és a medikusok is érdeklődve fogadták.

Megvásárolható könyvesboltjainkban vagy megrendelhető honlapunkról.

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

Agynyomás-fokozódás objektív követése koraszülöttekben vizuális kiváltott potenciállal

Róna Zsófia dr.[1,2], Beke Anna dr.[2], Christine Czaba dr.[1], Papp Zoltán dr.[3], Manfred Weninger dr.[1], Monika Olischar dr.[1], Katrin Klebermass-Schrehof dr.[1]

[1]Division of Neonatology, Intensive Care and Neuropediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Austria
(Igazgató: Susanne Greber-Platzer dr.)
[2]Neonatális Intenzív Centrum, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, (Igazgató: Rigó János dr.)
[3]Maternity Szülészeti és Nőgyógyászati Magánklinika (Igazgató: Papp Zoltán dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Róna Zsófia dr.
2132 Göd, Pálma u. 28.

ÖSSZEFOGLALÁS ***Bevezetés.*** *Az agyvérzés talaján kialakuló hydrocephalus igen gyakori idegrendszeri kórkép koraszülöttekben, amely a gyermekek értelmi és motoros fejlődésének zavarához vezethet. A vizuális kiváltott potenciál egy neminvazív neurofiziológiai módszer, amely koraszülötteknél is alkalmazható.* ***Célkitűzés.*** *A vizsgálat célja vizuális kiváltott potenciál jelentőségének felmérése hidrokefál koraszülöttekben, az agynyomás fokozódás követésére, az idegsebészeti beavatkozás előtt és után. Módszer: Egy prospektív vizsgálat során hetente vizuális kiváltott potenciál (fVEP) méréseket végeztünk 17 poszthemorágiás és 3 fejlődési rendellenesség talaján kialakult hydrocephalusban szenvedő kora- és újszülöttekben az idegsebészeti beavatkozást követő időszakig.* ***Eredmények.*** *Mind a 20 beteg esetében (100%) a nyomás fokozódásával párhuzamosan a fVEP hullámainak meglassulását tapasztaltuk. A sikeres idegsebészeti beavatkozás után átlagosan 9 napon belül normalizálódtak újra a fVEP-értékek. A vizuális kiváltott potenciál változása már a nyomásfokozódás klinikai tünetei előtt mérhető volt.* ***Következtetések.*** *A VEP egy neminvazív neurofiziológiai módszer, amely alkalmas a koraszülöttek agynyomás fokozódásának korai észlelésére, és az idegsebészeti eljárás időpontjának objektív meghatározására.*

KULCSSZAVAK *VEP, hydrocephalus, koraszülött*

Bevezetés

Az agykamrai vérzés (IVH) a koraszülöttek leggyakrabban előforduló idegrendszeri sérülése (1). A következtében kialakuló posthaemorrhagiás hydrocephalus az agy fehérállományának sérülésével jár, amely az érintett gyermekek értelmi és motoros fejlődésének zavarához vezethet (2-4). Egyéb fejlődési rendellenességek is okozhatnak hydrocephalust újszülöttkorban, mint pl. Arnold–Chiari-malformáció, Dandy–Walker-szindróma, Walker–Warburg-szindróma, aquaeductalis stenosisok, daganatok és rhombencephalosynapsis (5).
Az agynyomás-fokozódás követésének pontos protokollja és az agyvérzés következtében kialakuló hydrocephalus kezelésének menete a mai napig vitatott kérdés. Különböző kezelési módszerek terjedtek el a neonatológiai és idegsebészeti ellátásban, mint az ismételt lumbálpunctio vagy kamrapunctio, ideiglenes külső kamrai drain behelyezése, subcutan rezervoár kialakítása vagy fibrinolitikus készítmények kamrai injekciója (6-8).
Egy, a közelmúltban megjelent tanulmány szerint a korai beavatkozás az agykamrai nyomás csökkentésére, jelentősen csökkentette a ventriculoperitonealis shunt behelyezésének számát (9). Több tanulmány támasztja alá, hogy a korai beavatkozás és a végleges shunt behelyezésének elkerülése a hosszú távú neurológiai fejlődést jótékonyan befolyásolja (4, 6). Jelenleg az idegsebészeti beavatkozás szükségességének és időpontjának meghatározása az agynyomás-fokozódás klinikai tünetein (úgy mint apnoe, bradycardia, epilepsziás görcsök, növekvő fejkörfogat) és a sorozatos koponya-ultrahangvizsgálatokon alapul.
Az agyi funkció monitorizálása neurofiziológiai módszerekkel már bizonyítottan hasznos hydrocephal betegekben. A konvencionális EEG-n hydrocephal koraszülöttekben gyakran fordul elő epileptogén aktivitás (10). Az amplitúdóintegrált

Rövidítések:

IVH	intraventricularis vérzés
PHH	posthaemorrhagiás hydrocephalus
fVEP	flash vizuális kiváltott válasz
TOD	thalamooccipitalis távolság
AHW	elülső szarv szélessége
VP-shunt	ventriculoperitonealis shunt
EEG	elektroenkefalográfia
aEEG	amplitúdóintegrált EEG

EEG-n a háttértevékenység változása észlelhető a kamratágulat változásával párhuzamosan (4, 11). A vizuális kiváltott válasz alkalmas a fejlődésneurológiai kimenetel előrejelzésére periventricularis leukomalációban koraszülöttekben és a koponyaűri nyomásfokozódás követésére gyermekkorban (12-14). Mivel a látópálya az agykamrák közvetlen közelében fut, az agykamrai nyomásfokozódás hydrocephalusban közvetlen hatással van a VEP mérésekre. A VEP hullámok latencianövekedése figyelhető meg agynyomás-fokozódás esetén és ezen értékek normalizálódhatnak az idegsebészeti beavatkozás után (15).

Betegek és módszerek

Egy prospektív betegvizsgálat során beválogatásra került minden 2007-2009 között született koraszülött, akinél posthaemorrhagiás vagy congenitalis hydrocephalus alakult ki és idegsebészeti beavatkozásra szorult. A vizsgálatok a Bécsi Orvostudományi Egyetem neonatalis intenzív osztályán történtek.
A születés után kétnaponta koponyaultrahang vizsgálat történt az agykamratágulat követésére. Hydrocephalus esetén hetente flash vizuális kiváltott válasz vizsgálatokat végeztünk a külső drain és/vagy a ventrikuloperitonális shunt behelyezését követő időszakig. A koraszülöttek gesztációs korát az anya utolsó menstruációja és a terhesultrahang vizsgálatok alapján határoztuk meg. A vizsglat a helyi etikai bizottság engedélyével és a szülők írásos belegyező nyilatkozatának megszerzésével zajlott.

Koponya-ultrahangvizsgálat

Koponya-ultrahangvizsgálat a születést követően az 1., 3., 5., 7. és 10. napon, majd hetente kétszer történt Acuson 128XP 7.5-MHz (Mountainview, California, USA) fejjel. Az agykamrai vérzés stádiumát *Papile* klasszifikációja alapján határoztuk meg I-IV-ig, míg a hydrocephalus súlyosságát a *Levene* kamraindex felhasználásával (16, 17). Az idegsebészeti beavatkozásra akkor került sor, amikor a kamraindex meghaladta a gestatiós korhoz tartozó 97+4 mm percentilist. A koronális oldalkamraméréseken túl az elülső szarv tágulatát és a thalamooccipitalis távolságot is mértük (18). Doppler-vizsgálatok során az arteria cerebri anterior diastolés és systolés flow és rezisztenciaindexe is mérésre került (19).

Idegsebészeti beavatkozás

A külső kamradrain behelyezésére a kamraindex 97 percentil + 4 mm meghaladása esetén került sor, illetve korábban, ha a nyomásfokozódás klinikai jelei jelentkeztek. Végleges VP-shunt behelyezése akkor történt, amikor a koraszülött elérte az 1500 g-ot és a liquor fehérjetartalma 200 mg/dl alá csökkent.

Flash vizuális kiváltott válasz

Azon koraszülötteket, akiknél ultrahang alapján hydrocephalus alakult ki, heti egyszeri fVEP mérésekkel követtünk, majd amikor a kamraindex meghaladta a 97 percentilist, hetente kétszer került sor a vizsgálatra Neuropack 8 (Nihon Kohden) gép segítségével. A vizsgálatra letakart, besötétített inkubátorban vagy kiságyban került sor, egy fényemittáló diódás szemüveg segítségével, amelyet 5 cm-re tartottunk a koraszülött arca elé. A kiváltott válaszokat három corticalis elektróda segítségével regisztráltuk, az aktív occipitalis Oz- és frontális Fz-, illetve a referencia centrális Cz-elektróda a nemzetközi 10/20-rendszernek megfelelően került felhelyezésre. Az ingerlési frekvencia 0,5 Hz, a fényinger erőssége 0,4 Lux volt, és az impedancia nem haladta meg az 5 kOhm-ot. Kétszer 30–50 inger került átlagolásra, 1–100 Hz-es filterrel és 1 s-os adatvételi idővel.
A vizsgálatot binokuláris ingerléssel végeztükaktív alvásban, amelyet a párhuzamosan futó aEEG-n ellenőriztünk (20). A pozitív és negatív hullámok *Pike és munkatársainak* koraszülött normálértékei alapján elemeztünk (N0, N1, P1, N2, P2 és N3).

Statisztikai módszerek

A VEP hullámok latenciáját és a kamratágulatot korreláltuk, a *Wilcoxon*-tesztet és a *Pearson*-korrelációt használva az SPSS 17 programon. Statisztikailag szignifikáns eredményt $p<0,05$ esetén fogadtunk el. A congenitalis hydrocephalusok esetén szignifikanciaszámításra nem került sor a csekély betegszám miatt.

Eredmények

A vizsgálati idő alatt 20 beteg felelt meg a beválogatás kritériumainak. 17 esetben agyvérzés, három esetben fejlődési rendellenesség: subependimalis heterotopia corpus callosum részleges agenesiájával, egy rhombencephalosynapsis és egy teratoid tumor okozta a hydrocephalust. Minden esetben sikerült a fVEP-mérések elvégzése a beavatkozás előtt és után is. Az idegsebészeti beavatkozás előtt átlagosan 2,6 (±4,1) nappal, illetve utána 9,5 (±7,8) nappal került sor. A kamraindex 13 (65%) esetben haladta meg a 97 percentilis + 4 mm-t, 2 (10%) esetben a klinikai állapot romlása indokolta a beavatkozást, 5 (25%) koraszülött esetén az ultra-

hangképen látható jelentősen fokozódó kamratágulat és az idegsebészek munkarendje (gyermekidegsebész nincsen minden hétvégén a kórházban) indokolta a korábbi beavatkozást. A vizsgálati alanyok klinikai adatait az *1. táblázat* tartalmazza.

1. táblázat: Klinikai adatok n=20

Születési súly g (átlag ± SD)	1516 ± 977
Gestatiós kor, hét (átlag ± SD)	29,3 ± 4,8
Gestatiós kor külső drainnél, hét (átlag ± SD)	33,1 ± 4,9
IVH II, n (%)	3 (15)
IVH III, n (%)	10 (50)
IVH IV, n (%)	4 (20)
Fejlődési rendellenességek, n (%)	3 (15)
Külső drain, életnap (átlag ± SD)	23,8 ± 13,9
végleges VP-shunt, n (%)	16 (80)

Az agynyomáscsökkentő idegsebészeti beavatkozást megelőző és követő koponyaultrahang és fVEP eredményeket posthaemorrhagiás hydrocephalus esetén a *2. táblázat* és a veleszületett vízfejűség esetén a *3. táblázat* tartalmazza. Az N2-hullámot minden kora- és újszülöttnél regisztráltuk, P1-et 9/20 esetben, P2-t 19/20 esetben. A P1- és P2-hullámok csak később jelennek meg a fejlődés során. A mi betegcsoportunkban azon koraszülöttek átlagos gestatiós kora, akiknél mérhető P1-hullámot észleltünk, 34 hét volt, míg akiknél a P1-hullám nem volt mérhető, 30 hét volt. Statisztikailag szignifikáns különbséget észleltünk az idegsebészeti beavatkozás előtti és utáni mérések között az N2- és P2-hullám latenciájában és a kamratágulat minden paraméterében (koronális oldalkamra-szélesség, thalamooccipitalis távolság és az elülső szarv szélessége). A fejlődési rendellenesség következtében kialakult hydrocephalusok esetén a kamratágulat mértéke jelentősen nagyobb volt, mint az agyvérzéses koraszülötteknél, és ez tendenciájában párhuzamban állt az N2- és P1-hullám több standard deviációnyi latenciaeltéréseivel.

A nyomáscsökkentő beavatkozás után csak 1 (33%) esetben normalizálódott a fVEP N2-hullám latenciája, de javulás mind a 3 (100%) esetben volt megfigyelhető, szemben a posthaemorrhagiás hydrocephalus esetén tapasztalt 70% fölötti normál fVEP-értékekkel.

Statisztikailag szignifikáns korrelációt tapasztaltunk az N2-hullám latenciája és az oldalkamra-tágulat, illetve az arteria cerebri anterior rezisztenciaindexe között az agynyomásfokozódás maximumán, az idegsebészeti beavatkozás előtt.

2. táblázat: fVEP és ultrahang adatok statisztikai összehasonlítása PHH

Posthaemorrhagiás hydrocephalus, n=17	**Nyomáscsökkentés előtt**	**Nyomáscsökkentés után**	**p-érték**
fVEP			
P1-latencia, ms (átlag ± SD)	222 ± 18,4	188 ± 18,7	0,02
P1-latencia, normálértéken belül (%)	16,6%	83,4%	
N2-latencia, ms (átlag ± SD)	345 ± 36,8	295 ± 39,6	<0,001
N2-latencia, normálértéken belül (%)	5,8%	58,8%	
P2-latencia, ms (átlag ± SD)	512 ± 59,9	421 ± 48,9	<0,001
P2-latencia, normálértéken belül (%)	0%	68,7%	
Idegsebészeti beavatkozás napja (átlag ± SD)	24,4 ± 14,3		
Koponya-ultrahangvizsgálat			
Oldalkamra-átmérő, mm (átlag± SD)	15,8 ± 3,5	11,2 ± 2,4	<0,001
Kamraindex, >97 percentilis (%)	94,1%	47,1%	0,005
Kamraindex, >97 percentilis + 4 mm (%)	58,8%	0%	0,002
AHW (elülső szarv szélessége), mm (átlag ± SD)	6,6 ± 2,2	3,8 ± 1,5	0,005
TOD (thalamooccipitalis távolság) mm (átlag ± SD)	24,2 ± 4,5	16,5 ± 3,9	0,009
Rezisztencia-index (átlag ± SD)	0,8 ± 0,07	0,77 ± 0,06	n.s.
Nyugtató/fájdalomcsillapító/görcsoldó gyógyszerek	52,9%	47%	n.s.

3. táblázat: fVEP és ultrahangadatok statisztikai összehasonlítása congenitalis hydrocephalus esetén

Congenitalis hydrocephalus, n=3	Nyomáscsökkentés előtt	Nyomáscsökkentés után
fVEP		
P1-latencia, ms (átlag ± SD)	265 ± 15,5	217 ± 9,1
P1-latencia, normálértéken belül (%)	0%	66%
N2-latencia, ms (átlag ± SD)	334 ± 19,1	306 ± 18,3
N2-latencia, normálértéken belül (%)	0%	33%
P2 latencia, ms (átlag ± SD)	459 ± 43,1	372 ± 10,6
P2-latencia, normálértéken belül (%)	33%	66%
Idegsebészeti beavatkozás napja (átlag ± SD)	24,4 ± 14,3	
Koponya-ultrahangvizsgálat		
Oldalkamra átmérő, mm (átlag± SD)	20,05 ± 6,2	15,1 ± 5,7
Kamraindex, >97 percentilis (%)	0%	33%
Kamraindex, >97 percentilis + 4mm (%)	100%	0%
AHW (elülső szarv szélessége) mm (átlag ± SD)	9,5 ± 2,8	5,7 ±1,7
TOD (thalamooccipitalis távolság) mm (átlag ± SD)	28,2 ± 5,2	21 ± 4,3
Rezisztencia-index (átlag± SD)	0,73 ± 0,08	0,76 ± 0,11
Nyugtató/fájdalomcsillapító/görcsoldó gyógyszerek	0%	33%

Megbeszélés

A jelen vizsgálat a fVEP jelentőségét mutatja be agynyomáscsökkentő idegsebészeti beavatkozás esetén. A fVEP olyan neurofiziológiai módszer, amely az agy funkciójáról ad aktuális információt a látópálya és látókéreg működésén keresztül. A P2-hullám latencianövekedését és a normálértékek fölé emelkedését 100%-ban, az N2-hullám esetén 85%-ban tapasztaltuk az agynyomás-fokozódással párhuzamosan, míg az ultrahangos kamratágulat-mérések alapján csak 65% haladta meg *Levene* által definiált és az idegsebészeti beavatkozásra jelenleg használt 97perc + 4 mm kritériumot. Az N2-hullám latenciája szignifikáns korrelációt mutatott a rezisztenciaindexszel és a kamratágulat mértékével a beavatkozás előtt.

Egy korábbi publikációnkban már elemeztük az amplitúdóintegrált EEG és a fVEP szerepét posthaemorrhagiás hydrocephalusok esetén és bemutattuk, hogy az agyi funció beszűkülése hamarabb jelentkezik, mint a klinikai nyomásfokozódás jelei (4, 21). Jelen vizsgálatban egyéb nem kamrai vérzés után kialakult hydrocephalusok esetén is bizonyítani tudtuk, hogy a fVEP egy érzékeny módszer a nyomásfokozódás követésére, és szerepe lehet az idegsebészeti beavatkozás optimális időpontjának pontos meghatározásában. *Soul és munkatársai* közel-infravörös spektroszkópiát (NIRS) alkalmazva szignifikáns eltérést tapasztaltak az idegsebészeti beavatkozás után, az agyi perfúzió, agyi vértérfogat és az oxidatív anyagcsere mérése esetén (22).

A kamratágulat hydrocephalus esetén nyomást gyakorol a környező fehérállományra. A korábban említett aEEG-változások hátterében feltehetően a koponyán belüli struktúrák perfúziós zavara állhat. Jelen vizsgálatban alkalmazott vizuális kiváltott potenciál latencianövekedésének hátterében – hipotézisünk szerint – a kamra közvetlen közelében futó látópálya perfúziós zavara vehet részt, amely az aEEG-n látható corticalis funkciózavarnál korábban jelentkezik. Hasonló eredményeket mértek *de Vries és munktársai* posthaemorrhagiás hydrocephalusban fVEP és szomatoszenzoros kiváltott potenciál segítségével végleges VP-shunt behelyezése esetén (23). Jelen vizsgálatunk is alátámasztja, hogy fVEP a legérzékenyebb neurofiziológiai módszer az agyi funkció vizsgálatára nyomásfokozódás esetén, hiszen az idegsebészeti beavatkozás előtt 100%-ban tapasztaltunk latencianövekedést.

Összehasonlítva a posthaemorrhagiás hydrocephalusokat a fejlődési rendellenességek esetén kialakult hydrocephalusokkal, azt tapasztaltuk, hogy az idegsebészeti beavatkozással járó nyomáscsökkentés javította az agyi funkciót és csökkentette a fVEP latenciaeltérést, de normálértéket csak egy esetben (33%) kaptunk, szemben a PHH-nál tapasztalt 58% (N2) és 83%-nál (P1).

Feltevésünk szerint ennek hátterében nemcsak az idegrendszeri malformáció látópályára gyakorolt közvetlen szerepe, hanem a jelentősen régebben fennálló nyomásfokozódás is szerepet játszhat. Ki kell azonban hangsúlyozni, hogy a fVEP-vizsgálat még ebben a betegcsoportban is jól alkalmazható.

Ezt a hipotézist támasztják alá a PHH esetén tapasztalt neurofiziológiai változások is. Az agykamrai vérzések esetén hydrocephalus leggyakrabban IV. stádiumban alakul ki, amikor a látópályát is elérő agyállományi vérzés akár végleges sérüléshez is vezethet. Mivel PHH esetén az N2-hullám mérései alapján 58%-ban teljesen visszafordítható volt a funkciózavar, ezért ezen eltérések hátterében az agykamratágulat és a közvetlen nyomásfokozódás agyi funkcióra gyakorolt hatása állhat. Ez kihangsúlyozza az idegsebészeti beavatkozás időbeni elvégzésének szükségességét.

Egyéb hatások is befolyásolhatják a fVEP méréseket, mint például az altató, nyugtató gyógyszerek, antiepileptikumok használata. A vizsgálati csoportban nem volt eltérés ezen készítmények használatában az idegsebészeti beavatkozás előtt vagy után.

A fejlődéssel kapcsolatos fVEP-változásoknak nem volt jelentősége ezen vizsgálat során, mivel a két mérés között átlagosan 8,5 nap telt el. Az általunk használt normálértékeket publikáló *Pike és munkatársai* a koraszülött populációban 5 ms/hét latenciacsökkenés írtak le, míg a jelen vizsgálat során, 32 ms-os átlagos változást tapasztaltunk a két mérés között (20).

Az idegsebészeti beavatkozás optimális időpontjának kiválasztása jelenleg is vitatott kérdés. Különböző paraméterek terjedtek el, mint a domborodó fontanella, fejkörfogat-növkedés, agykamratágulat stb., azonban ezek már az agynyomás-fokozódás késői következményei közé sorolhatók. Kívánatos lenne egy olyan paraméter használata, amely már a nyomásfokozódás korai stádiumában jelzi az agyi funkció zavarát, amely ekkor még visszafordítható. *Del Bigio és munkatársai* patkánymodellben indukált hydrocephalus hatásait vizsgálva, azt tapasztalták, hogy a korai (1 hét) shunt esetén a periventricularis kapillárisok collapsusa visszafordítható volt a késői (8 hét) shunthöz képest (24). Ugyanez a munkacsoport mutatta ki, hogy kompenzációs myelinisatio figyelhető meg, ha a terápiás intervencióra még az axonkárosodás előtt kerül sor (25).

Humánvizsgálatok során szintén a korai agynyomáscsökkentés előnyeire hívja fel a figyelmet *Dutch*, aki egy retrospektív vizsgálat során bemutatta, hogy azok a betegek, akik még a 97 perc + 4 mm előtt kaptak külső kamrai draint, később ritkábban szorultak végleges VP-shuntre, és ritkábban alakult ki náluk súlyos fejlődésneurológiai zavar (26).

Vizsgálatunk alapján javasoljuk a fVEP-vizsgálatot nemcsak posthaemorrhagiás, hanem egyéb hydrocephalusok esetén is, mivel a morfológiai és klinikai vizsgálatok nem nyújtanak elégséges információt az idegsebészeti terápia pontos időzítésére. Ez a neurofiziológia módszer egyszerű és könnyen alkalmazható e sérülékeny koraszülött populációban, és jól használható információt nyújt az agyi funkció zavarairól intracranialis nyomásfokozódás esetén.

Summary

Objective monitoring of elevated intracranial pressure in premature infants with visual evoked potentials

Róna Zs., et al.

Introduction: *Intraventricular haemorrhage is still the most common cause of brain lesion in preterm infants and development of a posthaemorrhagic ventricular dilatation (PHVD) can lead to additional neurological sequelae. There are also congenital malformations resulting in hydrocphalus and requiring neurosurgical intervention.Flash visual evoked potential (fVEP) is a noninvasiveneurophysiological monitoring tool.* ***Aims:*** *The aim ofthe study was to evaluate fVEPs in preterminfants with hydrocephalus prior to and after neurosurgical intervention and to correlate these findings with severity of ventricular dilatation.* ***Methods:*** *20 patients were evaluated usingbfVEP before and after reduction of intracranialpressure by placement of an external ventricular drainage.* ***Results:*** *In all 20 cases (100%) wave latencies of fVEPincreased above normal range withincreasing ventricular dilatation. fVEP showed normalisation of patterns mostly within a week ofsuccessful therapeutic intervention (mean 9.5 days).* ***Conclusions:*** *fVEP is a useful additional tool or the evaluation of preterm infants with hydrocephalus.*

KEYWORDS *VEP, hydrocephalus, Premature Infant*

Irodalom

1. Robinson S: Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. J Neurosurg Pediatr, 2012; 9:242-258.
2. Amato M, Howald H, von Muralt G: Neurological Prognosis of High-Risk Preterm Infants with Peri-Intraventricular Hemorrhage and Ventricular Dilatation. European Neurology, 1986; 25:241-247.
3. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, et al: Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed, 2002; 87:F37-41.
4. Olischar M, Klebermass K, Hengl B, et al: Cerebrospinal fluid drainage in posthaemorrhagic ventricular dilatation leads to improvement in amplitude-integrated electroencephalographic activity. Acta Paediatr, 2009; 98:1002-1009.
5. Levene MI, Chervenak FA: Fetal and Neonatal Neurology and

Neurosurgery, 4e. 3 ed. 2001: Churchill Livingstone. 197-233.
6. Adams-Chapman I, Hansen NI, Stoll BJ, et al: Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. Pediatrics, 2008; 121:e1167-1177.
7. Bruinsma N, Stobberingh EE, Herpers MJ, et al. Subcutaneous ventricular catheter reservoir and ventriculoperitoneal drain-related infections in preterm infants and young children. Clin. Microbiol. Infect, 2000; 6:202-206.
8. Whitelaw A, Aquilina K: Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed, 2012; 97:F229-223.
9. de Vries LS, Liem KD, van Dijk K, et al: Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. Acta Paediatr, 2002; 91:212-217.
10. Sato O, Yamguchi T, Kittaka M, et al. Hydrocephalus and epilepsy. Childs Nerv Syst, 2001; 17:76-86.
11. Olischar M, Klebermass K, Kuhle S, et al: Progressive posthemorrhagic hydrocephalus leads to changes of amplitude-integrated EEG activity in preterm infants. Childs Nerv Syst, 2004; 20:41-45.
12. Atkinson J, Anker S, Rae S, et al: Cortical visual evoked potentials in very low birthweight premature infants. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed, 2002; 86:F28-31.
13. Kato T, Okumura A, Hayakawa F, et al, The evolutionary change of flash visual evoked potentials in preterm infants with periventricular leukomalacia. Clin Neurophysiol, 2005; 116:690-695.
14. Shepherd AJ, Saunders AJ, McCulloch DL, et al: Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. Dev Med Child Neurol, 1999; 41:9-15.
15. Sjöström A, Uvebrant P, Roos A: The light-flash-evoked response as a possible indicator of increased intracranial pressure in hydrocephalus. Childs Nerv Syst, 1995; 11: 381-387; discussion 387.
16. Levene MI: Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. Arch. Dis. Child, 1981; 56:900-904.
17. Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al: Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J. Pediatr, 1978; 92:529-534.
18. Brouwer MJ, de Vries LS, Groenendaal F, et al. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. Radiology, 2012; 262:224-233.
19. Deeg KH, Wolf A: Doppler ultrasound diagnosis of increased intracranial pressure by comparison of 2 blood flow velocities in the extra- and intracranial segment of the internal carotid artery. 2: Findings in children with increased intracranial pressure. Ultraschall Med, 2001; 22:66-74.
20. Pike AA, Marlow N, Reber C: Maturation of the flash visual evoked potential in preterm infants. Early Hum. Dev, 1999; 54:215-222.
21. Klebermass-Schrehof K, Rona Z, Waldhar T, et al: Can neurophysiological assessment improve timing of intervention in post-haemorrhagic ventricular dilatation? Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed, 2012.
22. Soul JS, Eichenwald E, Walter G, et al: CSF removal in infantile posthemorrhagic hydrocephalus results in significant improvement in cerebral hemodynamics. Pediatr. Res, 2004; 55:872-876.
23. De Vries LS, Pierrat V, Minami T, et al: The role of short latency somatosensory evoked responses in infants with rapidly progressive ventricular dilatation. Neuropediatrics, 1990; 21:136-139.
24. Del Bigio MR, Bruni JE: Changes in periventricular vasculature of rabbit brain following induction of hydrocephalus and after shunting. J. Neurosurg, 1988; 69:115-120.
25. Del Bigio MR, Kanfer JN, Zhang YW: Myelination delay in the cerebral white matter of immature rats with kaolin-induced hydrocephalus is reversible. J. Neuropathol. Exp. Neurol, 1997; 56:1053-1066.
26. Brouwer AJ, van Stam C, Uniken Venema M, et al: Cognitive and neurological outcome at the age of 5-8 years of preterm infants with post-hemorrhagic ventricular dilatation requiring neurosurgical intervention. Neonatology, 2012; 101:210-216.

Útravaló–tudnivaló

- A vizuális kiváltott potenciál (VEP) már igen kis súlyú koraszülöttek vizsgálatára is alkalmas.
- Az agynyomás fokozódásával a VEP hullámok latenciája növekszik.
- A hydrocephalushoz társuló progresszív agynyomás-fokozódás visszafordítható funkciózavart okoz.

Tesztkérdések

1. Hogyan befolyásolja az agynyomáscsökkentő idegsebészeti beavatkozás a fVEP-hullámok latenciáját?

a) az N2 hullám nő
b) az N2, P1 és P2 hullám latenciája csökken ez a jó
c) az N2, P1 és P2 hullám nem változik
d) az N2, P1 és P2 hullám minden esetben normalizálódik
e) a P1 és P2

2. Mi a koraszülöttek körében előforduló hydrocephalusok leggyakoribb oka?

a) agykamrai vérzés után alakul ki, mivel a kamrákba kerülő vér a kamrai átmeneteket eltömi és gyulladásos választ kiváltva a összetapasztja az epitheliumot, így akadályozva a liquorkeringést
b) fejlődési rendellenességek
c) periventricularis leukomalacia
d) nem fordul elő hydrocephalus koraszülöttekben
e) koponyatrauma

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

Bronchitis obstructiva 50 (1964–2014)*

Uhereczky Gábor dr., Gács Éva dr., Tóth G Ágnes dr., Stéger Gabriella dr.
Heim Pál Gyermekkórház Budapest (főigazgató: Nagy Anikó dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Uhereczky Gábor dr.
1089 Budapest, Üllői út 86.
E-posta: uhereczky@ella.hu

„Tempora mutantur et nos mutamur in illis."

ÖSSZEFOGLALÁS A bronchitis obstructiva gyűjtődiagnózis volt 50 évvel ezelőtt, és ma is az. Többnyire ezt használjuk, ha csecsemő-kisdedkorban megnyúlt kilégzés a vezető klinikai tünet. Régen senkit sem tartottunk közülük asthmásnak, napjainkban pedig túldiagnosztizálunk: azoknál is felállítjuk ezt a diagnózist, akiknél nem az asthma korai megjelenéséről van szó. Hosszú távú prospektív vizsgálatok alapján egyértelművé vált, hogy eltérő feno- és endotípusok állnak a hasonló klinikai tünetek hátterében. Nekünk, magyar gyermek-tüdőgyógyászoknak is törekednünk kell arra, hogy a már megismert fenotípusok szerint eltérő csoportokba soroljuk a hozzánk küldött betegeket, meghatározva ezzel a rövid és hosszú távú terápiás feladatokat.

KULCSSZAVAK bronchitis obstructiva, asthmás hörghurut, iskoláskor előtti zihálás, wheezing fenotípusok, bronchiolitis

Bronchitis obstructiva diagnózist használjuk régóta, ha csecsemő-kisdedkorban bármilyen okból megnyúlt kilégzést hall az orvos. A tünetek nagyon hasonlítanak az asthmára (erre utal a nálunk gyakran használt asthmás hörghurut elnevezés is), ezért a két betegség kapcsolata kezdettől fogva vizsgálatok tárgya (1-4). Eleinte senkit sem tartottunk asthmásnak ebben az életkorban. Ezt követően 1-1 évtizedig vagy tovább is, tudományosan jól hangzó szlogenek formálták az erről alkotott orvosi véleményt és gyakorlatot. 1988-ban a Pediatrics folyóiratban *„Nevezzük asthmának"* címmel megjelent közlemény célja az volt, hogy a gyermekorvosi polipragmázia visszaszoruljon, hogy antibiotikumok, köptetők, antihisztaminok helyett az orvosok inhalatív hörgőtágítót használjanak az obstruktív bronchitis terápiájában (5). A *„Nem minden asthma, ami zihál"* jelszó után, ami a differenciáldiagnózis fontosságát hangsúlyozta, jött az *„Ami zihál, többnyire asthma, amíg más be nem bizonyosodik"* szlogen. Ez utóbbit támasztották alá a nemzetközi ajánlások is, melyek a szindrómát igyekeztek „5 éves kor alatti asthma"- ként az asthmára vonatkozó diagnosztikus és terápiás ajánlásokba besulykolni (6, 7). Ennek következménye az lett, hogy a csecsemő-kisdedkori obstruktív bronchitist, ha infekciók kapcsán legalább háromszor jelentkezett, asthmaként kezdtük kezelni, a gyermekeket antiasthmaticus fenntartó kezelésre állítottuk be, igazodva a nemzetközi ajánlásokhoz. Ez a terápia gyakran akkor is a betegen maradt, ha nem hozott lényeges változást, ugyanis a hatásosság megítélése során gyakran megfeledkeztünk a gyakori spontán javulás, gyógyulás lehetőségéről. Nem használtuk a *„visszatérő zihálás"* elnevezést, mert ez magyarul furcsán (és nem elég tudományosan) hangzott, pedig ez gátja lehetett volna a túldiagnosztizálásnak és túlkezelésnek. Ebben szerepe volt annak is, hogy az asthma diagnózisa kiemelt gyógyszertámogatást és egyéb szociális segítséget jelentett az érintett családok számára.

Régóta folyt próbálkozás arra vonatkozóan, hogy az iskoláskor előtti obstruktív bronchitises gyermekeket az *1. táblázatban* látható asthma-fenotípusok közé sorolják be. Ez azért volt sikertelen, mert a táblázatban összefoglalt fenotípusok a felnőttkori megbetegedésre születtek, leíró jellegűek, nem egységesek és csak a szindróma egy-egy jellegzetességére szorítkoztak.

Az utóbbi évtizedben napvilágot látott, gyermekekre vonatkozó fenotípus-kutatások eredményeit követően (8-10) napjainkra széles körben elfogadottá vált az Európai Tüdőgyógyász Társaság munkacsoportjának 2008-ban publikált, iskoláskor előttiekre vonatkozó fenotípus-besorolása. Ennek a konszenzusos beosztásnak nem az állandóság az

*A Gyermekpulmonológiai Szekció 50. Tudományos Ülésére készült referátum alapján.

1. táblázat: Felnőttkori asthma fenotípusok

Etiológia/ triggerek	A légúti obstrukció jellegzetességei	Patológia
■ Extrinsic/intrinsic asthma, 1927 ■ Foglalkozási asthma ■ Terhelés kiváltotta asthma ■ Aspirin indukálta asthma	■ Brittle-asthma ■ Éjszakai asthma ■ Irreverzíbilis asthma *Turner–Warvick,* 1977 ■ Kevert brittle asthma *Ayres,* 1998	■ Eosinophil asthma ■ Non-eosinophil asthma *Pavord,* 1999 *Wenzell,* 1999 *Green,* 2002

Adnan Custovic: „Childhood wheezing: the resolved, the controlled and the trublesome." CIPP Meeting 2014, Bruges

előnye, hiszen a zihálás fenotípusa az adott egyénnél önmagában és az alkalmazott terápia hatására időről-időre változhat. Az epizodikus vírus kiváltotta zihálásra és a több tényező által kiváltott zihálásra történő felosztás *(epizodic viral wheeze – EVW, multiple trigger wheeze – MTW)* használható eligazítást ad a terápiára vonatkozóan (11-13). A gyakran idézett Tucson Children Asthma Study (3) és a Manchester Allergy and Asthma Study (14) eredményei alapján született gyermekkori fenotípusok elsősorban epidemiológiai szempontból jelentősek, a mindennapi gyakorlat számára nem adnak eligazítást.

Epizodikus vírus kiváltotta zihálás (EVW)

A különböző súlyosságú tünetek mindig légúti vírusinfekció kapcsán jelentkeznek, az epizódok közötti teljes tünetmentességgel.

Több tényező által kiváltott zihálás (MTW)

A zihálással járó tünetek nemcsak vírusinfekció során jelentkeznek. Az epizódok között is megfigyelhetők allergénexpozíció hatására vagy fizikai terhelést követően, meteorológiai tényezők hatására vagy dohányfüstös környezetben. A súlyos tüneteket produkálóknál, eltérően az EVW-től, légúti eosinophiliát és bazálmembrán-megvastagodást is megfigyeltek, azaz patofiziológiai bizonyítékok alapján a MTW az asthmára hasonlít (15). A több trigger által kiváltott zihálás nem ugyanaz a csoport, mint a más fenotípus tanulmányban elkülönített perzisztáló zihálás. Ugyanis MTW esetén is megszűnhetnek a tünetek a gyermekek felénél. Vonatkozik ez azokra is, akik atopiások. Ugyanakkor vannak adatok arra vonatkozóan is, hogy a több inhalatív allergénnel korán szenzitizálódott zihálók iskoláskorra egyértelműen rosszabb légzésfunkcióra számíthatnak (16).

A terápia megválasztása

Alapelv, hogy az *epizodikus tüneteket epizodikusan kell kezelni.* Ez EVW esetén toldalékkal adott hörgőtágítót (béta-agonista, antikolinerg), intermittáló fenntartó kezelést (inhalációs kortikoszteroid – ICS – vagy leukotriénantagonista) jelent (17-19). Az akut tünetek kezelésére régebben az *otthon elkezdett orális prednizolon* elfogadott eljárás volt. Napjainkra klinikai vizsgálatok alapján egyértelművé vált, hogy szisztémás kortikoszteroid-kezelés a kórházi felvételt nem indokoló betegeknél nem javasolt (20). Az átmeneti, nem tartós gyulladáscsökkentő terápia, ami az ERS Task Forces 2008-as publikálása óta több munkacsoport gyakorlatára jellemző, a nemzetközi ajánlásokban eddig nem szerepelt. A közelmúltban publikált GINA 2014-ben jelent meg először az intermittáló ICS, mint a regularis ICS kiegészítése exacerbáció idején (7). Egyes munkacsoportok a súlyosabb formában jelentkező EVW esetén is folyamatos ICS adást javasolnak, bár ennek hatásosságát EVW-ben eddig egyetlen randomizált klinikai vizsgálattal sem lehetett alátámasztani (21). Az „eredményességben" szerepe lehet annak, hogy a szülők gyakorta alulértékelik az epizódok közötti tüneteket és valójában epizódikus zihálásnál többről van szó ezekben az esetekben.

A több trigger által kiváltott zihálásba sorolható gyermekek jól reagálnak a folyamatos gyulladáscsökkentő kezelésre. Tudni kell azonban, hogy a veszélyeztetetteknél preventív céllal alkalmazott folyamatos gyulladáscsökkentő terápia nem változtatja meg az asthma természetes lefolyását. A kezelés egyértelműen hatásos (asthmamentes napok száma, hörgőtágító használata, exacerbációk gyakorisága, életminőség), de a preventív terápia befejezését követően eltűnik az addig észlelt különbség a kezeltek és a placebocsoport között (22). A fenntartó antiinflammatorikus kezelés hatásosságáról egy 6-8 hetes terápiás teszt után kell dönteni. Ha a terápia hatástalan, a folyamatos kezeléssel nem érdemes tovább próbálkozni (11, 13). Ily módon árnyaltabbá vált az iskoláskorban és a később-

biekben rendívül hatásos folyamatos gyulladáscsökkentő kezelés szerepe ebben a korosztályban.

Bronchiolitis

Hazánkban többnyire *bronchitis obstructiva* a diagnózis bronchiolitis (RSV-bronchiolitis, viral bronchiolitis) esetén is. E diagnózis alatt mást értenek az óceán két partján. A brit definíció szerint a bronchiolitis klinikai entitás: egyéves kor alatti gyermekek szezonális vírusos alsó légúti megbetegedése (23). Leggyakoribb kórokozó az RS-vírus, mely fertőzésen 2 éves korig minden gyermek átesik, de a jellegzetes tünetek nem mindenkinél alakulnak ki: láz, orrfolyás, száraz, zihálló köhögés, nehezített légzés és speciális hallgatózási lelet (diffúz, finom szörtyzörejek a tüdő felett). A bronchiolitis patofiziológiai jellemzője a kislégúti epithel akut neutrofil inflammációja, oedemája és nekrózisa fokozott nyákszekrécióval és bronchospasmussal. Ezen álláspont szerint a *bronchiolitis* eltér a külön entitásnak tartott *vírus kiváltotta zihálástól*, melyre a visszatérő epizodikus köhögés és zihálás mellett dominálóan a kilégzésben hallható durvább zörejek jellemzők.

Az amerikai nómenklatúra szerint a vírus kiváltotta zihálást általánosan bronchiolitisnek nevezik, melynek leggyakoribb fiatal csecsemőkori megjelenési formája az RSV-bronchiolitis (24). Ez a megítélés a más vírus által kiváltott tünetek alulkezeléséhez vezethet. Abban ugyanis mindkét vélemény egyet ért, hogy bronchiolitisben nem, vagy alig hatásos az alfa- vagy béta-adrenerg és az antikolinerg terápia. Ugyanez érvényes az inhalatív és szisztémás kortikoszteroid, valamint a leukotriénreceptor-antagonista kezelésre is. Nem bizonyult egyértelműnek az utóbbi időben alkalmazott hipertóniás só inhaláció terápiás hatása sem (25). *Ezért a terápia lényege oxigén adása és a folyadékháztartás biztosítása.* Vérgázanalízis az esetleges hypercapnia miatt csak akkor indokolt, ha respirációs terápia szükségessége merül fel, hemokultúra, vizelettenyésztés csak toxikus állapot és magas láz esetén ajánlott (26).

Nálunk legtöbben – helyesen – a brit értelmezést fogadják el, de a kórházi gyakorlatban nem tesznek éles különbséget a bronchiolitis és a vírus indukálta kisgyermekkori zihálás között. Ennek következtében hörgőtágító és szisztémás kortikoszteroid használatára túl gyakran kerül sor. Erre vonatkozóan jó kompromisszum, hogy akut bronchiolitisben az oxigénen és a folyadékterápián kívül bármilyen kezelést csak abban az esetben érdemes folytatni, ha annak hatásosságáról objektív módszerekkel is meggyőződünk (oxigénszaturáció, dyspnoe, légzésszám, általános állapot alakulása).

Hazai gyakorlat

Hosszabb időnek kell eltelnie ahhoz, hogy az utóbbi évek meghatározó kutatási eredményei és az előzőekben ismertetett klinikai gyakorlat megjelenjenek a nemzetközi diagnosztikus és terápiás ajánlásokban és ennek következményeként elterjedjenek a gyermekorvosi gyakorlatban. Mindazonáltal időszerű összehasonlítani a napjainkra széleskörűen elfogadottá vált nemzetközi praxist a hazaiakkal.

Diagnózis

Többnyire bronchitis obstructiva a diagnózis az előzőekben részletezett EVW, MTW és bronchiolitis esetén. Az egyéb, légúti obstrukcióhoz vezető betegségek lehetősége és ezek kizárásának szükségessége mára elterjedt a gyermek-tüdőgyógyászati gyakorlatban. Ha ezek után legalább háromszor jelentkezik obstruktív bronchitis, a kisdedet asthmásként kezeljük. Ha ilyenkor körülírt hallgatózási lelet is van, gyakran pneumonia lesz a diagnózis, amit bizonytalan radiológiai és laboratóriumi leletekkel igyekszünk alátámasztani. A beteg gondos megfigyelése, finom klinikai jelek keresése és követése háttérbe szorult: CRP, fehérvérsejtszám, kvalitatív vérkép helyettesíti ezeket. A pneumonia diagnózisa egyenlő antibiotikum adásával, antibiotikus kezelést nem indokoló vírus-pneumonia lehetősége ritkán merül fel a napi gyakorlatban. Arra sem gondolunk elég gyakran, hogy légúti obstrukció során a tüdő felett gyakran hallható körülírt területen szörtyzörej, ami a váladékfelszaporodás következménye, köhögtetés után gyakran eltűnik, vagy más területen lesz hallható. Ugyanígy megtévesztő lehet ennek radiológiai következménye: distelectasiás területek a mellkasi röntgenfelvételen. Ez utóbbiak gyakran kerülnek pneumoniaként leírásra a radiológiai leletben.

A bronchiolitis diagnózisát azoknál a súlyos fiatal csecsemőkori obstruktív bronchitiseseknél használjuk, akik nem reagálnak az akut asthma ellátásában alkalmazott inhalatív és szisztémás gyógyszerekre. Mivel a bronchiolitis leggyakoribb oka RSV-infekció, sokan hivatkoznak arra, hogy a pontos diagnózis érdekében rutinszerű vírusmeghatározásra lenne szükség. Érdekes, hogy ezt sem a brit, sem az amerikai ajánlás nem tartja feltétlenül szükségesnek. Mindenesetre november és április között a megszaporodó fiatal csecsemőkori „bronchitis obstructivák" esetén a súlyosságtól függetlenül, nagy valószínűséggel RSV-bronchiolitisszel állunk szemben.

Terápia

A gyermek-tüdőgyógyászok erőfeszítései következtében az obstructiv bronchitis akut terápiájában első választásként már hazánkban is elterjedt az inhalatív hörgőtágító kezelés. Kórházi gyakorlatban ez szükség esetén szisztémás kortikoszteroid adásával egészítendő ki. Mindig ellenőrizni kell, hogy az inhalációs módszert technikailag helyesen alkalmazzák-e, és az alkalmazott kezelés hatásosságát objektív módszerrel mindig le kell mérni. Ha a megfelelő gyakorisággal és helyes technikával adott inhalatív hörgőtágító hatástalan, a kezelést nem kell tovább folytatni. Ezzel elkerülhető, hogy a bronchiolitises csecsemőket terápiarezisztens asthmásként túlkezeljük.

Az előzőekben ismertetett nemzetközi gyakorlattól eltér a *fenntartó kezelés* hazai alkalmazása. A szükségesnél több gyermeket állítunk folyamatos gyulladáscsökkentő kezelésre, és ezt gyakran akkor is folytatjuk, ha a terápia hatástalan. Nem vesszük kellően figyelembe a spontán javulás, gyógyulás lehetőségét. Ebben biztosan szerepe van annak, hogy a pulmonológiai rendelések túlzsúfoltak és így a szükségesnél jóval kevesebb idő jut egy betegre.

A hazai gyakorlatot a nemzetközi trenddel összevetve megállapíthatjuk, hogy egyelőre nem várható, hogy hazánkban ne bronchitis obstructiva legyen a diagnózis az iskoláskor előtti epizodikus, a több tényező által kiváltott zihálás és gyakran a virális bronchiolitis megjelölésére is. Ameddig a fenotípusok elkülönítésére alkalmas biomarkerek nem állnak rendelkezésünkre, a fenntartó kezelésre vonatkozó döntés alapja a klinikai tünetek gyakorisága és súlyossága marad. A kezelés eredményességének korrekt megítélése, az alul- és túlkezelés elkerülése érdekében a betegek rendszeres és szoros követést igényelnek. Ennek során figyelembe kell venni, hogy a visszatérő zihálással járó tünetek ebben a fiatal életkorban nemcsak a kezelés hatására, hanem időről időre önmaguktól is változhatnak. Egyelőre nem rendelkezünk elegendő evidencián alapuló bizonyítékkal a patofiziológiai alapokra, a terápia hatásosságára, valamint a prognózisra vonatkozóan, ezért pontosan körülírt betegcsoportokon lefolytatott magas minőségű klinikai tanulmányokra továbbra is nagy szükség van.

Summary

Obstructive bronchitis 50 (1964–2014)

Gabor Uhereczky MD PhD Heim Pál Children's Hospital, Budapest

Obstructive bronchitis was a collective diagnosis 50 years ago and still it is for infants and small children presenting wheezing. The diagnosis of asthma previously was not used among these children but today there is an overdiagnosis: we make this diagnosis also for children in whom the wheezy symptoms are not the early features of later asthma. Results of long-term prospective studies made obvious that in this case number of pheno- and endotypes share the common clinical features. We, Hungarian pediatric-pulmonologists, also have to try to define different phenotypes among these children setting short- and long-term therapeutic programmes for them.

Keywords obstructive bronchitis, asthmatic bronchitis, preschool wheezing, wheezing phetotypes, bronchiolitis

Irodalom

1. Williams H, McNicol KN: Prevalence, natural history , and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children. An epidemiological study. BMJ 1969; 4:321-325.
2. McNicol KN, Williams HB: Spectrum of asthma in children I. Clinical and physiological components. BMJ 1973; 4:7-11.
3. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al: Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med 1995; 332:133–138.
4. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ et al: Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J Allergy Clin Immonol 2003; 111 (4):661-675.
5. Thomas FP, Jones EH, Marsh DR et al: Call it asthma. Pediatrics 1988; 81/1:1.
6. Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger 2009. http://www.ginasthma.org
7. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2014.
8. Spycher BD, Silverman M, Kuehni CE: Phenotypes of childhood asthma: are they real? Clin Exp Allergy 2010; 40: 1130–1141.
9. Garcia-Marcos L, Martinez FD: Multitrigger versus episodic wheeze in toddlers: New phenotypes or severity markers? J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 489–490.
10. Sonnappa S, Bastardo CM, Wade A, et al: Symptom-pattern phenotype and pulmonary function in preschool wheezers. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 519–526.
11. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al: Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence based approach. Eur Respir J. 2008; 32: 1096-1110.
12. Brand PL, Caudri D, Eber E, et al: Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. Eur Respir J. 2014; Feb 13. [Epub ahead of print]
13. Bush A, Saglani S, Grigg J. CLINICAL REVIEW: Managing wheeze in preschool children. BMJ 2014; 348: g15.
14. Custovich A, Simpson BM, Murray CS et al: The National Asthma Campaign Manchester Asthma and Allergy Study. Pediatr Allergy Immunol 2002; 13 Suppl 15:32-37.

15. Saglani S, Malmstrom K, Pelkonen et al: Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction, Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:722-727.
16. Custovic A: Childhood wheezing: the resolved, the controlled and the trublesome. International Congress on Pediatric Pulmonology, Bruges, Belgium, June 26–29, 2014.
17. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML et al: Montelukast Reduces Asthma Exacerbations in 2- to 5-Year-Old Children with Intermittent Asthma. Am J Respir Crit Care Med, 2004; 171: 315-332.
18. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, et al: Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. N Engl J Med 2011; 365 (21): 1990-2001.
19. Carroll WD, Srinivas J: Bronchodilators in wheezy under 2-year-olds: when and which (if any)? Arch Dis Child Educ Pract Ed 2013; 98: 113–118.
20. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, et al: Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. N Engl J Med 2009; 360: 329–338.
21. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ: Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics 2009; 123: e519–e525.
22. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. N Engl J Med 2006; 354: 1985–1997.
23. Bush A, Thomson AH: Acute bronchiolitis. BMJ. 2007; 335: 1037-41.
24. American Academy of Pediatrics Subcomittee on Diagnosis and Management of Viral Bronchiolitis. Pediatrics 2006; 118: 1774-1790.
25. AAP Clinical Practice Guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics 2014; 134: e1476-e1500.
26. Baraldi E, El Mazloum D, Maretti M et al: Bronchiolitis: update on the management. Early Human Development 2013; 8954, 594-595.

Útravaló–tudnivaló

- Az iskoláskor előtt jelentkező obstruktív bronchitis több betegség hasonló klinikai megjelenése, a felnőttkori asthma-fenotípusok közé nem illeszthető be.
- Az intenzív kutatások ellenére jelenleg csak két, terápiás következtetéssel is járó iskoláskor előtti asthma-fenotípus különíthető el az obstruktív bronchitises szindrómán belül: epizodikus vírus kiváltotta (EVW) és több trigger kiváltotta zihálás (MTW).
- E két asthma-fenotípus tüneteinek elkülönítése fiatal csecsemőkorban a virális bronchiolitistől további problémát jelent.
- Mindezek ellenére a gyakorló gyermekorvosnak és gyermek-tüdőgyógyásznak törekednie kell arra, hogy ezeket a betegeket eltérő csoportokba sorolva meghatározzák a rövid és hosszú távú terápiás teendőket.
- Bármilyen kezelés hatásosságának megítélésekor figyelembe veendő, hogy e betegek egy részére jellemző a spontán javulás, gyógyulás.

Tesztkérdések

1. Mi a célja a fenotípus pontos meghatározásának?
a) az epidemiológiai helyzet alakulásának követése
b) az egyénre szabott terápia kialakítása
c) a költség-haszon viszony pontos megállapítása
d) a prognózis meghatározása

2. Mi az alapja az inhalációs kortikoszteroid-kezelésnek obstruktív bronchitisben?
a) a visszatérő zihálás gyakorisága és súlyossága
b) visszatérő zihálás plusz pozitív allergiás bőrpróbák
c) visszatérő zihálás plusz egyéb atopiás betegség
d) visszatérő zihálás plusz légzésfunkciós eltérések

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

A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:

Cserháti Endre:
Gyakorlati gyermek-tüdőgyógyászat

„... E szerény terjedelmű, de annál is inkább összefogott tematikájú könyv elkészítésének vezető gondolata, hogy gyakorlati jellegű, áttekinthető munkát kapjanak kezükbe az orvosok..."
(Tulassay Tivadar)

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

Megvásárolható a Legendus és az EOK könyvesboltokban vagy megrendelhető honlapunkról.

Miért előnyösebb a kevesebb fehérje

Dezsőfi Antal dr.
Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az 1970-es évek előtt az elhízás és a túlsúly problémája alig volt ismert. Azokban az időkben a kövérek aránya jócskán 10% alatt volt. Ez az arány a XXI. század elejére elérte a 40–60%-ot. E hihetetlen növekedésért a megváltozott életmódot, a túlzott zsír- és édességfogyasztást, a megnövekedett stresszt teszik felelőssé, amihez a mozgásszegény életmód is társul. Kérdés, azonban, hogy ezen tényezők tényleg megmagyarázzák-e a negatív tendenciákat?
Régi megfigyelés, hogy az anyatejjel táplált kisdedek súlygyarapodása lassabb fél és egy éves kor között, a tápszerrel tápláltakhoz képest. Ennek hátterében egyértelműen a tápszeres csecsemők nagyobb mértékű fehérjebevitele áll. Egy tápszerrel táplált csecsemő mintegy 55–80%-kal több fehérjéhez jut anyatejjel táplált társaihoz képest, mivel a legtöbb tápszer fehérjetartalma jóval magasabb, mint az anyatej fehérjetartalma. A magasabb fehérjebevitel hatására nagyobb súlygyarapodás fog kialakulni a tápszeres csecsemőkben. Tehát minél rövidebb az anyatejes táplálás és minél több tápszert kap a csecsemő, annál nagyobb a fehérjeterhelés. Az eltérő növekedési minták lehetséges következményeit csak a közelmúltban tárták fel. A hosszú távú vizsgálatok szerint az anyatejjel táplált csecsemőknél a tápszerrel táplált csecsemőkhöz képest gyermekkorban, sőt még felnőttkorban is jóval kisebb az elhízás és egyéb kardiometabolikus betegségek kialakulásának a veszélye.

A túlzott csecsemőkori súlygyarapodás egyértelműen fokozza a későbbi obezitás kialakulásának kockázatát. Ezzel szemben minél hosszabb ideig tart az anyatejes táplálás, annál kisebb lesz a kövérség kialakulásának kockázata. A fokozott fehérjebevitel hatására nő az inzulin termelődését elősegítő aminosavak koncentrációja, ami fokozott inzulinkoncentrációt okoz és adipogén hatású, azaz a zsírszövet burjánzását okozza. A hipotézis szerint a magas fehérjebevitel szerepet játszik a csecsemő metabolizmusának szabályozásában, és a csecsemőt hajlamossá teszi a hízásra. A becslések szerint a gyermekkori obezitás csaknem 13 százalékáért a hagyományos tápszerrel táplált csecsemők magas fehérjebevitele tehető felelőssé. A tudomány jelenlegi állása szerint az úgynevezett „metabolikus programozás" csecsemőkorban alapozódik meg, és fontos hatást gyakorol a testsúlyra a teljes élettartam során.
Többek között e globális, csecsemőtáplálással is összefüggő egészségügyi problémát ismerte fel az elsők között az EFSA (Európai Élelmiszerbiztonsági Hivatal), mely 2014. augusztusában publikálta szakvéleményét a csecsemőtáplálást érintő aktuális kérdésekről, a csecsemők optimális tápanyag beviteléről, a tápszerek összetevőiről, azok minimum és maximum mennyiségéről. Az EFSA ajánlás az utóbbi évek legfrissebb és legaktuálisabb klinikai vizsgálatainak eredményeit foglalja össze. Ez az új ajánlás képezi majd az új jogszabály alapját is, mely a csecsemőtápszerek új összetételét határozza meg.

Az EFSA Szakértői Panelje megállapította, hogy az élet első hónapjaiban bevitt túlzott mennyiségű fehérje serkenti az inzulinszekréciót, az IGF (insulin-like-growth factor)-1 és az IGFBP (IGF binding protein)-1 fokozott termeléséhez, ezáltal gyorsabb testtömegnövekedéshez és már gyermekkorban magasabb BMI-hez vezet, így az obezitás kialakulásának rizikóját szignifikánsan növeli.

Ezen adatok ismeretében, a Panel a tehéntej-alapú csecsemőtápszerek fehérje mennyiségének minimumát 1,8 g/100 kcal-ban határozta meg, és hozzátette, hogy ez a **minimum mennyiség fedezi az egészséges, időre született csecsemők tápanyag-szükségletét**, ezen mennyiségnél többet adni felesleges, mivel a fel nem használt tápanyagok kiválasztásra kerülnek, ezáltal megterhelik a csecsemő anyagcseréjét.

A jövő generációjának egészsége érdekében törekedjünk tehát továbbra is az anyatejes táplálás népszerűsítésére, ennek hiánya esetén pedig a legalacsonyabb fehérje-tartalmú tápszer alkalmazására.

Irodalom

Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, EFSA Journal 2014; 12(7):3760

Gyermekdiabetológus doktornő az idei Aranyanyu Díj egyik kitüntetettje

A Richter Aranyanyu Díj megalapításának célja a nők társadalmi megbecsülésének és önbecsülésének növelése. A díjat olyan nőknek ítélik oda, akik a klasszikus segítő szakmákban (orvos, pedagógus, egészségügyi szakdolgozó) dolgoznak, nap, mint nap csendben teszik a dolgukat.

Az idei közel négyszáz jelölt közül az Aranyanyu Díjat az orvosnő kategóriában a nagyközönség szavazatai alapján **Dr. H. Nagy Katalin**, gyermekdiabetológus főorvos nyerte el. A Szegedi Szentgyörgyi Albert Tudományegyetem Általános Orvosi Karán végzett H. Nagy Katalin tanárnő a *Dr. Sipos Péter* főorvos vezette Gyulai Pándy Kálmán Kórház Gyermekosztályának munkatársa, az intenzív osztály vezetője, pulmonológus és diabetológus szakorvos. A Pécsi Tudományegyetem Doktori Iskolájában *Soltész Gyula* professzor vezetése alatt szerezte meg PhD-fokozatát. Négytagú kis csapatával (*Seresné Szabó Ágnes* dietetikus, *Szabó Edit* főnővér, *Stégermájer Mónika* edukátor) évtizedek óta foglalkozik diabeteses gyermekek gondozásával, edukációs táborok és országos gyermekdiabetológiai rendezvények szervezésével. Nagy klinikusi tapasztalattal, kivételes empátiás készséggel rendelkezik. Gondozott betegei számára munkatársaival együtt a gondozási és munkaidőn túl is mindig készséggel rendelkezésre áll. Betegei és azok szülei rajongással szeretik és tisztelik.

Gratulálunk H Nagy Katalin tanárnő kitüntetéséhez és jó egészséget kívánunk további munkájához! Személyében először részesül gyermekdiabetológus doktornő ebben a magas társadalmi elismerésben.

TALLÓZÓ

A hyperglykaemiás kontroll randomizált vizsgálata gyermekintenzív terápiában

A Randomized Trial of Hyperglycemic Control in Pediatric Intensive Care

Macrae D et al. N Engl J Med 2014; 370: 107-118.

Mikos Borbála dr.

A hyperglykaemia gyakori következménye a súlyos állapottal járó betegségeknek, és rontja a kimenetelt. A vércukorszint inzulinnal történő normalizálása műtéten átesett felnőtteknél javította a morbiditást és mortalitást, nem sebészeti intenzív ellátás során azonban nem, sőt egy multicentrikus nemzetközi vizsgálat a halálozás növekedését állapította meg szoros glykaemiás kontroll esetén. Gyermekbetegeknél nincsenek egyértelmű adatok az inzulinnal végzett szoros glykaemiás kontrollról. Az inzulin létjogosultságát stressz-hyperglykaemiában egyre több szerző megkérdőjelezi a gyermekintenzív ellátásban is, mivel a kezdeti meggyőző eredményeket további vizsgálatok nem tudták egyértelműen reprodukálni, másrészt a gyermekeknél gyakran fennálló inzulinrezisztencia miatt nem kiszámítható az inzulin terápiás hatása. A legfőbb, megalapozott félelem a iatrogén hypoglykaemia veszélyes hatása a fejlődő központi idegrendszerben. Tisztázatlan továbbra is, milyen vércukorszint indokolja az inzulin bevezetését, és mi az ideális célérték. A tapasztalatok szerint az alapbetegség jól vezetett intenzív terápiája mellett a stressz-hyperglykaemia spontán rendeződése általában gyors, 24 órai fennállása mindössze 11, 48 órai perzisztálása 8% gyakoriságú.

A közlemény szerzői intenzív osztályra felvett 16 évesnél nem idősebb, várhatóan legalább 12 órai gépi lélegeztetést és vazoaktív kezelés igénylő gyermekeket randomizáltan soroltak a szoros glykaemiás kontroll (cél-vércukorérték: 4,0–7,0 mmol/l), és konvencionális (cél-vércukorérték <12,0 mmol/l) csoportba. A konvencionális csoportban félórás időközzel kétszer mért 12 mmol/l fölötti vércukorszint esetén adták az inzulint (15 mmol/l fölött 0,1, az alatt 0,05 E/kg/h sebességgel), és 10 mmol/l-nél leállították Az inzulin további ütemét a vércukorcsökkenés mértéke határozta meg. A szoros glykaemiás kontrollcsoportban 7 mmol/l fölötti vércukor esetén 0,05, 14 mmol/l fölött 0,1 E/kg/h sebességgel kezdték az iv. inzulin adagolását. A mérsékelt hypoglykaemiát 2,0–2,5 mmol/l, a súlyos hypoglykaemiát 2,0 mmol/l alatti vércukorértékben jelölték meg. A szoros glykaemiás kontrollcsoport betegeinek 66,4%-a kapott inzulint (a konvencionális csoport 16,1%-a; p<0,001), nagyobb dózisban (0,18 vs. 0,07 IU/kg/nap és hosszabb ideig (3,2 vs.1,7 nap).

Elsődleges végpont a 30 kezelési nap alatti respirátormentes napok száma volta túlélőknél. Külön alcsoportokba sorolták a szívműtött, és nem szívműtött betegeket. Anglia 13 központjának 1369 betege közül 694 gyermek részesült szoros, 675 beteg konvencionális glykaemiás kontrollban. 60% esett át szívműtéten. A túlélők 30 nap alatti respirátormentes napjainak számában a különbség 0,36 nap volt (95% CI: -0,42 – 1,14), nem különbözött az alcsoportokban. Összesen 135 gyermeknél lépett fel legalább egyszeri hypoglykaemiás epizód. 2,0 mmol/l alatti súlyos hypoglykaemia szignifikánsan gyakoribb volt szoros glykaemiás kontroll esetén (7,3% vs. 1,5%, p<0,001). A legalább egy hypoglykaemiás epizódot elszenvedettek halálozása 11,1%, a nem hypoglykaemiásoké 4,4% (p=0,001) volt. A hypoglykaemia megnövelte a szívműtöttek halálozását is (10,6% vs. 2,1%; p<0,001). Nem szívsebészeti betegeknél nem észlelték a hypoglykaemiás halál növekedését.

Az inzulint nem kapottak között a hypoglykaemia 4,1; míg az inzulint kapottaknál 17,9% gyakoriságú volt. A hypoglykaemia gyakrabban lépett fel szoros glykaemiás kontroll esetén (mérsékelt hypoglykaemia: 12,5 vs. 3,1%; p<0,001; súlyos hypoglykaemia: 7,3 vs. 1,5%; p<0,001). A nem szívműtötteknél a halálozást nem befolyásolta szignifikánsan a hypoglykaemiás epizód (11,6 vs. 8,2%; p=0,35). Az inzulinterápiában részesült betegeknél a hypoglykaemia kockázatát nem befolyásolta, hogy a beteg átesett-e vagy nem szívműtéten (16,4 vs. 20,3%). A szívműtét utáni szoros glykaemiás kontroll azonban szignifikánsan megnövelte mind a mérsékelt (10,9 vs. 1,4%; p<0,001), mind a súlyos (5,5 vs. 0,5%; p<0,001) hypoglykaemia előfordulását. A nem szívműtötteknél is szignifikánsan gyakoribbá vált a hypoglykaemia szoros glykaemiás kontroll esetén (mérsékelt hypoglykaemia: 15,4 vs. 5,8 %; p<0,001 – súlyos hypoglykaemia: 10,3 vs. 3,1%; p<0,001). Szoros glykaemiás kontroll mellett kevesebben igényeltek vesepótló kezelést (OD 0,63, 95% CI 0,45–0,89). A 12 havi költség szoros glykaemiás kontroll mellett alacsonyabb volt. A szívműtéten átesett betegeknél szoros és konvencionális glykaemiás kontroll esetén is hasonló volt a 12 havi költség, a szívműtéten nem átesett betegeknél szoros glykaemiás kontroll nélkül magasabb, mint glykaemiás kontroll mellett. A szerzők megállapítása szerint a szoros glykaemiás kontroll nem befolyásolja szignifi-

káns mértékben a kimenetelt, azonban megnöveli a hypoglykaemia előfordulását.

Megjegyzés: Bár a közlések változó összefüggésekről számolnak be a hypoglykaemia és mortalitás vonatkozásában, a szerzők többségének álláspontja egységes abban, hogy a neuroglykopenia megelőzése érdekében különösen fontos az inzulin alkalmazása esetén bizonyos óvintézkedések maradéktalan betartása.
Ezek között a fontosabbak:

- az inzulin elkezdését soha ne alapozzuk egyetlen vércukorértékre,
- bevezetése után 30 perc múlva, majd óránként kontrolláljuk,
- és csak 3 stabil vércukorérték esetén ritkítsuk a vércukorszintméréseket.

Azonnali vércukorkontroll szükséges,

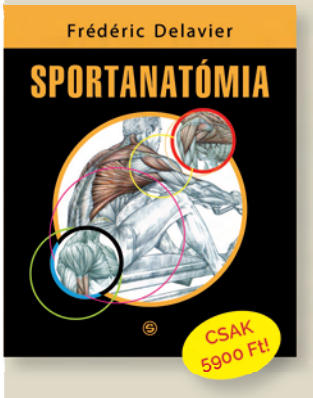
- ha a beteg állapotában jelentős klinikai változás következik be,
- vazopresszor és szteroidterápiát,
- eszközös vesepótló kezelést kezdünk vagy fejezünk be,
- illetve változtatunk a tápláláson.

A Yale Insulin Infusion Protocol az inzulin precíz adagolásának egyik lehetősége. A tanulmányok revíziójának konklúziója szerint a permisszív vércukorszint feltehetőleg magasabb kritikus állapotú betegeknél: felnőtteknél 7,7–10,0, gyermekeknél 8,3–11,1 mmol/l.

Útravaló–tudnivaló

- A gyermekek súlyos állapotában gyakori a glükóz-homeosztázis felborulása.
- Az újabb tanulmányok szerint a permisszív vércukorszint feltehetőleg magasabb kritikus állapotú betegeknél.
- A vércukorszint fluktuációja és a hypoglykaemia fejlődő agyra kifejtett károsító hatása miatt a stressz-hyperglykaemia kezelése inzulinnal alapos megfontolást, és folyamatos vércukorszint-monitorozást követel meg.

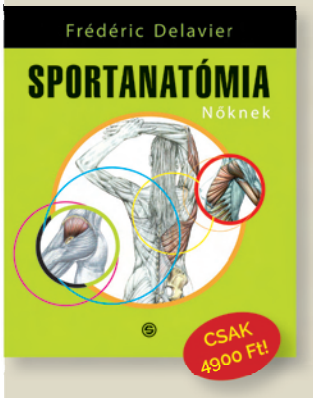
A SEMMELWEIS KIADÓ SIKERKÖNYVEI:



Frédéric Delavier

SPORTANATÓMIA

Delavier könyve útmutatót nyújt az edzésekhez és részletes anatómiai tájékoztatót ad az izmok mozgásáról. Az anatómiai feliratokkal ellátott képek bemutatják, hogy erősítés közben mely izmokat mozgatjuk meg. Akárcsak egy röntgenfelvétel, a színes illusztrációk bemutatják, hogyan viselkednek az izmok és a körülötte lévő csontok, ínszalagok, inak és a kötőszövet a különböző erősítő gyakorlatok végzése közben. Számos útmutatást találunk különböző sportolók (nemcsak az erősportok) edzéseinél követendő gyakorlatokra a sportolók és az edzők szempontjainak figyelembevételével. Edzési tanácsokat is nyújt a helytelen mozgáskinetika bemutatásával a sportsérülések okainak feltárása érdekében, és javaslatokat tesz azok elkerüléséhez.



Frédéric Delavier

SPORTANATÓMIA NŐKNEK

Az író következő kötetében a sportanatómia általános alapismereteit a női sajátosságokkal bővítette ki. A nők edzéséhez igazodó gyakorlati variációkat a nő egyedülálló anatómiai jellemzőit figyelembe véve állította össze a szerző. Ebben a kötetben a bemutatott gyakorlatok a has, a hát, a fartájék és az alsó végtagok erősítésére koncentrálnak. Érdekessége – amit alig lehet más hasonló jellegű könyvekben megtalálni – a női szervezet élettani változásaikor (pl. menstruáció, terhesség) követendő edzések leírása.

Megvásárolható a Legendus és EOK könyvesboltokban vagy megrendelhető honlapunkról: www.semmelweiskiado.hu

Leigh-szindróma és Leigh-like szindróma – diagnosztikai megfontolások

Sinkó Gabriella dr.[1], Herczegfalvi Ágnes dr.[2*], Módi Judit dr.[3], Garzuly Ferenc dr.[4], Vadvári Árpád dr.[5], Nagy Zsuzsa dr.[6], Tolvaj Balázs dr.[4], Oroszlán György dr.[1], Kálmán Bernadette dr.[7,8]

[1] Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Osztály, [4] Patológiai Osztály, [5] Központi Radiológiai Osztály, [6] Neurológiai Osztály, [7] Kutatási és Oktatási Centrum, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely (Főigazgató: Nagy Lajos dr.);

[8] PTE ETK, Pécs (Főigazgató: Kovács L. Gábor dr.);

[2] Neurológiai Osztály, MRE Bethesda Gyermekkórháza, Budapest (Főigazgató: Velkey György dr.);

[3] Újszülött (NIC) és Gyermekintenzív Egység , Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém (Főigazgató: Rácz Jenő dr.)

*jelenlegi munkahelye Neurológiai Osztály, SE II. Sz. Gyermekklinika (Igazgató: Szabó András dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Sinkó Gabriella dr.
9700 Szombathely, Markusovszky út 5.
E-posta: gabriella@sinko.hu

ÖSSZEFOGLALÁS ***Bevezetés.*** *Írásunkban áttekintjük kórházunk 50 éves neuropatológiai anyagában a képalkotó és genetikai vizsgálatok elérhetősége előtt és után feldolgozott Leigh-, illetve Leigh-like szindrómás eseteket.* ***Esetismertetés****. Eseteink között genetikai diagnózishoz két betegnél jutottunk. Egyiknél a hosszú túlélés miatt szokatlanul előrehaladott patológiai elváltozásokat láttunk, míg a másik esetben a klinikai kép volt atípusos. Emellett 50 évre visszanyúló neuropatológiai anyagunkban további négy, hasonló, de genetikai teszttel nem bizonyított esetet találtunk, a bazális ganglionok bilateralis elváltozásával és változatos klinikai lefolyással.* ***Következtetések.*** *Írásunkban áttekintést adunk a heterogén tünettannal és genetikai háttérrel jellemezhető esetekről. Leigh-szindróma határozott diagnózisa csak abban az esetben mondható ki, ha azt genetikai vizsgálattal is igazoltuk, egyéb esetben valószínű Leigh-szindrómáról vagy Leigh-like szindrómáról beszélhetünk.*

Kulcsszavak: Leigh-szindróma, Leigh-like szindróma, neuropatológia, mitokondriális proteinek, mutáció

Bevezetés

A ***Leigh-szindrómát*** (LS) 1951-ben *Denis Archibald Leigh* brit neuropatológus írta le, mint szubakut nekrotizáló encephalomyopathiát (1). Hátterében a sejtanyagcsere zavara áll, melyet leggyakrabban a mitokondriális légzési lánc (vagy oxidatív foszforiláció) enzimkomplexeinek génmutációja okoz. Az oxidatív foszforiláció során négy proteinkomplex (komplex I-IV.) vesz részt az elektrontranszferben, mely lehetővé teszi az ötödik komplex (komplex V., ATP-szintetáz) által történő ATP- szintézist (2). E sok alegységből álló enzimkomplexek fehérjéinek egy részét a nukleáris, kisebb részét a mitokondriális genom kódolja. A komplex I-V. strukturális fehérjéinek vagy az ezek összerendezését szabályozó fehérjéknek a mutációi mellett a piruvát-dehidrogenáz, valamint egyes mitokondriális (mt)DNS által kódolt transzfer (t)RNS régióknak a mutációja is LS-t okozhat. Szintén növekszik azon LS-val társuló mutációk (pl. a Koenzim-Q10 vagy LRPPRC génekben) felismerése is, melyek másodlagosan okoznak zavart az oxidatív foszforilációban. A genetikailag rendkívül heterogén LS hátterében közel 30 gén mutációja ismert *(1. táblázat)*. Amennyiben a hibás gént a nukleáris genom kódolja, az öröklődés autoszomális recesszív vagy X-hez kötött recesszív. Amennyiben a mtDNS-en kódolódik a mutált gén, az öröklődés maternális.

Az „Online Mendelian Inheritance in Man" (OMIM 256000) szerint a LS meghatározói:

- neurodegeneratív betegség szerteágazó tünetekkel
- öröklött, genetikai defektuson alapuló mitokondriális diszfunkció
- bilateralis központi idegrendszeri léziók.

Leigh-like szindrómában (LLS) a LS kritériumok csak részben teljesülnek és nem mitokondriális proteinmutáció áll a háttérben, de a klinikai és patológiai kép LS-re emlékeztet (3). Oka lehet mutáció okozta funkcionális zavar különböző proteinekben, vírusfertőzés vagy neurodegeneratív betegség, mely akut vagy szubakut bilateralis striatalis nekrózissal jár.

1. táblázat: Az oxidatív foszforiláció enzimjeinek strukturális és szerkesztő fehérjéi, génjei és ismertebb mutációi LS-ben

A táblázat összefoglalja az oxidatív foszforiláció enzimkomplexeinek genetikáját. A második oszlopban a szürke háttér jelzi az adott enzim komplex mtDNS által kódolt alegységeit, halvány narancs háttér a nDNS által kódolt alegységeit és a sötét narancs háttér az „assembly" vagy összerendező fehérjéket. A harmadik oszlopban a patogén LS mutációk érintett génjei láthatók. Emellett LS-t okozó mutációk ismertek a piruvát dehidrogenáz enzimben, valamint egyes mtDNS által kódolt tRNS génekben is.

Enzimkomplex neve	Kódoló gének	Mutált gének
Komplex I.	7 mtDNA	MTND2(516001), MTND3(516002), MTND5(516005), MTND6(516006)
	37 nDNA	NDUFS1, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFA2, NDUFA9, NDUFA10, NDUFA12, C8ORF38,C20ORF7
	11 nDNA	NDUFAF2
Komplex II.	0 mtDNA	
	4 nDNA	SDHA
	2 nDNA	
Komplex III.	1 mtDNA	
	10 nDNA	
	2 nDNA	BCS1L
Komplex IV.	3 mtDNA	MTCO3
	11 nDNA	COX10, COX15, SCO2, SURF1
	18 nDNA	TACO1, PET100
Komplex V.	2 mtDNA	MTATP6
	17 nDNA	
	4 nDNA	

LS-ra jellemző a legnagyobb energiafelhasználó szövetek, az agy, szív és izomszövet érintettsége. Tipikusan csecsemőkorban kezdődik, de juvenilis és ritka felnőttkori eseteket is leírtak. Az infantilis formánál hypotonia („floppy baby"), spasticitás, etetési és légzési nehézség, dystonia, ataxia és agytörzsi tünetek jelentkeznek. A kórkép gyakran jár együtt hypertrophiás cardiomyopathiával és epilepsziával. Az érintettek kb. 50%-a éli meg a hároméves kort. Jellemző a tünetek kezdete és rosszabbodása interkurrens infekciók kapcsán. A juvenilis formában az extrapyramidalis tünetek dominálnak. A tünetek *(2. táblázat)* jellegzetességeit és korfüggő megjelenését *Sofou és mtsai* részletezik (4).

A diagnózist *(3. táblázat)* támogatja a magas szérum- és liquorlaktátszint, a metabolikus acidosis és a hyperalaninaemia jelenléte. A vese proximalis tubulusok károsodása miatt előfordulhat aminoaciduria és organikus savak ürítése. A koponya MRI T2/FLAIR szekvencia szimmetrikus, főleg bazális ganglionokat és agytörzset érintő, hiperintenz elváltozásokat mutat. MR-spektroszkópia során az érintett régiókban emelkedett laktát- és csökkent N-acetil aszpartát- (NAA-) szint mutatható ki a glikolízis fokozottsága és a neuroaxonális károsodás miatt.

A hazai molekuláris genetikai vizsgálatok a leggyakrabban előforduló mtDNS és nukleáris génmutációkat tesztelik vér vagy izombiopsiás mintából, de kérhető a mtDNS teljes szekvenálása is. A mitokondriális enzimek hisztokémiai vizsgálata az

2. táblázat: Tünetek melyek Leigh-szindrómára utalhatnak

Infantilis kezdet	■ fejlődésbeli elmaradás ■ hypotonia ■ légzészavar ■ spasticitás ■ gyengeség ■ ophthalmoplegia ■ nystagmus ■ ataxia ■ táplálási zavar ■ dystonia ■ epilepsziás rohamok ■ ptosis ■ opticus atrophia ■ agyidegtünetek ■ hányás ■ kardiológiai eltérés ■ perifériás neuropathia
Juvenilis kezdet	■ extrapyramidalis tünetek ■ ataxia ■ spasticitás ■ dysarthria ■ szemészeti eltérések ■ lassabb progresszió
Felnőttkori kezdet	■ dystonia ■ ataxia

3. táblázat: Diagnosztikus lépcsők Leigh-szindrómában

1. Anamnézis	■ consanguinitas, családban előforduló hasonló eset, többszörös vetélés ■ betegség kezdete/rosszabbodása metabolikus stressz (infekció, éhezés, műtét stb.) kapcsán ■ pszichomotoros regresszió, meglévő képességek elvesztése
2. Fizikális vizsgálat	■ bazális ganglionok és/vagy az agytörzs érintettségére utaló tünetek ■ a prezentáció korfüggő, az infantilis prezentáció dominálóan: „floppy baby, szemmozgászavar, etetési nehézség, a kontaktus elvesztése, az alvás–ébrenlét ciklus felborulása, pszichomotoros retardáció, epilepsziás rohamok, szív problémák; későbbi életkorban többnyire az extrapyramidalis tünetek dominálnak
3. Laboratóriumi eltérések	■ szérum és liquor laktát – többnyire emelkedett értékek ■ vérgáz – metabolikus acidosis ■ plazmaaminosavak – hyperalaninaemia ■ vizelet szerves savak, karnitinpanel – egyéb metabolikus ok kizárása ■ általános laboratóriumi vizsgálatok (vércukor, máj-, vesefunkciók, CK, ammónia) – egyéb okok kizárása céljából
4. Koponya MR/MRS vizsgálat	■ szimmetrikus léziók a bazális ganglionok és az agytörzs területén ■ laktát emelkedés a proton MR spektroszkópiás mérésnél a mitokondriális metabolikus zavar következtében; az N-acetil-aszpartát (NAA) és NAA/kreatin csökkenése a neuronális nekrózis következtében; gyakori emelkedés a kolin/kreatin értékben a sejt membránok és mielin károsodása miatt
5. Molekuláris genetikai vizsgálatok (PTE ÁOK Klinikai Központ Orvosi Genetikai Intézet vagy SE Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete)a leggyakrabban előforduló mtDNS és nukleáris génmutációkat tesztelik vér vagy izombiopsziás mintából, kérhető a mtDNS teljes szekvenálása is, mtDNS mutáció gyanúja esetében preferált az izomból elvégezni a pont-mutáció vagy teljes mtDNS szekvencia elemzést a heteroplazmia magasabb arányú előfordulása miatt; nukleáris DNS mutáció elemzése a vérből ugyanolyan informativ, mint bármilyen (pl. patológiailag érintett) szövetből, ezeket Magyarországon nem végzik	
6. Izombiopsiás minta szövettani vizsgálata HE myopathia és / vagy abnormális mitokondriális proliferáció és szubszarkolemmális lokalizáció kimutatására és Gömöri festés – ragged red fibres kimutatására (tipikusan nem szokott LS-ban jelen lenni); Cox / SDH, NADH hisztokémiai vizsgálatok a mitokondriális enzim zavar kimutatására (legtöbb esetben nincs jelen)	
7. Légzési lánc enzimeinek biokémiai vizsgálata a vázizomban és a bőr fibroblasztjaiban (enzim aktivitás vizsgálat, oxigén fogyasztás mérése)	

izombiopsiás mintában gyakran nem jár eltéréssel, és rongyos vörös rostok megjelenése sem jellemző. A légzési lánc enzimeinek biokémiai vizsgálata a vázizomban és a bőr fibroblastjaiban bizonyos esetekben segítségünkre lehet.

Oki terápiája a LS-nek nincs. Tüneti beavatkozásként a metabolikus acidosis kontrollja, a konvulziók megelőzése, valamint a dystonia és a cardiomyopathia kezelése jönnek szóba. Vitaminok és kofaktorok (riboflavin, tiamin, koenzim-Q10, biotin, L-karnitin, szukcinát) javíthatják a károsodott oxidatív foszforilációt. Esetenként ketogén diéta is szóba jön (5).

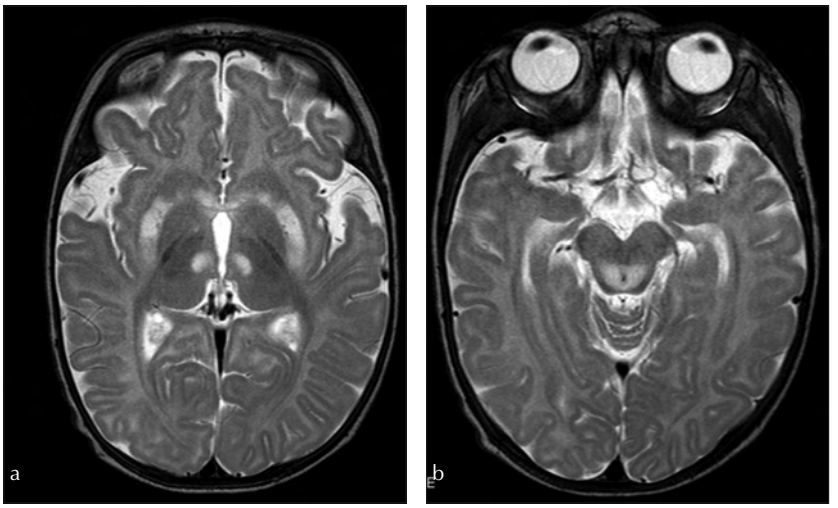
A túlélésben rossz prognosztikai faktorként szerepel a 6 hónapos kor előtti kezdet, a súlygyarapodási képtelenség, agytörzsi léziók és az intenzív terápia szükségessége (4).

A légzési elégtelenség progresszív agytörzsi érintettség jele, mely szintén kedvezőtlen prognózist jelez.

Eseteink

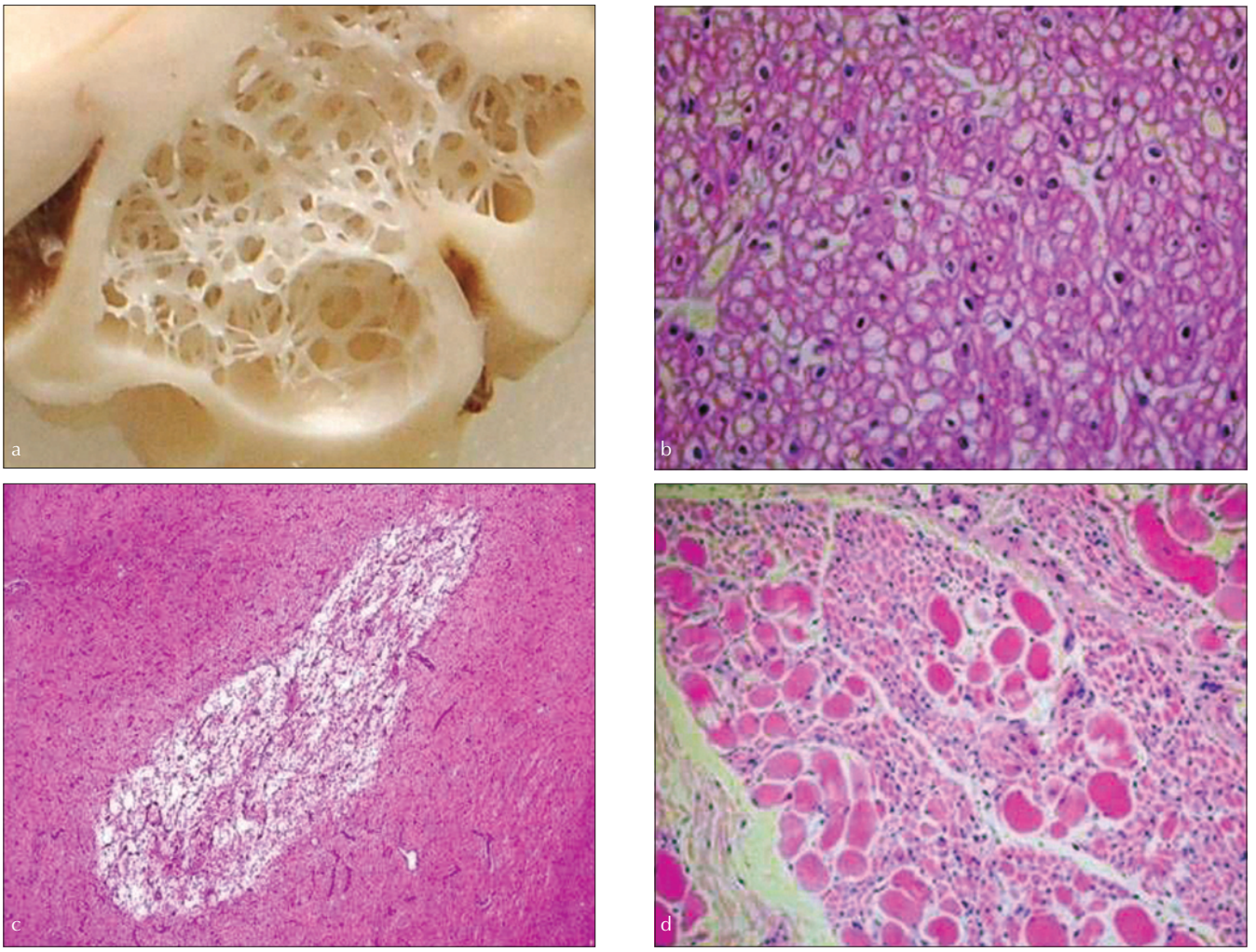
1. beteg. 2013-ban kezelt leány, akinek LS-ját praemortem sikerült genetikailag bizonyítani. Perinatalis és családi anamnézise eseménytelen. Négy és fél hónapos korban mozgásszegény lett, sírása megváltozott, figyelme romlott, végtagjaiban rángások jelentkeztek. Felvételekor naplemente tünetet, axialis és végtagi hypotoniát, csökkent mozgásdinamikát és éberségi szintet észleltünk. Laboratóriumi eredményeiből emelkedett szérumlaktát (4,7 mmol/l), respiratorikusan kompenzált metabolikus acidosis, valamint emelkedett liquorlaktát (3,32 mmol/l) és piruvát- (0,18 mmol/l) szint emelhetők ki. Az EEG meglassult háttértevékenység mellett jobb oldali parietotemporalis fokális és generalizált epileptiform eltéréseket mutatott. Az MRI T2-felvételein mindkét oldalon a nucleus caudatus fej, putamen, a thalamus medialis magcsoportja, corpus callosum, hypothalamus és a periaqueductalis szürkeállomány területén kifejezett hiperintenzitás volt látható *(1. ábra)*. A PTE Genetikai Intézetében a mtDNS által kódolt MTATP6 (Complex V) génjében az ismert 8993T>G mutációt detektálták homoplazmiás formában (vagyis az adott mtDNS pozícióban kizárólag a mutált G-nukleotida volt jelen; heteroplazmia az adott mtDNS pozícióban a mutált és vad típusú szekvencia kevert jelenlétére utalna) (6). A gyermek felvételét követően hamarosan gépi lélegeztetés és

szondatáplálás vált szükségessé. Vitaminok, koenzim-Q10 és karnitin adását kezdtük, melyet a szülők kérésére EPI-743 (egy redox hatású, még kísérletes stádiumban levő kismolekula) adásával egészítettünk ki (7). Epilepsziás rohamai nehezen voltak uralhatók. Ápolásának kilencedik hónapjában a koponya MRI-felvételeken súlyos diffúz agyi atrophia volt látható eltűnő velőállománnyal (8). A beteg 13 hónapos intenzív ápolás és gépi lélegeztetés után, interkurrens infekció és uralhatatlan metabolikus acidosis következtében exitált.



1. ábra: **1. eset.** T2 súlyozott axialis MRI. Hiperintenzitás mindkét oldalt a striatumnak (n. caudatusnak és putamennek), valamint a thalamus medialis magcsoportjának megfelelően (a), hiperintenzív terület a mesencephalonban az aqueductus körül (b)

Neuropatológiai vizsgálatkor feltűnő volt az agy életkorhoz képest kisebb súlya (410 g), az agytekervények nagyfokú sorvadása, az oldalkamrák, III. és IV. kamra ballonszerű tágulata, a corpus callosum elvékonyodottsága. A nagyagyféltekék velőállománya és a törzsdúcok spongiosusan-cystosusan átalakultak *(2a ábra)*. Szövettanilag a



2. ábra: **1. eset.** Spongiosus-cystosus terület a temporalis velőállományban (a). **2. eset.** Colliquatiós myocytolysis, vacuolisatio a szívizomzatban (b), spongioticus terület a pallidumban (c), csoportos, neurogen izomatrophia a combizomban (d). Hematoxilin-eozin-festés

nagyagyféltekei velőállomány és az agytörzs egyes területeinek spongiosus átalakulása, valamint kapillárisproliferáció volt észlelhető. A nagyagykéreg és a törzsdúcok idegsejtjei, valamint a Purkinje-sejtek elpusztultak, de a kisagy granuláris rétegében is nagyfokú volt a sejtveszteség.

2. beteg. A 2009-ben elhunyt csecsemőnek csak a neuropatológiai vizsgálata történt a Markusovszky Kórházban. Felső légúti hurut, stridor miatt 28 naposan vette fel a veszprémi Csolnoky Ferenc Kórház Újszülött (NIC) és Gyermekintenzív Egysége. Kifejezett nehézlégzés és apnoék miatt egy órán belül respirátorra került. Hangos systolés zörejt, kamrai septumdefectust, a bal kamra hypertrophiáját és emelkedett kisvérköri nyomást észleltek. Bronchoscopia a hangszalagok renyheségére utalt. A tartós szondatáplálás ellenére is gyakran jelentkezett hypoglykaemia, majd a négy végtagra terjedő, bradycardiával és szaturációeséssel járó görcsök. A szérum ammónia-, laktát- és piruvátértékei a normáltartományba estek, acidosisa sem volt. Koponya-MR-vizsgálatkor eltérés nem látszott. Két hónapos korban a MRE Bethesda Gyermekkórház Intenzív Osztálya vette át a gyermeket. Kontaktusba nem volt vonható, fájdalomingerekre nem reagált, súlyos generalizált izomhypotonia, hypotrophia, areflexia jellemezte. A jobb quadricepsből vett mintában COX immunhisztokémia során szokatlanul halványan festődtek az izomrostok (SE Neurobiopsiás Laboratórium, Prof. Molnár Mária Judit). A Svédországba küldött vérminta vizsgálata Pompe-kór lehetőségét kizárta. Az intenzív terápia ellenére dekompenzációs tünetek mellett a veszprémi gyermekosztályon három és fél hónapos korban exitált. Molekuláris genetikai vizsgálattal az SCO2 gén két ismert patogén mutációja igazolódott: 1) a c.418G>A, p.Glu140Lys mutáció és 2) a c.157C>CT, p.Gln53Stop, egy premature stop codont okozó nukleotida insertio (9). (Az SCO2 géntermék egy összerendező fehérje, mely részt vesz a réznek az oxidatív foszforilációban elengedhetetlen COX enzimhez, annak is a COX-II katalitikus alegységének a rézkötő helyére való juttatásában.)
Patológiailag szembetűnő volt a pericardialis folyadékgyülem és a megnagyobbodott szív, a metszeteken vacuolisatióval *(2b ábra)*. Neuropatológiai vizsgálatkor mindkét oldalon a pallidum spongiosus elváltozása volt megfigyelhető *(2c ábra)*. A gerincvelő motoros szarvának sejtjei redukálódtak, az izommintákban szembetűnő volt a neurogén izomatrófia *(2d ábra)*.

További esetek kórházunk 50 éves neuropatológiai anyagában. Négy olyan eset szerepel ebben az anyagban, amelyben a neuropatológiai elváltozások megfelelnek azoknak a kritériumoknak, amelyek a Leigh-szindrómát jellemzik. A putamen súlyos, bilateralis spongiosus károsodása valamennyi esetben jelen volt, a nucleus caudatus és a pallidum, valamint az agytörzs és kisagy változó mértékben vett részt a folyamatban. A szövettani elváltozások a spongiositásban, kapilláris proliferációban és a megelőző vérzésekre utaló siderophagok jelenlétében egyeztek meg. A 9, 10 és 18 éves korban meghaltak betegsége másfél-két éves korban kezdődött. A negyedik beteg idősebb volt, 64 éves korában halt meg, tünetei infekcióhoz csatlakozva alakultak ki és három hónap múlva vezettek halálhoz. Ezeknél a betegeknél a bazális ganglionok bilateralis elváltozása változatos, fokozatosan progrediáló és a betegek halálát okozó neurológiai tünetekkel járt. Mivel jelentős a differenciáldiagnosztikailag szóba jövő betegségek száma és genetikai vizsgálat nem történt, ezekben az esetekben csak lehetséges LS-ról vagy LLS-ről beszélhetünk

Következtetések

Két, genetikailag alátámasztott LS esetünk érdekessége a hasonló életkori kezdet ellenére látott jelentősen eltérő klinikai lefolyás volt. Első esetünkben a hosszú túlélés miatt rendkívül előrehaladottak voltak a patológiai eltérések, a szokásos szivacsos átalakulás a nagyagyféltekék majdnem egészére kiterjedt, míg második esetünkben hiányoztak a szokványos elváltozások az MR-vizsgálat során (a betegség kezdeti szakában) és a laktát-acidosis is. A genetikailag igazolt LS-t meglehetősen heterogén tünettan jellemezheti, akár azonos mutáció esetén is különbözhet a klinikai kép. Egyértelmű korreláció a genetikai eltérés és a fenotípus között általában nem vonható. A mutáció természetén kívül, a klinikai expressziót befolyásolja a mutált és a vad típusú mitokondriumok aránya (heteroplazmia), mely változhat a különböző szövetekben. Emellett különböző és életkorral is változhat a szövetek energiaigénye. Szükséges azt is szem előtt tartani, hogy a betegség manifesztációját befolyásolhatják egyéb genetikai variációk, kölcsönhatásban a mutált génnel. Azonban ha ismert a patogén LS gén mutáció által okozott biokémiai zavar, pl. enzim elégtelenség súlyossága (amit a mutáció természete és a heteroplazmia aránya is befolyásol), az valamennyi támpontot nyújthat a betegség kimenetelét és prognózisát illetően.
Sofou és munkatársai (4) a vizsgált betegek 25%-ban találtak normál szérum- és liquorlaktát-értéket. A liquorlaktátszint emelkedése ugyanezen tanulmány szerint összefüggést mutat a korai kezdettel (6 hónapos kor előtt), a hypotoniával, az akut relapszusokkal, az agytörzsi léziókkal, valamint a dystonia hiányával. Nincs összefüggés az epilep-

sziás rohamokkal, az egyéb klinikai tünetekkel és a túléléssel.

Végül, az LS-en kívül számos más etiológiájú kórkép okozhat bilateralis elváltozásokat a bazális ganglionok területén *(4. táblázat)*. Ezek a betegségek a klinikum és laboratóriumi vizsgálatok alapján azonban kizárhatóak, ha gondolunk rájuk. Nehéz lehet azonban az LS elkülönítése az infantilis bilateralis striatalis nekrózistól, különösen annak familiáris formájától (IBSN).

Leigh 1951-ben neuropatológiai vizsgálatokra támaszkodva különítette el a később róla elnevezett LS-t, amelyre jellemzőnek a bazális ganglionok (elsősorban a n. caudatus és putamen, valamint a pallidum) vagy/és a thalamus, ezen kívül az agytörzs érintettségét tekinthetjük (4). 1976-ban *Friede* ugyancsak neuropatológiai alapon adta egy másik, heterogén betegségcsoportnak az IBSN nevet. Az elváltozások itt hasonlóak az LS-hez, de rendszerint csak a striatumra (n. caudatusra és putamenre), valamint ritkábban, ezekhez társulóan a pallidumra szorítkoznak. Erre az elkülönítésre ma már az MR-vizsgálat is lehetőséget ad. Ebben a csoportban a sporadikus eseteket vírusok, baktériumok okozzák rendszerint, a betegség akutan kezdődik és krónikus progresszió nem követi. A genetikailag heterogén familiáris formák közül az egyik autoszomális recesszíven öröklődő IBSN-t a NUP62 gén (19q13.33) mutációja okozza, míg egy maternálisan öröklődő IBSN oka a mitokondriális kódolású ATP-szintáz-6 génben (MTATP6) bekövetkező mutáció (10). A fenti betegségek is az infantilis korban jelentkeznek, kezdetük larvált, majd a betegség fokozatosan progrediál. Ez a genetikailag kevert meghatározottságú betegségcsoport átfedésben van a LS fenotípussal, elkülönítésük a klinikai gyakorlatban nehéz (11).

Finsterer LLS-ról beszél azokban az esetekben is, amelyekben a klinikai kép erősen eltér a szokványostól, bár genetikailag LS-ről van szó (12). Ezzel szemben mi az LS terminológia használatát javasoljuk minden olyan esetben, amikor a háttérben mitokondriális proteinben előforduló mutáció áll fenn *(1. táblázat)*. Abban az esetben látjuk indokoltnak a LLS terminológia használatát, amikor a fenotípus alapján LS felmerül, de az etiológia nem áll összefüggésben mitokondriális proteinben jelentkező mutációval. A LLS kifejezésnek az irodalomban fellelhető olyan értelmezése is amikor a mutáció igazolt, azonban a neuroradiológiai jelek atípusosak (13).

Fontos tudnunk, hogy a tiamin-transzporter-2 genetikai (SLC19A3) defektusa (biotinreszponzív bazális ganglionbetegség – BTBGD) is LLS-t okoz, amely azonban kezelhető, biotin-tiamin adása drámai javulást hoz (14, 15). Újabban mTOR protein inhibitorok adásának látták kedvező hatását LS-es betegségekben szenvedők állapotára és túlélésükre (16).

A felnőttkori esetek a gyermekkoriaktól sok tekintetben eltérnek (17). Idős betegünk tüneteinek hátterében többféle betegség lehetősége is felmerült, ezek közül a klinikai kép és a liquor lelet alapján a fertőzés okozta felnőttkori LLS-t tartjuk a legvalószínűbbnek.

4. táblázat: Basalis ganglionok bilateralis degenerációját okozó egyéb kórállapotok

- Wernicke-encephalopathia
- szén-monoxid-mérgezés
- hypoxia
- agyoedema
- Wilson-kór
- juvenilis Huntington-kór
- vasakkumulációval járó neurodegeneratív folyamatok
- metillmalonsav-aciduria
- glutársav-acidaemia
- infantilis bilateralis striatalis nekrózis
- tiamintranszporter-2 defektusa
- vírusinfekció által triggerelt nekrotizáló encephalopathiák

Summary

Leigh syndrome and Leigh-like syndrome – diagnostic considerations

Gabriella Sinkó, dr, et al, Markusovszky University Teaching Hospital, Department of Pediatrics

Introduction. *We review the cases with Leigh or Leigh-like syndrome (LS, LLS) observed before and after the availability of imaging and genetic testing in the 50 years neuropathological series of our hospital.* ***Case series.*** *Genetic verification was feasible in two patients. In one patient, the pathology was extremely advanced due to long survival, while in the second case the clinical presentation was atypical. In addition, we identified four, genetically not tested cases with bilateral striatal necrosis and varying clinical presentation in our neuropathological documentation.* ***Conclusions.*** *This paper highlights phenotypic and genotypic heterogeneity of Leigh and Leigh-like syndrome. The diagnosis of definite Leigh syndrome can only be established when identification of the causative mutation is available in addition to the characteristic clinical and histopathological hallmarks. In other cases, the use of probable Leigh syndrome or Leigh-like syndrome is more appropriate.*

KEYWORDS *Leigh syndrome, Leigh-like syndrome, neuropathology, mitochondrial proteins, mutation*

Irodalom

1. Leigh D: Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1951; 14:216-21
2. Koopman WJH, Distelmaier F, Smeitink JAM, et al: OXPHOS mutations and neurodegeneration. The EMBO J 2013; 32:9-29
3. Baertling F, Rodenburg RJ, Schaper J, et al: A guide to diagnosis and treatment of Leigh syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014;85:257-265
4. Sofou K, De Coo I F M, Isohanni P. et al: A multicenter study on Leigh syndrome: disease course and predictors of survival. Orphanet J Rare Dis 2014;9:52
5. Thorburn DR, Rahman S: Mitochondrial DNA-Associated Leigh Syndrome and NARP. GeneReviews[Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2014
6. Uziel G, Moroni I, Lamantea E, Fratta GM, et al: Mitochondrial disease associated with the T8993G mutation of the mitochondrial ATPase 6 gene: a clinical, biochemical, and molecular study in six families. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 63:16-22
7. Martinelli D,, et al: EPI-743 reverses the progression of the pediatric mitochondrial disease – genetically defined Leigh Syndrome. Mol Genet Metab 2012;107:383-8
8. Sinkó G, Garzuly F, Kalman B. Striking pathology in Leigh syndrome associated with the MTATP6 T8993G mutation. Pediatric Neurology. Visual Diagnosis. 2014. DOI 10.1016/ j.pediatrneurol.2014.07.015
9. Joost K, Rodenburg R, Piirsoo A, et al: A novel mutation in the SCO2 gene in a neonate with early-onset cardioencephalomyopathy. Pediatr Neurol 2010;42(3):227-30
10. Infantile bilateral striatal necrosis. Orphanet. The portal for rare diseases and orphan drugs. Internet: www.orpha.net
11. Leuzzi V, Bertini E, De Negri AM, et al: Bilateral striatal necrosis, dystonia and opytic atrophia in two siblings pubmed. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:16-19.
12. Finsterer J. Leigh and Leigh-like syndrome in children and adults. Pediart Neurol 2008; 39:223-35.
13. Chol M, Lebon S, Bénit P, et al: The mitochondrial DNA G13513A MELAS mutation in the NADH dehydrogenase 5 gene is a frequent cause of Leigh-like syndrome with isolated complex I deficiency. J Med Genet 2003; 40:188-191.
14. Fassone E, Wedatilake Y, De Vile C, et al: Treatable Leigh-like encephalopathy presenting in adolescence BMJ Case Rep. Okt.7. 2013; 200838
15. Distelmaier F, Huppke P, Pieperhoff P et al. Biotin-responsive Basal Ganglia disease: a treatable differential diagnosis of Leigh syndrome. JIMD Rep. 2014;13:53-7.
16. Chen KC, Lee WY, Chen HY, et al: In Silico investigation of potential mTOR inhibitors from traditional chinese medicine for treatment of Leigh syndrome. Biomed. Res. Int. 2014:139492
17. Sakushima K, Tsuji-Akimoto S, Niino M, et al: Adult Leigh disease without failure to thrive. Neurologist 2011; 17:222-7.

Útravaló–tudnivaló

- Határozott LS diagnózis akkor állítható fel, ha azt genetikai vizsgálattal is igazoltuk, egyéb esetekben valószínű és lehetséges LS-ről, vagy LLS-ről beszélhetünk.
- A genetikailag igazolt LS esetekben is a fenotípus nagyfokú heterogenitással jellemezhető.
- A klinikailag valószínűsített LS diagnózisok mögött sokféle genetikai mutáció állhat.

Tesztkérdések

1. Mi az LS okozta legjellegzetesebb neuropatológiai – és manapság már MR-vizsgálattal is megfigyelhető – elváltozás?

a) A nagyagy kéregállományának kétoldali pusztulása
b) A bazális ganglionok spongiosus elváltozása
c) A thalamus izolált léziója
d) Gócos fehérállományi eltérések
e) Kamrák körüli fehérállományi lézió

2. Mi különbözteti meg leghatározottabban a LS-t az LLS-től?

a) Ha az extrapyramidalis tünetek laktát-acidosissal társulnak
b) Ha a családban hasonló betegség előfordult
c) Ha a betegség genetikailag bizonyított
d) Ha a betegség csecsemőkorban kezdődik
e) Ha az MR-vizsgálat eltérést mutat

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

Köszönetnyilvánítás:
Köszönettel tartozunk a molekuláris genetikai vizsgálatok elvégzéséért *Dr. Melegh Béla* egyetemi tanárnak, *Dr. Hadzsiev Kinga* egyetemi adjunktusnak, *Dr. Komlósi Katalin* egyetemi adjunktusnak (PTE-ÁOK Orvosi Genetikai Intézet), *Dr. Karcagi Veronika* osztályvezető főorvosnak (OKI Molekuláris Genetikai és Diagnosztikai Osztály, Bp.), *Prof. Dr. Hanns Lochmüller*nek és *Dr. Horváth Rita*nak (Ludwig Maximillian Universität, München), valamint *Prof. Jan-Eric Manssonn*ak (Sahlgren's University Hospital). Meg kell köszönnünk a veszprémi Csolnoky Ferenc Kórház Patológiai Osztálya orvosainak, *Dr. Ligeti Erika* és *Dr. Brittig Ferenc* főorvosoknak a 2. eset patológiai leletének rendelkezésünkre bocsájtását és a neuropatológiai vizsgálathoz az anyagok átengedését. Az elsőként ismertetett beteg ellátásában a MRE Bethesda Gyermekkórház Neurológiai Osztályán dolgozó *Dr. med. habil. Fogarasi András* osztályvezető főorvos, valamint *Dr. Hegyi Márta* főorvos és a Heim Pál Gyermekkórház Neurológiai Osztályán *Dr. Móser Judit* főorvos nyújtott segítséget, nekik is köszönettel tartozunk.

Lowe Conference 2014 és a UAB Children's of Alabama Hospital Gyermekreumatológia Centrumában szerzett tapasztalatok

59th Annual Lowe Conference and practical experiences at the Pediatric Rheumatology Department of Children's of Alabama Hospital

Szeretnénk javasolni a kollégáknak, hogyha részt vesznek egy-egy kongresszuson, akkor továbbképzési szándékkal, informatív közleményként – az alábbi íráshoz hasonlóan – foglalják össze az adott rendezvény legfontosabb gondolatait. Az alábbi összefoglaló a Lowe Conference 2014 és a UAB Children's of Alabama Hospital Gyermekreumatológia Centrumában szerzett tapasztalatokat foglalja össze, természetesen a teljesség igénye nélkül.

Garan Diána dr.

A Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika reumatológiai munkacsoportjának tagjaként abban a megtiszteltetésben részesültem, hogy egy neves amerikai centrumot, a University of Alabama at Birmingham (UAB) gyermekreumatológia központját látogathattam 4 héten keresztül. A tanulmányút keretében lehetőségem nyílt részt venni az évente megszervezett konferenciájukon is. Idén 59. alkalommal került megrendezésre a Lowe Konferencia 2014. szeptember 26-28 között. Az intézményben 6 gyermekreumatológus kutat és vesz részt a betegellátásban. A centrum ismerten progresszív, a biológiai terápiákat a lehető legszélesebb körben alkalmazzák. Az itt dolgozó reumatológusok nagyon kevés kortikoszteroidot használnak a biológiai terápiák javára. A szisztémás JIA-s betegek IL1-blokkoló anakinrát vagy IL6-gátló tocilizumabot kapnak methotrexattal kombinálva, már a betegség indulásakor, egyéni esetekben biológiai terápiákat egymással is kombinálnak. Minden polyarthritisszel járó JIA esetén a TNFa-gátlók elsővonalbeli szerek a betegség kezdetétől fogva. Ez az európai, de még a legtöbb egyesült államokbeli centrum napi gyakorlatához és szemlélethez viszonyítva is aggresszív terápiás attitűdnek tekinthető. Szinte kivétel nélkül minden gyermeket MR-vizsgálattal szűrnek temporomandibularis ízületi (TMJ) érintettségre. Az intézet világszerte unikumnak mondható abban a tekintetben is, hogy kiváló az együttműködés a maxillofacialis sebészeti teammel, akik a TMJ ízületek intraarticularis szteroid, vagy annak hatástalansága esetén infliximab kezelését végzik. Spondylarthropathiás gyermekeknek klinikai tünet nélkül lehet gastrointestinalis érintettségük. Ezért a szűrő széklet-calprotectin-vizsgálat is részét képezi a státusfelmérésnek, ami alapján a vélhető legsikeresebb biológiai terápiát választják meg individuálisan a beteg számára. Összegezve, fantasztikus élményekkel és rengeteg tapasztalattal tértem vissza a munkahelyemre, a további együttműködés megtervezése lelkesedéssel tölt el. Ezúttal fejezem ki hálás köszönetemet a Magyar Gyermekorvosok Társaságának, azért, hogy hozzájárult a külföldi konferencián való részvételemhez.

Véres vizelet és véres széklet a Rezidens Szalonban

Hematuria and hematochezia in Resident Saloon

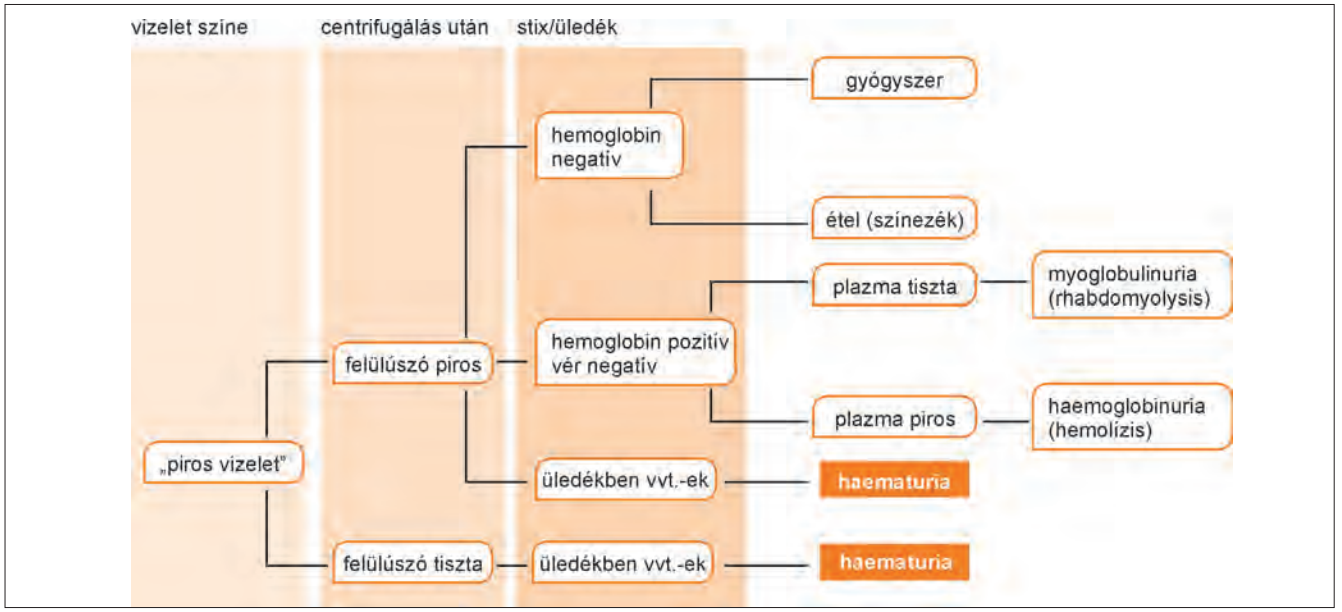
A 25. Rezidens Szalonban a vér volt a központi elem, hiszen véres vizelet, véres széklet jelentette a differenciáldiagnosztikai, orvosi részt, majd ezt követte Fertőszögi Péter művészettörténész előadása, a Vér a művészetben címmel. Ezt a vonalat folytatva a borkóstolásnál a bikavérek következtek. Itt mutattuk be a most megjelent Rezidens Szalon albumot, amely a 2011-2013 közötti eseményeknek állított emléket. A következő szalonokról a klinika honlapján lehet tájékozódni (www.gyermekklinika.hu).

Reidens Szalon c. könyv (Semmelweis Kiadó, 2014)

Szabó Attila dr, Veres Gábor dr.
Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Haematuria

Az egyik leggyakoribb vizeleteltérés gyermekkorban a sokszor tünetek nélkül jelentkező haematuria. A gyermekkorú lakosság körében szűrővizsgálattal akár 6%, ismételt vizsgálatokkal pedig 1–3% körüli lehet, tehát hazai viszonylatban szűrővizsgálat esetén 100 000–120 000, míg ismételt vizsgálatokkal 20 000–60 000 gyermeket érinthet.
Haematuriának nevezzük vér [vörösvérsejtek (vvt.)] megjelenését a vizeletben. Vizeletüledék vizsgálata során mikroszkóppal, 400x nagyítást alkalmazva több mint 5 vvt/látótér, gyorsteszt esetén >10/µl vvt., automata számlálóval mérve >2000/ml vvt. esetén beszélünk haematuriáról. A mindennapi gyakorlatban a legelterjedtebb a vizelet-tesztcsíkkal történő vizsgálat. A tesztcsík kimutatás alapja a hemoglobin és mioglobin peroxidáz aktivitása. Érzékenysége 5–10 vvt/ul. Haematuria esetén álnegatív eredményt adhat, túlságosan koncentrált vagy nagyon alacsony pH-jú vizelet, továbbá peroxidáz-reakcióra képes anyagok esetében. A tesztcsíkkal történő vizeletvizsgálat szenzitivitása: 90–100%, specificitása: 65–99%.
Megjelenési formája alapján csak mikroszkóppal diagnosztizálható, ún. mikroszkópos vagy szabad szemmel is látható ún. makroszkópos haematuriát



1. ábra. A haematuria elkülönítése és a teendők

különíthetünk el. Fontos azonban tudni, hogy színes (piros, rózsaszínű, barnás) vizelet önmagában még nem jelent makroszkópos haematuriát.
A haematuriát csoportosíthatjuk a vörösvértestek megjelenési formája alapján is renalis és nemrenális formákra. Ez a csoportosítás már az etiológiához is közelebb visz. Renalis esetben valódi vesebetegséget kell keresnünk a háttérben, és feltétlen nefrológiai kivizsgálás szükséges. Nem-renalis haematuria esetén infekció, urológiai ok, kő stb. állhat a háttérben.
Az elkülönítést és a teendők algoritmusát az *1. ábra* mutatja.

Haematochesia

A mindennapi gyakorlatban a gyermekkori krónikus véres széklet leggyakrabban friss vér (haematochesia) formájában jelentkezik. Általánosságban elmondható, hogy Treitz-szalagtól (ligamentum duodenojejunale) distalisan jelentkező vérzésforrás haematochesiával, ettől proximalisan melenával (emésztett, fekete széklet) jár. Mindkét formában lehetnek kivételek, pl. Meckel-divertikulum jelentkezhet (Treitz-szalagtól distalis lokalizáció) melenával, nyelőcsővarix-ruptura pedig a gyorsult perisztaltika következtében haematochesiával.

Allergiás-eosinophil sejtes colitis

Jól fejlődő, egyéb iránt tünet- és panaszmentes csecsemőkben egyre gyakoribb. Anyatejes táplálás nem védi ki, sőt az anyatejben kiválasztódó fehérje allergizálhat. Általában 2 hét és 10 hónap között jelentkezik, de anyai intrauterin szenzibilizációkor néhány napos életkorban is felléphet. Jellemző az élénkvörös, friss véres csíkok, pöttyök a székletben. Széklettenyésztés általában negatív (első hónapokban *Clostridium difficile* normál flóra tagja lehet, de panaszt nem okoz, mert nincs működő receptor), fissura nem jellemző ebben az életkorban. Szoptatott csecsemőben anyai tej-, tojásmentes étrendet rendeljünk el. Amennyiben 1 hónap után nincs javulás, akkor vérvétel javasolt (anaemia, vashiány, thrombocytosis). Szérum-eosinophilia, ételspecifikus IgE jelenléte nem jellemző. Colonoscopiás vizsgálatra az esetek döntő hányadában nincsen szükség. Fogyás, kóros laboratóriumi értékek és progresszió-nál indokolt. Rendszerint lymphonodularis hyperplasia és aphthás colitis jellemző a makroszkópos képre. Szövettani vizsgálatnál a nagy nagyítású látótérben (400x) eosinophil sejtszaporulat látható. Amennyiben 20 sejtnél többet látnak, a kórképet *eosinophil colitis*nek nevezik. Kedvező prognózis, de a csecsemőkori gyulladásos bélbetegségtől (IBD, Crohn-betegség) kezdetben nem

különíthető el. Utóbbi nagyon ritka, évente hazánkban 1-2 gyermek.

Kisdedkori (döntően) véres széklet

Fissurára (obstipatio) leginkább jellemző életkor: 2-3 év fölött, a gyermek közösségbe kerül, visszatartja a székletét. A kemény széklet következménye a fissura. Fissura 6 és 12 óránál (középvonal), felszínes és fájdalmas. Ez a 3 jellemző segít elkülöníteni a Crohn betegségre jellemző fissurától, mert utóbbira az excentrikus megjelenés, mély és általában fájdalmatlan fekély a karakterisztikus. Enuresis panaszával jelentkező gyermeknél is gondoljunk székrekedésre!

Juvenilis polypra jellemzőbb életkor: 2-12 év, fájdalmatlan elváltozás, 75%-ban a rectumban és a sigmában található. Nem jellemző a szövettanon az adenomatosus megjelenés, vagyis nem praecancerosus.

Meckel-divertikulum kapcsán megemlítendő, hogy a lakosság 2%-ában az intrauterin ductus vitellointestinalis/omphaloentericus nem sorvad el, de tünetet csak akkor okoz, ha a diverticulumban kétfajta ectopiás szövet jelen van (gyomor, pancreas). Típusos anamnézis: akár transzfúziót igénylő véres széklet (melena), hasfájással vagy anélkül, invaginatióval is járhat. Általában 2 éves kor körül jelentkezik. Diagnózisában a szcintigráfia segíthet (technécium-scan, ami az ectopiás gyomorsejten választódik ki), de akár 40%-ban álnegatív lehet.

Véres széklet egyéb okai

Az **infektív enterocolitisek** bármely életkorban járhatnak véres székletel, ez igaz a **gyulladásos bélbetegségekre** (IBD) is, de utóbbiak inkább a pubertás után jelentkeznek. A Schönlein–Henoch-purpura a kisereket érintő vasculitis. Az alsó végtag extensor oldalán, farpofákon nyomásra nem halványuló purpura. A **nodus hemorrhagicus** („aranyér") 5 év alatt ritka, jelenlétekor a portalis hypertensiót, súlyos krónikus májbetegséget ki kell zárni. Ritkább okok közé sorolandó a **haemangioma, angiodysplasia, arteriovenosus malformáció, vasculitisek, HUS és a polyposis szindrómák.** Öt polyp fölött már polyposisról beszélünk.

Ide tartozik még a **lymphoma**, a **mechanikus sérülés** (lázmérő, szélcsövezés, fajtalankodás: „child abuse") és **gyógyszerhatás** (pl. diclofenac) is.

Rembrandt és a holland arany évszázad festészete – Kiállítás a Szépművészeti Múzeumban

A grandiózus tárlat csaknem száz művész százhetven alkotását, a 17. századi németalföldi festészet – vagyis a holland aranykor – kiváló darabjait vonultatja fel. A kiállítás fókuszában a mester, *Rembrandt Harmenszoon van Rijn* munkái állnak, de láthatunk szenzációs műveket többek között *Vermeer*től, a holland tájképfestészet nagyjaitól: *Ruisdael*től, *Cuyp*tól és a *Van Ostade* fivérektől is. A Szépművészeti Múzeum gazdag holland gyűjteményének (mely a Hollandián kívüli kollekciók sorában Európában az első öt közé tartozik) alkotásai mellé több mint százharminc festmény érkezett magán- és közgyűjteményekből. A legjelentősebb kölcsönző intézmények között van az amszterdami Rijksmuseum, a stockholmi Nemzeti Múzeum, a párizsi Louvre, a londoni National Gallery, a Los Angeles-i Getty Museum, a New York-i Metropolitan, a firenzei Uffizi és a madridi Prado. A tárlatot érdemes megtekinteni 2015. február 15-ig, mert ez az utolsó, nagyszabású kiállítása a 2015 tavaszán felújítási munkák előtt bezáró Szépművészeti Múzeumnak.

Hársfalvi Magdolna
művészettörténész, a Virág Judit Galéria munkatársa

Holland zsánerek – Maes Hallgatódzója

Az 1648-as vesztfáliai békét követően Hollandia, az egykori Németalföld, egységes, független tartomány lett. A gazdasági fellendülés nemzetközi sikerekkel és kulturális virágzással párosult. Ezekre az évekre Amszterdam lett a világkereskedelem egyik központja, a különleges társadalmi fejlődésnek köszönhetően pedig létrejött egy polgári megrendelőréteg. A művészet iránti érdeklődés megnőtt, megkezdődött a nagy volumenű művészeti mecenatúra, ennek következtében egy átlagos holland polgári lakásba is képek tucatjai kerültek. A holland protestáns közízlés kedvelte a tanmesék sokszor életnagyságú képi megfogalmazásait, a budapesti tárlat több igen kvalitásos munkát mutat be ezekből. Az erősen narratíva orientált zsánerek egyik mestere *Nicolaes Maes*, aki fiatalon a Rembrandt-iskola tanítványa volt. Egyik legismertebb, megkapó műve A *Hallgatódzó* remek betekintést nyújt abba, mi díszítette a korabeli holland felső-középosztály lakásait. Központi alakjait rendszerint földöntúli fénnyel világítja meg – mintegy segítve az ismeretlen, rejtett tények feltárását. Maes hallgatózója, akinek nemesebb kelméből készült, hosszabb ruhája és fejkendője arra enged következtetni, hogy a háztartásbeli ranglétrán magasabb pozíciót tölt be, mosolyogva inti csendre nézőjét. Rajtakapta ugyanis a szobalányt csábítójával, aki, ahogyan a mellettük a háttérben meghúzódó konyhapulton szemezgető macska, „friss pipi húst készül elcsenni”.

Nicolaes Maes: Hallgatódzó (1657, Dordrechts Múzeum)

A Tronie

A tárlaton kitüntetett szerepet kaptak a portrék is. A holland festészetben *Rembrandt* és *Jan Lievens* honosította meg azt a képtípust, ami portrénak tűnik, de mégsem az. A korban *tronie*-nak, azaz „arc”-nak nevezték ezeket a büsztöket, amelyek egy-egy karaktertípust vagy elvont fogalmat testesítenek meg, igen gyakran egzotikus ruhadarabokban.

Ezek közé tartozik *Michiel Sweerts* furcsa atmoszférájú *Turbános fiú* című képe is, amely talán a szaglás érzetét, de nem kizárt, hogy mellette a gyermeki ártatlanság és a fiatalság ideáját jeleníti meg. Az erősen nőies kamasz fiú óhatatlanul Caravaggio képeit idézi fel bennünk, és ez nem véletlen: Sweerts egy évtizeden át élt Rómában, művei pedig szüntelenül az olasz barokk nagyjaira reflektálnak.

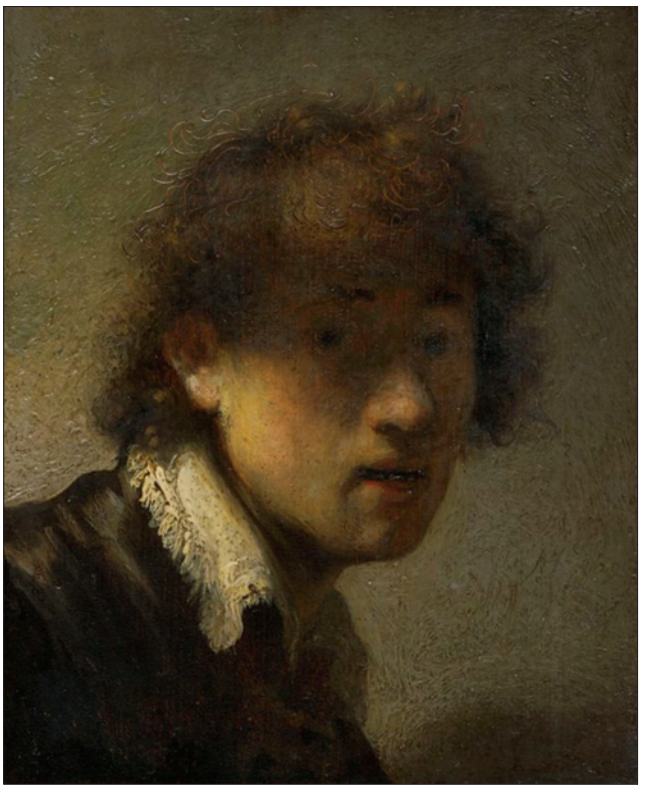
Michiel Sweerts: Turbános fiú (1656-58, Museo Thyssen-Bornemisza, Madrid)

Rembrandt önarcképei

A kiállítás fókuszában a holland arany évszázad legkiemelkedőbb mestere, *Rembrandt* áll. A nevével fémjelzett korszak természetesen nagyon gazdag és sokrétű, sok nagyszerű mester húzódik meg még ma is Rembrandt árnyékában. Tulajdonképpen ők együttesen teremtették meg a mai értelemben vett polgári festészetet, hiszen ezek a művek a környezetüket, a közvetlen valóságot örökítették meg.

Rembrandt egyedisége és nagysága abban áll, hogy kikísérletezte képein a fény és az érzelmek megrendítő összhangját. Rendkívüli drámai érzékkel festi meg alanyait, akiknek rendszerint lelkületét vagy karakterét is feltárja. 1630-31-ben költözött Amszterdamba, és ekkor vált a korszak legfoglalkoztatottabb portréfestőjévé. Rembrandt szinte iparággá nőtte ki magát, nagy műhelyt vezetett, és számos tanítvány vette körül – ez sok esetben ma is megnehezíti a Rembrandtok attribúcióját, művészettörténészek hadának fejtörést okozva. A tanulás mellett tanítványai fokozatosan be voltak vonva az alkotás folyamatába, olyannyira, hogy Rembrandt sajátkezűségét sokszor nem lehet egyértelműen meghatározni, annál is inkább, mert a mester minden alkalommal szignálta a műveket. Erre sok példa van a magyar művészetben is, például Markó Károly és gyermekei, az ifjabb Markók esetében.

Önarcképeihez tükröt használt – ez már a 15. század óta bevett gyakorlat volt. Különösen érdekelte saját megjelenése, élete során nyolcvan önarcképet festett. Önportréi szerencsére a legrangosabb gyűjtemények tulajdonosait is érdekelték, így például Leopoldo Medicit, aki már úgy tekintett Rembrandtra, mint kora egyik legnagyobb festőjére. Általa kerülhetett a firenzei Uffizi képtárba is Rembrandt önarckép. Itt látható korai önportréja azt példázza, hogy kezdetben ezek a munkák tanulmányként funkcionáltak, kutatva a fény megjelenését az arcon, ezért vetül néha árnyék a szemekre. Rembrandttól távol állt a festői idealizálás; azt festette le, amit látott, amit megismert és ez a látásmód nem csak portréit jellemzi. Talán azért is áll hozzánk közel, mert művészi kvalitásain túl, számos életkorából tudunk hozzá megjelenést kapcsolni, ismerjük a fiatal és az idős Rembradt arcát is.



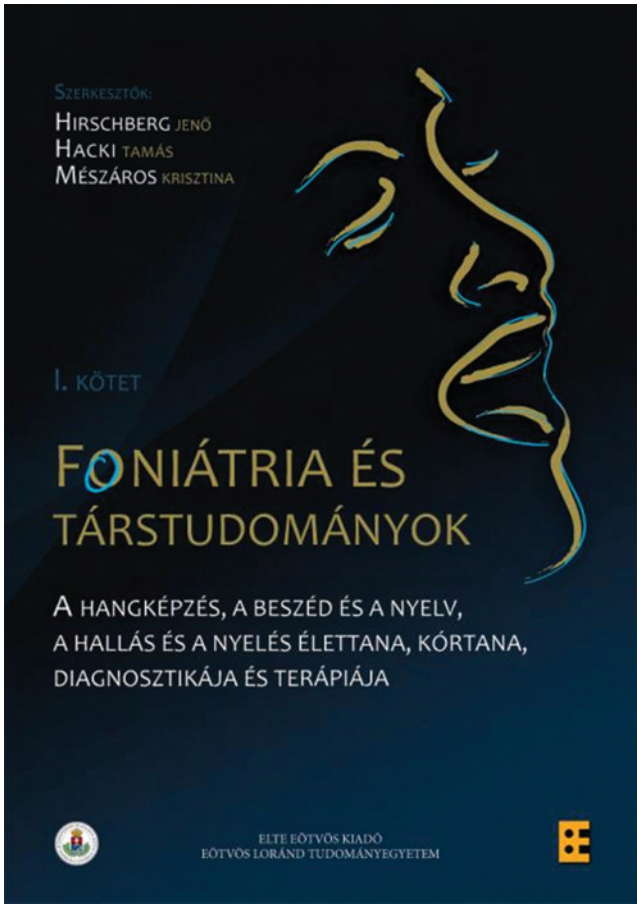
Rembrandt Harmeszoon van Rijn: Önarckép (1628-29, Alte Pinakothek, München)

Foniátria és társtudományok

Szerk.: Hirschberg Jenő, Hacki Tamás, Mészáros Krisztina

ELTE Eötvös Kiadó –
Eötvös Lóránd Tudományegyetem, 2014

Prof. Dr. Katona Gábor
könyvrecenziója



Két, reprezentatív kötetben jelent meg *Hirschberg Jenő, Hacki Tamás* és *Mészáros Krisztina* szerkesztésében, 27 illusztris szerző munkájaként, az ELTE Eötvös Kiadó gondozásában a *„Foniátria és társtudományok”* című szakkönyv. A mű hiánypótló tankönyvként is szolgál a foniátria, logopédia, gyermek- és felnőttaudiológia oktatásában.

A két kötet felöleli a kommunikáció hangadással, hangképzéssel, beszéddel és hallással foglalkozó teljes területét. A történetei áttekintés után a különböző társtudományok (nyelvészet, pszichológiai kommunikáció, akusztika, információelmélet) alapjait veszi sorra. *Hacki Tamás* professzor, a regensburgi egyetem foniátriai tanszékének vezetője (*Mészáros Krisztina* főorvosnővel együtt) több fejezetben, részleteiben tárgyalja a gége funkcionális anatómiáját, fiziológiáját, az egészséges és kóros hangképzés patológiai hátterét, az énekhang fiziológiáját, akusztikai sajátosságait. Elemzi az egyes kórképeket, részletes diagnosztikai és terápiás útmutatót ad.

A gyermekkori elváltozások külön fejezetbe kerültek. A korábbi szerzők itt a szakma általánosan elismert tekintélyével, *Hirschberg Jenő* professzorral közösen írnak a gyermekkori diszfóniáról, a mutációval összefüggő hangképzési zavarokról. A kötet utolsó fejezetében – érdekességként – megemlítésre kerül a suttogás, hasbeszélés, fütyülés és a jódlizás is, hangtani szempontból.

A II. kötet nyitófejezetét *Nagy Zoltán* professzor jegyzi, a beszéd neurobiológiájával, a beszéd, a beszédértés agykérgi szerveződésével foglalkozik. A következőkben a *Hirschberg Jenő* által írt fejezetek a beszéd-, és nyelvi fejlődés zavarait tárgyalják. Ezek a gyakorló gyermekgyógyász számára is kiemelten fontosak lehetnek, hiszen a mindennapi gyakorlatban ő gyakran kerül szembe ilyen a problémákkal. A további fejezetek szintén a gyermekkor foniátriai kórképeit veszik sorra, mint pl. dadogás, pöszeség, hadarás, afázia, diszfázia, és a gyermek-neurológiai kórképek foniátriai vonatkozásai.

Külön nagy érdeme a könyvnek *Pytel József* professzor fejezete a gyermekkori hallászavarokról. Ebben a gyermekorvos számára is nagyon fontos fejezetben részletesen ismerteti a gyermekkori hallászavarok patomechanizmusát, az objektív és szubjektív vizsgálatokat, illetve azok értékelését. *Rovó László* professzor és szurdopedagógus munkatársa, *Szamosközi Alice* a cochlearis implantáció utáni rehabilitációról nyújt részletes áttekintést. Nagyon jó összefoglalás a nyelészavarok fejezet is.

A könyvvel egy nagy értékű, sok szempontból egyedülálló munka került a magyar orvostársadalom, illetve a védőnők, logopédusok birtokába. A gyermekgyógyászok olyan tudást, információt meríthetnek belőle, amit máshonnan alig tudnának összeszedni. Segítséget nyújt a könyv az elméleti tudás megalapozása mellett a konkrét, napi gyakorlat műveléséhez is. Valamennyi, a kommunikációval foglalkozó kolléga számára melegen ajánlom beszerzését.