

A **GRADUÁLIS ÉS POSZTGRADUÁLIS KÉPZÉS** folyóirata
Alapítva 1911-ben

2010.
LXXXV.
évfolyam,
2. különszám

ORVOS- KÉPZÉS

ORVOSKÉPZÉS



▶ **Gyermekegyógyászat**



FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐK

Gál János
janos.gal67@gmail.com

Langer Róbert
roblanger@hotmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

Szél Ágoston
szel@ana2.sote.hu

Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós
szatmik@bel1.sote.hu

Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István
predadr@gmail.com

Tagok

Ádám Veronika, Bereczki Dániel, Bitter István, Csermely Péter, de Châtel Rudolf, Dobozy Attila, Eckhardt Sándor, Édes István, Fazekas Árpád, Fejérdy Pál, Fekete György, Halász Béla, Karádi István, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Keller Éva, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Losonczy György, Magyar Kálmán, Mandl József, Muszbek László, Nagy Károly, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Noszál Béla, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Petrányi Győző, Répássy Gábor, Rigó János, Réthelyi Miklós, Romics Imre, Romics László, Rosivall László, Sótonyi Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Livia, Vincze Zoltán, Zelles Tivadar

Szerkesztőségi titkár

Szelid Zsolt
orvoskepzes@kardio.sote.hu

Az **ORVOSKÉPZÉS** megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolása, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Különszám
2010; LXXXV. évfolyam, S2:61-124.

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

E-mail: info@semmelweiskiado.hu
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Szerkesztő:

VINCZE JUDIT
vincze.judit@mail.datanet.hu

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

KOVÁCS VERONIKA
Telefon: 215-1401, 06 20/ 221-5265
kovver@net.sote.hu

Nyomdai előállítás:

Mester Nyomda

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális
képzés folyóirata

Különszám

2010; LXXXV. évfolyam, S2:61-124.

Az

ORVOSKÉPZÉS

folyóirat

megrendelésével kapcsolatos
információ a lap végén olvasható!

Gyermekgyógyászati Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam

Budapest, Semmelweis Egyetem
ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Tanterme

(1083 Budapest, Bókay János u. 53.)

2010. február 5-7.

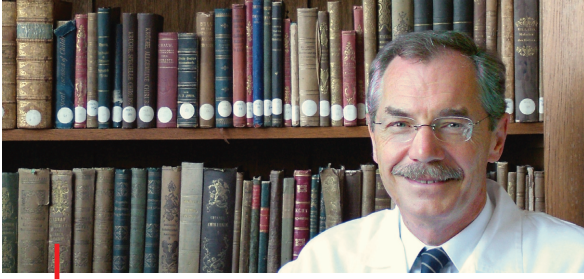
A TOVÁBBKÉPZÉS ELNÖKEI

Prof. Dr. Tulassay Tivadar
egyetemi tanár, igazgató
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Prof. Dr. Szabó András
egyetemi tanár
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ

Dr. Szabó Attila,
Dr. Veres Gábor
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
H-1083 Budapest, Bókay u. 53.
Tel.: 334-3186
Fax: 303-6077
e-mail:
szabat@gyer1.sote.hu,
vergab@gyer1.sote.hu



DR. TULASSAY TIVADAR
egyetemi tanár, rektor
a továbbképzés elnöke



DR. SZABÓ ANDRÁS
egyetemi tanár,
a továbbképzés elnöke

Tisztelt Olvasó!

A csecsemő- és gyermekgyógyászat a jövő generáció egészségének megtartása, a prevenció és a gyermekeket érintő betegségek gyógyítása miatt az egyik fontos területe az egészségügynek. Számunkra, a gyermekgyógyászok számára is előírt feladat szakvizsgánk megújítása. Az elmúlt 5 év során számos továbbképző tanfolyamon vehettünk részt, a szakvizsga megújításához azonban a Gyermekgyógyászati Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyamon történő részvétel is szükséges. Ezt a tanfolyamot ebben az ötéves periódusban utolsó alkalommal szervezzük meg a Semmelweis Egyetemen a két Gyermekklinika összefogásával. Helyszíne a történelmi múltra visszatekintő I. Sz. Gyermekklinika tanterme, ahol a kollégák közül sokan ismerkedtek meg a gyermekgyógyászat alapjaival.

A kötelező szó sokak számára egy külsőleg előírt, elvégzendő feladat, amely kevés újdonsággal kecsegtet. A gyermekgyógyászat az elmúlt években alapvető változásokon ment át itthon és világszerte. Ennek megfelelően úgy gondoljuk, évről évre tudunk újat mondani és újat nyújtani az Önök számára. Bámulatos gyorsasággal fejlődik a diagnosztika és a terápia is. A hagyományos diagnosztikai módszerek mellett az egyre finomabb és pontosabb képalkotás, a funkciót is feltáró képalkotó diagnosztika mellett a molekuláris szintű meghatározások és módszerek is mindennaposá váltak a gyakorlatban. A klinikai genetika a kezdeti lépéseket követően szinte minden nap újabb és újabb betegségek hátterében tárja fel az eltéréseket. A terápia területén eddig alig elképzelhető új lehetőségek állnak rendelkezésre. Bár ezek közül számos még itthon nem elérhető, de tudni róluk és alkalmazásukról számunkra is szükséges. Az új dolgok széles tárháza azonban köszönhetően a hazai gyermekgyógyászat ismertén és elismerten magas színvonalának, itthon is elérhető.

A Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyamot ezért igyekeztünk érdekessé tenni, hogy a kötelező jelleg helyett az ismeretek felfrissítése és megújítása legyen az elsődleges cél. A legfontosabb feladata az előadónak a mindennapi gyakorlatban is elérhető, új lehetőségek bemutatása, megismertetése.

A magyar gyermekorvoslás felkészültségét tekintve mindig az élvonalhoz tartozott. Az alapellátásban nálunk most is speciális képzettségű, csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvosok látják el a gyermekek nagy részét. Az alapellátás felkészültségének és a kórházban dolgozó kollégáknak köszönhetően eredményeink elérik az európai szintet. Az eredmények azonban a szakemberek hivatástudatának és az élethosszig tartó tanulásnak köszönhetőek. Sajnos a rendszerváltozást követő éveknek az egyik legnagyobb vesztese az egészségügyben a gyermekgyógyászat. Az elmúlt években ezen a területen okozott nagy zűrzavart a struktúraváltás, s a szakmát hátrányosan érintette a finanszírozás változása is. A csecsemő- és gyermekgyógyászat területén a legmagasabb a szakmát elhagyók száma. Kérdés meddig tart a hivatástudat és kitartás?

Tanfolyamunkra szeretettel hívunk minden érdeklődőt, hiszen fórumot biztosítunk a szakmai és tudományos ismeretek megújításához. Biztosak vagyunk abban is, hogy az együttlét és együtt gondolkodás erőt ad a nehézségek elviselésére is.

Dr. Tulassay Tivadar
Semmelweis Egyetem
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Szabó András
Semmelweis Egyetem
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Szabó Attila
Semmelweis Egyetem
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Veres Gábor
Semmelweis Egyetem
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika



ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

A folyóirat célja: Az 1911-óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvosképzés folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszűrt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetéseket is közöljünk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes bírálatra adja ki, és a kézirat közlésére a bírálat eredményének függvényében kerül sor. Tudományos dolgozat benyújtására az alábbiak szerint van lehetőség:

- Esetismertetés (case report)
- Fiatal doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések!)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

A kézirat: A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címeit és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadunk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latin írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stílusi javítás jogát. A mértékegységeket SI mértérendszerben kérjük megadni.

A kézirat felépítése a következő: (1) címlap, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címlaptól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni. (1) A *címlapon* sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalakon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjen. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítések*ről külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti

közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kéziratához csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megfogalmazni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10 000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

Irodalom: a hivatkozásokat (maximum 50, előadási összefoglalónál maximum 10) a szövegben való megjelenés sorrendjében tüntessék fel. A szövegben a hivatkozást a sorszáma jelöli.

Hivatkozás cikkre: sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai); cikk címe. folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve) év; kötetszám:elsős-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN: Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. **Hivatkozás könyvfelvezetre,** sorrendben: a fejezet szerzői: a fejezet címe. In: Szerkesztők (editors): a könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

Ábrajegyzék: a megjelenés sorrendjében, arab számmal sorszámozva egymás alatt tartalmazza az ábra címét és alatta rövid és lényegre törő ábramagyarázatot

Táblázatok: külön-külön lapokon kérjük, címmel ellátva és arab számmal sorszámozva. Törekedjenek arra, hogy a táblázat könnyen áttekinthető legyen, ne tartalmazzon zavaróan sok adatot.

Ábrák: külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszámtól és a vertikális irányát.

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektori és korrektúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni. Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:

Dr. Szelid Zsolt szerkesztőségi titkár
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

A Tanfolyam programja / Tartalom / Contents

2010. FEBRUÁR 5. PÉNTEK			
09:00 – 09:30	<i>Prof. Dr. Arató András</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Gyermek-gasztroenterologia	70. oldal
09:30 – 10:00	<i>Dr. Trethon András</i> Fővárosi Önkormányzat, Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet	Nosocomialis fertőzések intenzív ellátást igénylő állapotokban	68. oldal
10:00 – 10:30	<i>Dr. Fogarasi András</i> Bethesda Gyermekkorház	A gyermekkori epilepszia felismerése	69. oldal
10:30 – 11:10	<i>Dr. Pataki Margit</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Antimikrobás terápia elmélete és gyakorlata az általános csecsemő és gyermekgyógyászatban	67. oldal
11:10 – 11:30 Kávészünet			
11:30 – 12:00	<i>Dr. Tóth-Heyn Péter</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Folyadék- és elektrolitzavarok kezelése újszülöttkorban és a perioperatív időszakban	72. oldal
12:00 – 12:30	<i>Prof. Dr. Szabó András</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	D-vitamin jelentősége a csecsemő- és gyermekgyógyászatban	73. oldal
12:30 – 13:30 Ebédészünet			
13:30 – 14:10	<i>Dr. Tóry Kálmán</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Molekuláris vizsgálatok jelentősége	75. oldal
14:10 – 14:30	<i>Prof. Dr. Fekete György</i> Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	A leggyakoribb genetikai betegségek, diagnosztika, tenni-valók	76. oldal
14:30 – 15:00	<i>Dr. Szőnyi László</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Újszülöttkori szűrővizsgálatok	77. oldal
15:00 – 15:20 Kávészünet			
15:20 – 16:00	<i>Dr. Halász Zita</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Gyermekendokrinológia	79. oldal
16:00 – 16:40	<i>Dr. Körner Anna</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Diabetes mellitus a mindennapi gyakorlatban	80. oldal
16:40 – 17:10	<i>Dr. Luczay Andrea</i> Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	A gyermekkori elhízás	82. oldal
17:10	Zárás		
2010. FEBRUÁR 6. SZOMBAT			
09:00 – 09:30	<i>Dr. Dallos Gábor</i> Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika	Szervátültetés lehetőségei és speciális szempontjai gyermekkorban	83. oldal
09:30 – 10:00	<i>Szabó J Attila</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Szervtranszplantáció: mindennapi problémák és kérdések	85. oldal
10:00 – 10:30	<i>Dr. Zacher Gábor</i> Péterfy Sándor utcai Kórház, Toxikológia	Gyermektoxikológia	87. oldal
10:30 – 11:00	<i>Dr. Kriván Gergely</i> Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály	Vérképző őssejtátültetés: indikációk, előkészítés, gondozás, eredmények	90. oldal
11:10 – 11:20 Kávészünet			
11:20 – 11:50	<i>Dr. Kovács Gábor</i> Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Új irányvonalak a gyermekhematológiában	91. oldal
11:50 – 12:20	<i>Dr. Garami Miklós</i> Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Gyermekonkológia helyzete Magyarországon	93. oldal
11:20 – 12:00	<i>Dr. Horváth Zsóka</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Kiáramlási obstrukcióval járó veleszületett szívhibák	110. oldal
13:00 – 14:00 Ebédészünet			
14:00 – 14:40	<i>Dr. Kálmán Attila</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Csecsemő- és gyermeksebészet aktuális kérdései	97. oldal

A TANFOLYAM PROGRAMJA / TARTALOM / CONTENTS

14:40 – 15:20	<i>Dr. Dezsőfi Antal</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Májbetegségek gyermekkorban	98. oldal
15:20 – 16:00	<i>Dr. Balogh Lídia</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Kora- és patológiás újszülöttek utógondozása	99. oldal
16:00 – 16:50	<i>Dr. Felkai Mária</i> Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Fejlesztésneurológiai Osztály	Fejlesztésneurológia	101. oldal
16:50	Zárás		

2009. FEBRUÁR 7. VASÁRNPAP

08:30 – 09:00	<i>Dr. Kis Éva</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Képkalkotó vizsgálatok	103. oldal
09:00 – 09:30	<i>Dr. Rudas Gábor</i> Semmelweis Egyetem, MR Kutatóközpont	Újabb lehetőségek az MR-diagnosztikában	104. oldal
09:30 – 10:00	<i>Prof. Dr. Machay Tamás</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Intenzív újszülöttellátás legfontosabb problémái	106. oldal
10:00 – 10:30	<i>Dr. Szabó Miklós</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Légzészavarok és respirációs terápia az újszülöttgyógyászatban	107. oldal
10:30 – 10:50	Kávészünet		
10:50 – 11:20	<i>Dr. Szentirmai Csaba</i> Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika	Sürgősségi gyermekgyógyászat – gyöngyszemek 2010	108. oldal
11:20 – 12:00	<i>Dr. Pászthy Bea</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	A gyermek- és serdülőkori evészavarok	116. oldal
12:00 – 12:20	<i>Dr. Pásti Krisztina</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Alvászavarok és alvásdiagnosztika gyermekkorban	112. oldal
12:20 – 13:20	Ebédészünet		
13:20 – 14:00	<i>Dr. Dérfalvi Bea</i> Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Gyermekkori szisztémás autoimmun kórképek	113. oldal
14:00 – 14:40	<i>Dr. Veres Gábor</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Táplálkozás jelentősége a csecsemő- és gyermekgyógy- ászatban	115. oldal
14:40 – 15:10	<i>Prof. Dr. Reusz György</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	A gyermeknefrológia aktuális kérdései	95. oldal
14:50 – 15:10	Szünet		
15:10 – 15:40	<i>Dr. Kovács Lajos</i> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Gyermekpulmonológia aktuális kérdései	119. oldal
15:40 – 16:10	<i>Dr. Mertz Katalin</i> Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Gyermek fül-orr-gégészeti alapvető kérdései	120. oldal
16:00	Zárás		

Az antimikrobás terápia elmélete és gyakorlata

Pataki Margit

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az **antimikrobás terápia célja**: a kórokozó elpusztítása vagy szaporodásának leállítás a fertőzés helyén. Az antibiotikum kiválasztása során figyelembe kell venni, hogy adott kórképet milyen baktériumok okozhatják, milyen a választandó szer hatásspektruma, valamint hogy a kórokozó ne rendelkezzen sem természetes, sem szerzett rezisztenciával adott antibiotikummal szemben. Széles spektrumú az az antibiotikum, amely a kórokozók nagyobb hányadára hatásos. Szűk, amely a kórokozók kisebb hányadával szemben hatékony.

Az in vitro érzékenységi vizsgálat nem feltétlenül jelenti az antibiotikum klinikai hatásosságát. Az antibiotikum klinikai alkalmazhatósága az antimikrobás hatásoságon kívül a farmakokinetikai, farmakodinámiai hatásoktól, a mellékhatások esetleges jelentkezésétől, a költségektől is függ.

Az antibiotikumok **hatáserősségét** a MIC-érték fejezi ki. A hatáserősség különböző kórokozókval szemben eltérő. A terápia kiválasztása során döntő, hogy az antibiotikumnak a fertőzés helyén várható koncentrációja haladja meg a kórokozóval szembeni MIC-értéket.

Az antibiotikumok számára nehezen hozzáférhető: a központi idegrendszer, a csontszövet, a rossz vérrellátású területek, a műanyag eszközökre (kanülök, shuntok, protézisek) tapadt baktériumok.

A kórokozók **rezisztenciamechanizmusai** sokfélék. Leggyakrabban a béta-laktamáz-termelés, a kötőfehérje vagy a sejtfal permeabilitásának megváltozása, az efflux (az antibiotikum a mikroba belsejéből gyorsan kiürül, mielőtt még a sejthez tudna kapcsolódni, és kifejthetné hatását) mechanizmus fordul elő. A biofilmképződés is szerepet játszik egyes baktériumok (Staphylococcusok) antibiotikum-kezelésének sikertelenségében.

Empirikus terápiáról akkor beszélünk, ha a kezelést az adott kórképet legnagyobb valószínűséggel okozó mikroba és azok rezisztenciaviszonyainak ismerete alapján alkalmazzuk. **Specifikus** a terápia, ha az antibiotikumot kitenyészített és ismert antibiotikum-érzékenységű kórokozó ellen írjuk elő. **Preemptív** terápia során az antimikrobás szert a betegek azon alcsoportjában alkalmazzuk, akiknél a fennálló specifikus rizikófaktorok miatt az infekció kialakulásának veszélye az átlagosnál nagyobb (bár infekció klinikai jele még nem áll fenn).

Antibiotikum-**profilaxist** gyakori vagy ritka, de súlyos következményekkel járó fertőzés megelőzésére adjuk úgy, hogy az alkalmazott antibiotikum bizonyítottan csökkenti az infekciók számát. *Másodlagos profilaxist* az infekció megelőzésére azon betegeknél alkalmazzuk, akik a fertőzésükre már kaptak antibakteriális kezelést.

Az antibiotikumok használata során figyelembe kell venni a farmakokinetikai, farmakodinámiai hatásokat, valamint a kettő összefüggéseit.

A **farmakokinetika** az antibiotikum-koncentráció időbeli változásait vizsgálja a szervezet szöveteiben és folyadéktereiben. A vizsgált paraméterek: csúcskoncentráció (C_{max}), minimumkoncentráció (C_{min}), felezési idő ($t_{1/2}$), görbe alatti terület (AUC).

A **farmakodinámia** az antibiotikum baktériumokra gyakorolt hatását vizsgálja. Paraméterei: minimális gátló koncentráció (MIC), minimális ölü koncentráció (MBC), posztantibiotikum effektus.

A farmakokinetika és a farmakodinámia együttes vizsgálata az antibiotikum-koncentráció időbeli változásának és az antibakteriális hatékonyság összefüggésének vizsgálatát jelenti a terápia optimalizálása érdekében. A paraméterek: AUC/MIC (AUC), C_{max}/MIC , TMIC.

E paraméterek figyelembevételével és alkalmazásával – irodalmi adatok szerint – magasabb a gyógyulási arány és csökken a rezisztencia kialakulásának esélye.

Az előadásban ismertetjük a legfontosabb antibiotikum-csoportok hatásspektrumát, antibakteriális hatását, klinikai alkalmazásuk indikációit.

Antibiotikum-kombinációra területen szerzett fertőzés esetén akkor van szükség, ha pneumonia kezelése során felmerül annak atípusos eredete. Kórházi kezelés során antibiotikum-kombinációt akkor használunk, ha a hatásspektrum szélesítését és/vagy az antibakteriális hatás fokozását szeretnénk elérni.

Kétféle kezelési stratégia lehetséges:

- ▶ Az első során a leghatékonyabb antibiotikummal kezdik a terápiát, amelyet később – a rezisztencia-viszonyok ismeretében – lehet szűkíteni.
- ▶ A második kezelési stratégia során a kevésbé hatékony antibiotikummal kezdik a terápiát, és ha a beteg nem javul, – vagy a mikrobiológiai diagnózis alapján – lehet szélesíteni a spektrumot.

Az előadás ismerteti mindkét stratégia előnyeit és hátrányait.

A **kezelés kudarcának** okai között megemlíthetjük: a kórokozó nem érzékeny az adott antibiotikumra, nem megfelelő a dozírozás, nem jut el az antibiotikum az infekció helyére, a kórokozó rezisztenssé vált a terápia során az alkalmazott antibiotikumra, kórokozóváltás történt, nem a kórokozó, hanem a kolonizáló törzs ellen kap kezelést a beteg, vagy a beteg sorsát az antibiotikum már nem tudja befolyásolni.

Az antibiotikumok felesleges használata a környezet-szennyezés egy formája. Használatukkor a rezisztencia kialakulásának veszélyein túl az antibiotikum-csoportok véges számára is figyelemmel kell lennünk. Újabb antibiotikum-csoportok nem kerültek forgalomba, egy-egy csoporton belül legfeljebb újabb készítményekkel találkozhatunk.

Nosocomialis fertőzések intenzív ellátást igénylő állapotokban

Trethon András

Fővárosi Önkormányzat, Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet, Budapest

Nosocomialis fertőzésnek tekinthető minden olyan fertőzés, amely az egészségügyi ellátó hálózat kereteiben alakult ki betegben, hozzátartozónál avagy a személyzet körében.

Az egészségügyi intézményekben az antibiotikumokkal szemben rezisztens kórokozók aránya az alábbi tényezőknek tulajdoníthatóan nőtt meg: a kórképek súlyossága, az immunszupprimált betegek nagyobb száma, új eszközök és eljárások bevezetése, rezisztens kórokozók bekerülése az alapellátásból, az elégtelen kórházi infekciókontroll, a perioperatív profilaxis eszkalálódása, a növekvő mérvű empirikus antibiotikum-alkalmazás, az antibiotikum-felhasználás növekedése a régióban (agráriumi!).

Nemritkán a beteg maga „szállít” rezisztens baktériumpopulációkat az intézetbe. Kórházi ápolása idején bélflórája kórházi törzsekkel kolonizálódik. A kórházi fertőzések jelentős részének forrása a beteg saját flórája (endogén infekciók). Az alkalmazott antibiotikum-kezelés szelektív hatása nyomán ebben a flórában „túlnőnek” a számos szerral szemben rezisztens (MDR) patogének. Ezek – döntően kezünk közvetítette – transzmissziója az MDR baktériumok intézményen belüli elterjedéséhez, és nehezen kezelhető nosocomialis fertőzésekhez vezet.

- ▶ A kiterjesztett spektrumú cefalosporinok szelektív hatása döntően alábbi baktériumokra vonatkozik: *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, ESBL-termelő bélbaktériumok, enterococcusok, MRSA.
- ▶ A carbapenemek szelektív pressziója alábbi kórokozók irányában érvényesül: MDR *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *E. faecium*. Az utóbbi két faj természetes rezisztenciát mutat velük szemben.
- ▶ A kinolonhasználat MDR *P. aeruginosa*, ESBL termelő bélbaktériumok, rezisztens *Enterobacter*, *Citrobacter* spp.-ek, enterococcusok és az MRSA túlnövekedéséhez vezethet.

Az MDR kórokozók elterjedését az egyes országok a surveillance vizsgálatokkal, az antibiotikum-alkalmazás korlátozásával, az infekciókontroll helyes gyakorlatával, esetleg új szerek bevezetésével lassíthatják. Az infekció-

kontroll elemei a következők: a nosocomialis fertőzések feltérképezése, a személyzet és a szülők oktatása, a személyzet egészségvédelme, az antiinfektív szerek használatának monitorizálása, a nosocomialis fertőzések kontrollja, a környezet-infrastruktúra vizsgálata, végezetül a fentiek végrehajtásának folyamatos ellenőrzése.

Az MDR patogének kórházon belüli elterjedése megszüntetésének eszközei a következők: a rezisztencia monitorizálása, a rezisztens kórokozó-hordozás gyors kiszűrése, ezen szabályok betartatása, a rezisztenciakontroll beépítése a kórház működési szabályzatába, a kolonizált betegek elhelyezése.

Súlyos nosocomialis fertőzésben szenvedő beteg kezelésénél a gyógyszerválasztás szempontjai:

1. A fertőzés lokalizációja.
2. Kell-e számítanunk rezisztens kórokozóra?
3. Mi volt a megelőzően alkalmazott antibiotikum?

Az intenzív osztályokon akvirált fertőzések nehezen kezelhető volta gyakorta az őket okozó baktériumok MDR-jában keresendő. Ezen kórokozók a következők: a methicillinnel szemben rezisztens *S. aureus* (MRSA), a multirezisztens bélbaktériumok, továbbá a panrezisztens *Pseudomonas* és *Acinetobacter* spp.-ek.

Az invazív MRSA-fertőzés – a vancomycin kivételével hazánkban jelenleg csak részben hozzáférhető – gyógyszerei a vancomycin, a teicoplanin, a fusidinsav, a linezolid, a tigecyclin, a daptomycin és a ceftobiprol.

ESBL-termelő kórokozó tettenérésekor a carbapenemeket alkalmazhatjuk a terápiás siker reményében. Az egyéb béta-laktámok in vivo nem hatékonyak. Elhúzódó kórházi kezelés esetén mindig szóba jön kóroki szerepük. Az ESBL termelő baktériumok visszaszorításában lényegesen hatékonyabb stratégia a kórházi infekciókontroll, mint az antibiotikum megszorítás.

Panrezisztens *Pseudomonas*- és *Acinetobacter* spp.-ek okozta infekcióban jelenleg a colistin a választandó antibiotikum.

A nosocomialis véráramfertőzések bejelentésével nyert adatok országos feldolgozása segítségünkre lehet ezen infekciók leküzdésében és megelőzésében!

A gyermekkori epilepszia felismerése

Fogarasi András

Bethesda Gyermekkórház

Az epilepszia az agy egyes területeinek kóros működése miatt kialakuló és rohamok formájában jelentkező betegség. Epilepsziás görcsnek vagy rohamnak egy adott rosszullétet nevezünk, míg epilepszia-betegségről akkor beszélünk, ha valakinek legalább két alkalommal jelentkezett nem alkalmi rosszulléte. Az alkalmi rohamokhoz a valamilyen külső provokáló tényező által kiváltott görcsöket soroljuk (pl. lázgörcs, villogó fény, alkoholfogyasztás, drog- vagy gyógyszermegvonás okozta roham).

Az epilepszia gyermekkori előfordulása 1%, gyakorisága tehát eléri pl. a jóval ismertebb cukorbetegségét. Az alkalmi rosszullétek aránya még ennél is magasabb, *lázgörcs* pl. minden 30. gyermeknél előfordul.

Okai sokfélék lehetnek. A betegek egy részénél agyi eredetű eltérés (fejlődési rendellenesség, gyulladás, oxigénhiány, vérzés, illetve sérülés) okozza. Más gyermekeknél örökletes görcskészség áll a betegség hátterében; ilyenkor nem ritka, hogy a szülők, testvérek vagy a távolabbi rokonok között is előfordul epilepszia.

A rosszullétek lezajlása attól függ, hogy az agy mely részéről indul a roham. Az egész agyat bevonó rosszullétek úgynevezett *generalizált tónusos-klónusos görcsök* (korábban nagyroham vagy grand mal) formájában jelentkezhetnek, ami eszméletvesztéssel, elvágódással, az egész test megfeszülésével, majd rángatózásával jár. Szintén *generalizált* az epilepszia egyik gyakori gyermekkori formája az *absence roham*, ami a beszéd, írás vagy játék néhány másodpercig tartó megakadásával jelentkezik, majd a pillanatnyi kihagyás után a gyermek folytatja korábbi tevékenységét. Kisebb területen zajló rohamok enyhébb tünetekkel, egy-egy izomcsoport megfeszülésével vagy megrendülésével járnak, sőt vannak motoros tünetek nélkül, csak tudatzavarral járó, nehezen észrevehető rohamok is. Előfordul, hogy csak a beteg által elmondott, de kívülről nem észlelhető furcsa érzésekkel találkozunk, megtartott tudatállapot mellett. Ez utóbbi jelenséget – mely gyakran egy nagyobb roham bevezető tünete – *aurának* nevezzük.

Ha epilepsziás gyermeket *vizsgálunk*, a legelső lépés, hogy betegségét megpróbáljuk besorolni valamelyik epilepszia-szindrómába. Az *epilepszia-szindróma* meghatározása rendkívül fontos, mert segíthet az optimális gyógyszerválasztásban és a betegség kimenetelének meghatározásában is. Ebben az anamnézisselvétele (családban halmozottan előforduló epilepszia, rohamok indulásának ideje, gyakorisága, típusa, az értelmi fejlődés üteme), a neurológiai vizsgálat (góctünetek), illetve a rutin EEG és a képalakító vizsgálat (CT helyett ma már MR) segít a legtöbbet.

Fontos tudni, hogy az EEG nem 100%-os szenzitivitású és specifitású módszer: az epilepsziás betegek kb. 20%-ánál nem mutat eltérést, míg egészséges (sosem rohamozott) emberek néhány százaléka is hordozhat kóros EEG-mintát.

Focalis epilepszia gyanúja esetén mindig kérünk koponya-MR-vizsgálatot. A CT inkább csak durva elváltozások (pl. agydaganat) kizárására szolgál, míg a nagyobb felbontású MR-vizsgálattal finomabb eltéréseket (pl. fejlődési rendellenesség, oxigénhiányos károsodás) is ki lehet mutatni, de nagyon fontos, hogy a finomabb eltéréseket csak megfelelő MR-protokollok mellett és az epilepsziás felvételek értékelésében járatos neuroradiológus fog megtalálni.

Az *epilepszia-szindrómák felosztása* a roham típusa és az EEG eredménye mellett az életkoron, a családi anamnézisen és a terápiára adott válaszon alapszik. Nem ritka, hogy nem sikerül azonnal pontos szindróma besorolást véghezvinni, hanem hónapok telnek el a precíz diagnózis felállításáig. A betegek kb. egyharmadánál pedig egyáltalán nem sikerül a pontos klasszifikálás. Az MR-lelet, illetve a fokalitás tengelye mentén készül a szindrómabeosztás. Ez négy nagy csoportot határoz meg:

1. A szimptomás focalis epilepsziák közé a körülírt agyi laesiók okozta epilepsziák tartoznak, leggyakoribb típusok a *temporalis lebeny epilepszia*, illetve *frontalis lebeny epilepszia*.
2. Az *idiopathiás generalizált csoportba* olyan, genetikai eredetű epilepszia-betegségek tartoznak, mint a rövid tudatvesztésekkel járó *absence epilepszia* vagy a nagyrohamokkal jelentkező *juvenilis mioklonus epilepszia*. Ezek közös jellemzője, hogy gyógyszerrel általában megszüntethetőek a rohamok, de a legtöbb betegnek élete végéig szednie kell a gyógyszert.
3. Az *idiopathiás focalis epilepsziák* leggyakoribb gyermekkori képviselője a *benignus centrotemporalis epilepszia (BCTE)* vagy más néven *Rolando-epilepszia*. Típusosan 4-8 éves kor között indul és kisebb, nyálfolysá, beszédzavart okozó rohamokat okoz, melyek azonban átmehetnek nagyrohamokba is. Általában gyógyszerrel könnyen beállíthatóak ezek a betegek, és 3-4 év gyógyszereszedés után legtöbbjük biztonsággal elhagyhatja az antiepileptikumot.
4. A *szimptomás generalizált csoportba* súlyos, nehezen beállítható, gyakran mentális leépüléssel járó epilepszia-szindrómák tartoznak. Ilyen a csecsemőkorban, epilepsziás spasmus sorozatok formájában induló *West-szindróma* vagy a kisgyermekkori indulású *Lennox-Gastaut-szindróma*.

Epilepszia-betegség esetén, ha a rosszullét ismétlődésének komoly esélye van, a gyermekneurológus *antiepileptikumot* rendel. A beteg életkorától, a rohamok típusától és súlyosságától függően különböző antiepileptikumokat használunk. Nehezen beállítható betegeknel többféle gyógyszert kombinálunk egymással. Ezek a gyógyszerek akkor hatásosak, ha a vérben megfelelő szin-

tet érnek el, amit bizonyos antiepileptikumoknál ellenőrizni is tudunk.

Az epilepsziák többsége jóindulatú, ami azt jelenti, hogy gyógyszereszedés mellett nem jelentkezik újabb roszszullét, de az antiepileptikum kihagyása görcsöt provokálhat. A gyermekkori epilepsziák egy része serdülőkorra meggyógyul, de a gyógyszer elhagyása ilyenkor is csak fokozatosan, a gondozó orvossal megbeszélte ütemben történhet. A mai korszerű antiepileptikumok szedése mellett jóval ritkábban jelentkeznek mellékhatások; a gyógyszer-vérszint ellenőrzése és a mellékhatások időben történő felismerése miatt a gondozó orvos bizonyos időközönként vérvételt rendel el. Ez tartalmazza a gyógyszer vérszintjét (nem minden antiepileptikum vérszintje mérhető!), illetve a leggyakoribb mellékhatások szűrését célzó vizsgálatokat (vérkép, vese- és májfunkció, ionok).

A gyógyszerrel nem gyógyítható betegek egy részénél az *epilepsziás góc eltávolítása* a rohamokat megszüntetheti vagy jelentősen mérsékelheti. Az időben elvégzett műtét előnye több ponton is javítja a beteg életminőségét: rohammentesség, értelmi fejlődés és szocializáció, toxikus gyógyszerek felfüggesztése, kevesebb kórházi felvétel.

Amennyiben sikerült igazolnunk, hogy a rohamok indulási helye egybeesik az MR-laesióval és a laesio eltávolítása várhatóan nem okoz károsodást, megtörténhet a műtét. Az epilepsziás gyermekek terápiájában ma világszerte egyre nagyobb szerepet kap a műtéti megoldás.

A legtöbb epilepsziás betegnek nincs szüksége szigorú *életmódbeli* megkorlátásokra, egyedül az olyan helyzeteket kell kerülnie, ahol egy váratlan roszszullét veszélyes lehet (ezért tilos a fára mászás, szertorna, felügyelet nélküli úszás és fürdőzés, illetve a forgalmas helyeken történő kérempározás). Ugyanakkor bizonyos sportokat (pl. atlétika, labdasportok) kifejezetten ajánlunk, hiszen a közösségi és sikerélményekre különösen nagy szükségük van a krónikus betegséggel élőknek.

Ha bármikor találkozunk rohamozó gyermekkel, próbáljuk megvédeni a sérülésektől, roham után pedig végezzük el az alapvető elsősegélynyújtást; elsősorban a légzés és szívműködés ellenőrzését. A nyelv esetleges megharapását úgysem tudjuk megakadályozni, ezért a szájába ne tegyünk semmilyen tárgyat. A roszszullét után fektessük le, szükség esetén hívjunk mentőt, a beteg feltisztulása után pedig próbáljuk megnyugtatni.

Gyermekgasztroenterológia

Arató András

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az alábbiakban a gyermek-gasztroenterológia területéről néhány olyan területet emelek ki, amelyeknek nagy jelentősége van a gyermekgyógyászati gyakorlatban és amely területeken az utóbbi években jelentős előrehaladás történt.

Hasi fájdalommal járó funkcionális gastrointestinalis kórképek

Az Apley-kritériumokat követően a klinikai irodalomban a RAP számos variánsát leírták, így például a nem fékelyes dyspepsiát, az irritábilis bél szindrómát és a magában jelentkező funkcionális hasi fájdalmat. A gastroenterológiában egyre több funkcionális kórképet definiáltak kizárólag tünetegyüttes alapján, amelyeket az első konszenzus konferencia helye alapján Róma kritériumoknak neveztek el. A Róma II. kritériumok már definiálták a gyermekkori funkcionális gastroenterológiai betegségeket is, s a közelmúltban történt meg azok további pontosítása (Róma III. kritériumok). A Róma III. kritériumok szerinti kategorizálás szerint megkülönböztetünk funkcionális dyspepsia, IBS, izolált hasi fájdalom és abdominalis migraine formákat. Hangsúlyozni szükséges, hogy az egyes alcsoportok kizárólag a klinikai prezentáció alapján definiálhatóak.

Coeliakia

A coeliakia (gluténszenzitiv enteropathia) a vékonybél-nyálkahártya atrophijával járó klasszikus malabsorptív kórkép. Populációszűrések alapján igazolódott, hogy a betegség előfordulási aránya 1% körülire tehető. A diagnosztika a típusos esetekben egyszerű. Napjainkban azonban már ritkán jelentkezik a kórkép ezekkel a jellegzetes tünetekkel. Ennek az oka, hogy a csecsemők érendjébe a gliadin bevezetésére újabban később kerül sor, és ismert, hogy minél későbbi a gliadinbevitel, annál később és enyhébb tünetekkel indul a betegség. Jelentkezhet a coeliakia monoszimptomás formában is, így például az egyetlen tünet lehet a növekedésbeli elmaradás. A betegség „csendes” formában is perzisztálhat, klinikai tünetek nélkül, és ilyenkor csak a szerológiai szűrővizsgálatok vetik fel a coeliakia gyanúját. Ez a csendes forma gyakran fordul el coeliakiások elsőfokú rokonaiban és bizonyos kórképekhez társul gyakran (pl. 1-es típusú diabetes mellitus, szelektív IgA-hiány, hepatopathia egyes esetei), ilyenkor indokolt a szűrő vizsgálat elvégzése. A diagnosztikában legjobban az antiendomizium antitestek kimutatása használható fel. A kórismezésben jó hatásokkal alkalmazzák a közvetlenül az antitranszglutamináz ellenanyagok kimutatására alkalmas transzglutamináz-tartalmú ELISA kitéket is.

Az orális tolerancia kialakításának lehetőségei

Korábban az allergénnel történő subcutan immunterápia volt a leggyakrabban alkalmazott módszer. Az orális tolerancia kialakulási mechanizmusának megismerése azonban paradigmaváltást okozott az allergiás betegségek megelőzésének elérésében. Amíg korábban az allergiára fokozott hajlamot mutató csecsemőkben inkább a szóba jövő allergének elkerülést javasolták, addig mára az a nézet alakult ki, hogy az adott táplálékantigén korábbi bevitel elősegítheti az orális tolerancia kialakulását.

A korai per os mogyorótartalmú ételek preventív szerepét megerősítették azok a vizsgálatok, amelyeket az Egyesült Királyságban és Izraelben élő teljesen hasonló genetikus háttérű csecsemőkben és kisdedekben végeztek. Kiderült, hogy az izraeli gyermekekben a mogyorófehérje tartalmú ételeket sokkal korábban vezetnek be az étrendbe. Ennek ellenére Izraelben a mogyoróallergia prevalenciája csupán 0,17%, míg az Egyesült Királyságban vizsgált zsidó gyermek populációban 1,85%, vagyis több mint tízszer magasabb.

A biológiai kezelés alkalmazása gyermekkori Crohn-betegségben

Jelenleg az infliximab alkalmazható hazánkban a gyermekkori Crohn-betegség kezelésére.

- ▶ Alkalmazása indikált az egyéb kezelésre rezisztens súlyos Crohn-betegségben, vagyis olyankor, amikor a beteg nem vagy nem megfelelően reagált a konvencionális gyógyszeres kezelésre, vagy a kizárólagos enterális terápiára. Terápiarezisztensnek tekintjük a beteget akkor, ha három hónapig tartó immunszuppressziós kezelés és adekvát dózis alkalmazása mellett nem vezet elfogadható eredményhez. Természetesen akkor is indikált az infliximab kezelés, amennyiben a fent felsorolt immunszuppressziós készítményekkel szemben intolerancia vagy orvosi ellenjavallat áll fenn. Az infliximab kezelés elkezdése előtt mérlegelni kell azt, hogy nem szükséges-e sebészi beavatkozás (pl. tályog, passzázs-zavart okozó szűkület), különösen akkor, ha a kórkép az ileocecalis tájakra lokalizálódik.
- ▶ Az infliximab másik indikációját jelenti a fistulaképződéssel járó aktív Crohn-betegség abban az esetben, ha az ebben szenvedő betegek nem reagáltak a megfelelő dózisú és időtartamú hagyományos kezelésre, beleértve az antibiotikum-terápiát, a drenázst és az immunszuppressziós terápiát.
- ▶ Az infliximab kezelésnek harmadik csoportját azok a Crohn-beteg gyermekek jelentik, akiknek extraintesztinális manifesztációjuk (pl. arthritis, pyoderma gangrenosum) a konvencionális kezelés ellenére nem javul.

M E G J E L E N T !



COELIAKIA
A közös kihívás

szerkesztette:
Juhász Márk

Semmelweis Kiadó

COELIAKIA

A közös kihívás

1400 Ft

csak

www.semmelweiskiado.hu

internet könyvruház
210-4408
info@semmelweiskiado.hu



Folyadék- és elektrolitzavarok kezelése az újszülöttkorban és a perioperatív időszakban

Tóth-Hejn Péter

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Intenzív Osztály

A szervezet napi folyadékszükségletét alapvetően meghatározza a vizeletmennyiség, illetve az inszenzibilis vízvesztés (perspiratio).

Az átlagos élettani folyadékvesztések az alábbi életkorfüggő tényezőkből adódnak össze:

	ÚJSZÜLÖTT- 6 HÓ	6 HÓ- 5 ÉV	5-10 ÉV	SERDÜLŐ
	(ml/kg/nap)			
Vizelet	60	60	50	40
Inszenzibilis	40	30	20	10
Széklet	20	10	–	–
Összes	120	100	70	50

A folyadékszükséglet meghatározói, újszülöttkori jellemzők

A vizelettel való veszteséget meghatározza a GFR, illetve a vizeletkoncentráció (ADH-hatás). Újszülött esetében mind a GFR, mind a vese koncentrációképesége számottevően korlátozott. Az inszenzibilis vízvesztés elsősorban a bőrön és a légutakon keresztül jön létre. Minél éretlenebb egy újszülött, annál vékonyabb és permeabilisabb, illetve jobban vaszkularizált a bőre. A légutakon való vesztesés a légzésszámtól függ, újszülöttekben szintén magasabb. Érett újszülöttek esetén napi 60 ml/kg, koraszülöttek esetén 80 ml/kg átlagos kezdő folyadékbevitel lehetővé teszi a fiziológiás folyadékvesztést. A továbbiakban napi 10–20 ml/kg-mal emelhető a folyadékbevitel, egészen 150–160 ml/kg-ig, koraszülöttek esetén 180–200 ml/kg-ig, melyet így 6-7 napos korra érhetünk el. Az első életnapok izotóniás folyadékvesztésének megfelelően sómentes oldatokat alkalmazunk, és csak a 3. életnaptól kapnak újszülöttjeink a később is szükséges mennyiségben nátriumot és káliumot. Ez nagyjából megfelel a „1/4-es sóoldatnak”. Az újszülöttek folyadékterápiája legalább 6 mg/kg/perc glükózellátást kell, hogy biztosítson. Ez a gyakorlatban 10%-os glükózoldatnak felel meg. Dysmaturus újszülöttek csökkent tartalékaik miatt hajlamosabbak hypoglykaemiára, ezért gyakran 10%-ot meghaladó glükózkoncentrációra szorulnak (akár 12 mg/kg/perc glükózfluxus felett). Hyperbilirubinaemiás újszülöttek és hyperviscositas esetén a szokásos napi folyadékbevitelt 20%-kal megemelve sokszor javulást érünk el. Mérlegelni kell azonban a liberális folyadékkezelés kockázatait, elsősorban koraszülötteknél (PDA, IVH)! Kétfénykezelés esetén 10–20%-kal magasabb folyadékbevitellel kell számolnunk. A perinatális asphyxia tubularis károsodást okozva tovább fokozhatja a koraszülöttek magasabb Na-vesztését, ronthatja koncent-

rálókézségüket, így számítanunk kell ezen betegek átmeneti poliuriájára. Folyadéktervünket a gépi lélegeztetés, izom-relaxáció során jelentkező diuresis- és folyadékter-változásokhoz illeszteni kell. A párasított gépi lélegeztetés során csökkent perspiratioval és diuresissal számolhatunk. Fel kell hívni a figyelmet az igen kissúlyú koraszülöttek elhúzódó furosemid clearance-ére (napi 1-szeri adagolás is elegendő), a potenciális elektrolit zavarok (hypokalaemia) és gyors intravazális volumeningadozások veszélyeire (IVH).

A perioperatív időszak folyadékterápiájának speciális szempontjai

A preoperatív folyadékbevitel tervezésének alapja a szokásos fenntartó folyadékigény.

SÚLY	FOLYADÉKSZÜKSÉGLET
<10 kg	4 ml/kg/óra
10-20 kg	40 + 2 ml/kg/óra a 10 kg feletti súlyt számítva
20 kg <	60 + 1 ml/kg/óra a 20 kg feletti súlyt számítva

Az intraoperatív folyadékkezelés során megadjuk a fenntartó folyadékmennyiséget, valamint pótoljuk a veszteséget (vérzés) és a műtéti expozíció és a szöveti sérülés nagyságától függően a párolgást és a harmadik térbe történő veszteséget. Kis beavatkozáshoz, ha a gyermek hajnalban fogyasztott folyadékot, nem feltétlenül szükséges iv. folyadékpótlás. A műtét alatt általában izotóniás oldatot használunk a veszélyes hyponatraemia megelőzése céljából (SIADH). Kivételt jelent a nagy Na-terhelés veszélyével járó újszülöttkor, a congestiv szívelégtelenség, májelégtelenség, veseelégtelenség. Alapjában véve glükózmentes vagy alacsony glükóztartalmú izotóniás oldatokat használunk. Újszülöttek az első 48 órában, illetve parenterális táplálásban részesülő gyermekek cukortartalmú infúziót kapnak. A műtét alatti folyadékvesztést izotóniás kristalloid, kolloid oldattal vagy transzfúzióval pótoljuk.

A harmadik térbe történő folyadékvesztés becslhető:

Testfelületi műtét	1-2 ml/kg/óra
Mellkasi műtét	4-7 ml/kg/óra
Hasi műtét	5-10 ml/kg/óra

A posztoperatív időszak folyadékigényét a következő tényezők befolyásolhatják:

- fokozott ADH hatás,
- citokinhata, következményes capillary leak;

- c) gépi lélegeztetés, relaxálás, csökkent vénás visszaráramlással, gyenge renalis perfúzióval és diuresissal;
- d) folyamatos veszteség draineken, illetve gyomorszondán;
- e) intraoperatív folyadékterhelés.

Az első 12 órában kisdetek és gyermekek esetén az alapoldat izotóniás: Ringer-Laktát/acetát vagy Salsol. A fenntartó folyadékigény 20%-kal kevesebb, mint élettani körülmények között. Ketonuria megjelenése esetén 3–4%-ig glükózzal szupplementált oldatra váltunk. Újszül-

öttek esetében ekkor is kerülni kell a nagy Na-terhelést, és biztosítani kell a megfelelő cukorbevittelt. A mérhető „sebészeti” veszteségek (gyomorszonda, drainek) mindenképpen izotóniás oldattal pótlandók, a fenntartó szükségleten felül. Az első 24 óra folyadékigényébe belekalkulálандó az intraoperatív folyadékbevittelt, amennyiben ez nem hiánypótlásra szolgált, hanem a hemodinamikai stabilitás biztosítására. Ezen szabály be nem tartása a magasabb ADH aktivitással együtt jelentős oedemaképződéshez vezethet.

D-vitamin jelentősége a csecsemő- és gyermekgyógyászatban

Szabó András

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A kalcium- és csontanyagcsere szabályozásában elsődleges szerepet a D-vitamin játssza. A D-vitamin-hiány tüneteit már csaknem 400 éve igen részletesen leírták, mégis napjainkban újdonság erejével hat e régi ismeretek újrafelfedezése. A D-vitamin hatásspektruma rendkívül széles, a kalcium-anyagcsere szabályozása csak egy a sok között. A kalcium-szérumszintjének stabil biztosítása alapvető élettani funkció, ezért a szabályozásnak több lépése, illetve mechanizmusa van. A D-vitamin hatására a kalciumszint csak lassan (napokkal) változik, ezért a gyors korrekció érdekében szükség van egy gyors hatású szabályozásra, amit a parathormon (PTH) biztosít. A mellékpajzsmirigy által termelt PTH hatására a kalciumszint percek (5-10 perc) belül emelkedik. A hatás célszervei:

1. vese, ahonnan a PTH hatására nő a kalcium reabszorpciója és fokozódik a foszfát ürítése;
2. a csont, ahonnan a PTH hatására fokozódik a kalcium és a foszfát felszabadulása.

Mindkét célszervre kifejtett hatás eredményeként a szérumszint emelkedik, míg a foszfátszint nem változik.

A PTH további fontos hatása a D-vitamin aktív metabolitja – a kalcitriol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] – szintézisének a fokozása a vesében. A növekvő kalcitrioltermelés hatására fokozódik a bélben a kalcium- és a foszfátfelszívódás. Míg a szérumszint szabályozásában a parathormon szerepe az elsődleges, addig a D-vitamin hatása a szervezet kalcium egyensúlyának a biztosítása szempontjából bír nagyobb jelentőséggel.

A szervezet kalciumegyensúlya azt jelenti, hogy a bélben felszívódott kalcium és a vizelettel ürített kalcium mennyisége egyensúlyban van. Az egyensúly biztosításában a csontszövet is alapvető szerepet játszik, mint pufferkapacitás (kalcium- és foszfátraktár), mivel a csontszövet alkalmas a kalcium és foszfát raktározására és gyors mobilizációjára is, ha szükséges. A csontszövetben raktározott kalcium biztosítja a szervezet számára azt a tartalékot, ahonnan bármikor biztosítható a normális

szérumszint, mivel a kalciumbevittelt változó és nem biztosítja folyamatosan a szükségletet. Gyermekkorban a kalciumháztartás egyensúlyát úgy kell biztosítani, hogy a csont növekedése érdekében a bevitt kalcium mennyisége meghaladja az ürítést, míg időskorban a csontleépülés miatt az ürítés meghaladja a bevittelt.

A kalciumegyensúly biztosításában elsődleges szerepet játszó D-vitamin a májban hidroxilálódik és a keletkezett aktív D-vitamin, a $25(\text{OH})\text{D}_3$, a szérumban kimutatható mennyiségben kering. A szérumban mért $25(\text{OH})\text{D}_3$ -szint a D-vitamin-bevittelttel arányos, ezért meghatározása alkalmas annak eldöntésére, hogy fenn áll-e a D-vitamin-hiány. A D-vitamin-hiány egyrészt a klasszikus kalciumanyagcsere-zavar tüneteivel jelentkezik, de emellett számos további betegség okozója is lehet. Míg a $25(\text{OH})\text{D}_3$ -ból a vesében keletkező $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ döntően a kalciumanyagcsere szabályozását biztosító endokrin hormon, addig az extrarenalis $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -szintézis – amely a legkülönbözőbb szövetekben is kimutatható – egy parakrin funkció és a különböző sejtek génregulációjának szabályozását biztosítja. Ez az oka annak, hogy D-vitamin-hiány következtében csökkent $25(\text{OH})\text{D}_3$ -szint az extrarenalis kalcitriolszintézis csökkenéséhez vezet, felborítva a sejtek proliferációs egyensúlyát, illetve a különböző gének koaktivációs-korepresszor funkcióját. Ennek a következménye a tumoraktivitás fokozódása, az immunrendszer zavara, az endokrin szövetek hipo- vagy hiperfunkciója stb. Betegségek soráról igazolódott az elmúlt években, hogy a betegség rizikójának növekedése, a lezajlás súlyossága összefügg a D-vitamin-hiánnyal.

Profilaktikus D-vitamin-adás az első években kötelező a rachitisz megelőzése céljából. D-vitamin-hiány esetén az intenzív csontnövekedés mellett mineralizációs zavar lép fel és kialakulnak a rachitisz klasszikus csonttünetei. A bordaporcok duzzanata (rachitises olvasó), a csukló duzzanata (rachitises karperec), craniotabes, caput quadratum, Harrison-barázda, scoliosis, görbe végtagok. A későbbi években – a növekedési ütem csökkenése miatt – a D-vitamin-hiány ugyan nem vezet klinikailag vagy radio-

lógiailag igazolható csontelváltozáshoz, de az D-vitamin-hiány specifikus tüneteit gyakran láthatjuk. Ilyenek a fejlődés vagy növekedés elmaradása, infekciójajlam, izomgyengeség vagy fájdalom (gyermekkori láb-fájás hátterében 90%-ban lehetett D-vitamin-hiányt igazolni). Nagyon fontos azonban arra is gondolni, hogy a D-vitamin-hiányállapot igen jelentős rizikótényezője nagyon sok úgynevezett civilizációs betegség kialakulásának is, melyek közül kiemelhető a diabetes, hypertonia, asthma, leukaemia, melanoma, prostata-, colon- és emlőrák, psoriasis, infekciók, gyulladáshas bélbetegségek, Crohn-betegség, rheumatoid arthritisz, koraszülöttség, IRDS, myocardiumelégtelenség, multiplex sclerosis.

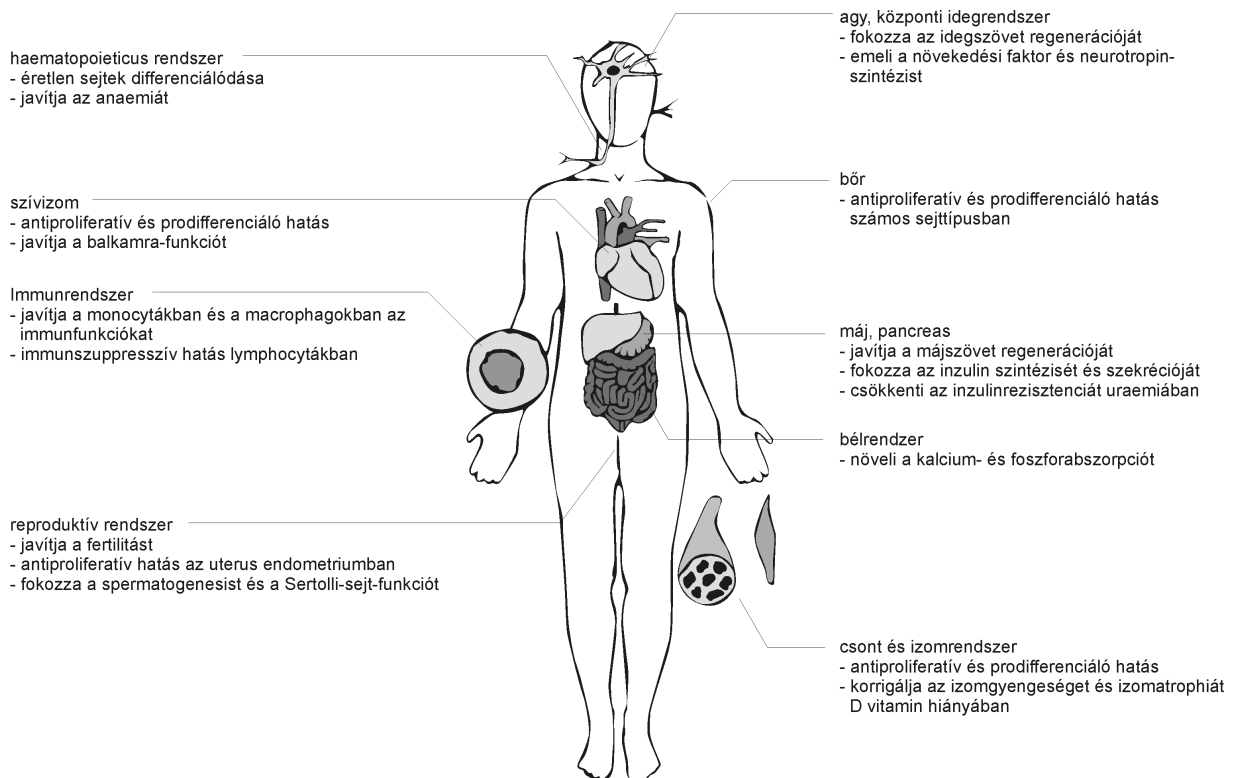
Epidemiológiai vizsgálatok sora igazolja, hogy az idősebb korban (50 év felett) az egészséges emberek felében, fiatal felnöttekben pedig mintegy 30%-ban mutatható ki alacsony D-vitamin-ellátottság. Optimálisnak tekinthető, ha a szérum-25(OH)D₃-szint télen is meghaladja a 30 µg/l-t.

A D-vitamin-hiány esetén a szervezet először megpróbál kompenzálni azáltal, hogy fokozódik a PTH szintézise, mely képes az 1,25(OH)₂D₃-szintézise normalizálására alacsonyabb 25(OH)D₃-szint esetén is. E kompenzált állapotban a laborvizsgálatok a normális Ca-szint mellett emelkedett PTH- és ALP-szintet, alacsonyabb P-szintet és csökkent kalciumürítést mutatnak. Az emelkedett ALP-szint a csontműködés fokozódását mutatja. Egyszerű szűrés cél-

jára nem szükséges az összes paraméter vizsgálata, hanem elegendő a vizeletkalcium-ürítés meghatározása is, mivel a vizeletben a kalciumürítés csökkenése – néhány ritka betegségtől eltekintve – csak D-vitamin-hiány esetén fordul elő. Alacsony kalciumürítés esetén az életkortól függetlenül javasolt a D-vitamin adása. Téli időszakban pedig csak gyógyszeres formában lehet a normál szükségletet eredményesen biztosítani. A táplálék D-vitamin-tartalma ugyanis néhány kivételtől eltekintve (lazac, halolaj, máj, mogyoró, tojás, egyes tejtermékek) alacsony. Optimális napozás hatására, azonban nagyon sok D-vitamin képződik a bőrben. A minimális erythemás dóziszú napozás hatására (MED of UVB) 10 000 U D-vitamin keletkezik. Más viszonyítás szerint tavasztól őszig 15 perc napsütés (10 és 15 óra között) hatására a napi szükséglettel egyező 400 U D-vitamins keletkezik fehér bőrűekben.

Őszől tavaszig azonban a mi délkörünkön az UVB sugárzás oly mértékben csökken, hogy a napsütés nem elegendő a napi D-vitamin-szükséglet biztosítására.

A napozással kapcsolatban ellentmondásos az egészségügyi felvilágosító célú kommunikáció. Az sokszorosan igazolt tény, hogy a tartós és túlzott napsütés a gyermekkorban szignifikánsan fokozza a – nem melanomás – basalsejtes bőrcarcinoma rizikóját. E betegség kialakulása azonban már korai szakban könnyen észlelhető és jó prognózzal kezelhető. Szemben a bőrcarcinomával, a melanoma kialakulásának gyakorisága többszörös a kevésbé



1. ábra

D-vitamin-célszervek és potenciális hatások [Friedman TC et al. Trends Endocrinol Metabol 2002; 13(5):189-194.]

napsütötte „északibb” vidékeken. Ez a tény azzal magyarázható, hogy a kevesebb napsütés mellett gyakoribb a D-vitamin-hiányos állapot, és ez a melanoma kialakulásának kedvez. Tehát helytelen az a javaslat, hogy kerüljük a napozást. Helyesebb lenne, ha csak a túlzott, és a bőr leégéséhez vezető napozástól óvnánk mindenkit. Így például nyáron a déli órákban az intenzív UVB sugárzás min-

denképpen kerülendő, de a délelőtti vagy délutáni napozás már nem kockázatos, sőt kifejezetten hasznos. Akinek pedig nincs alkalma elegendő időt napozással tölteni, annak javasolt az orális D-vitamin-bevitelről gondoskodni, ami a téli időszakban mindenképpen indokolt.

A D-vitamin jelentőségét a szervezett legkülönbözőbb területein az 1. összefoglaló ábra szemlélteti.

Molekuláris vizsgálatok jelentősége

Tory Kálmán

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az évtized elején a *Human Genome Project*nek köszönhetően megismertük a humán genomot alkotó 3,3 milliárd bázis sorrendjét. A project során 9 ember (1 nő és 8 férfi) genomszekvenciáját határozták meg. A genom több mint 99%-a ugyanaz minden emberben. Az emberek közötti genetikai különbség döntő részéért a genom kevesebb mint 1%-át kitevő olyan nukleotidok felelősek, melyek bázis komponense (adenin, guanin, citozin, timin) kétféle lehet. Ezen 18 millió nukleotidvariáns SNP-nek (*single nucleotid polymorphism*) nevezzük. A polimorfizmusok ritkább bázisának gyakorisága is meg kell, hogy haladjon a populációban az 1%-ot, ellenkező esetben mutációról beszélünk. A polimorfizmusok és betegségek, fenotípus-jegyek kapcsolatát számos tanulmány vizsgálja. A polimorfizmusok hatása azonban rendszerint igen csekély, és csak nagy esetszámú vizsgálatban kimutatható. Számos kis esetszámú, megbízhatatlan eredményű vizsgálat lát napvilágot, ezeket kellő kritikával szabad csak olvasni.

A humán genom körülbelül 23 ezer gént tartalmaz. Szekvenciájuk ismerete önmagában nem vitt közelebb a betegségek patomechanizmusának megértéséhez. Ismertük a gének szekvenciáját, és le tudtuk írni a betegségek fenotípusát, de nem tudtuk, hogy melyik gén mutációja melyik betegséghez vezet. Ebben történt nagy előrelépés az elmúlt évtizedben. Milyen módon?

Egy betegség X kromoszómán való öröklődését azért tudjuk könnyen megállapítani, mert látjuk, hogy a nemmel együtt öröklődik. A testi kromoszómáknak nincs ilyen egyértelmű fenotípusjegy, és nem látjuk a betegre tekintve, hogy az édesanyától a nagymamától vagy a nagyapától örökölte. Molekuláris vizsgálatokkal azonban meg lehet ezt határozni, sőt egy kromoszómán belül kisebb területre is lehet szűkíteni azt a régiót, mellyel a betegség együtt, kapcsolatosan öröklődik. Meghatározva, hogy melyik kromoszóma melyik régiója öröklődik együtt a betegséggel, le lehet szűkíteni egy kis területre azt a régiót, ahol a mutációt hordozó gén előfordulhat. Az ebben a régióban lévő géneket a betegben vizsgálva, szekvenálva, meg lehet találni a mutációt hordozót. Ezzel a módszerrel sikerült azonosítani több száz monogénes betegség génjét. Ma több, mint 2000 betegség genetikai oka ismert.

Egy gén identifikálásának több jelentős hatása van az orvoslásra. Meghatározó lépés a betegség patomechanizmusának megismerésében. A gén ismeretében tudjuk, hogy melyik fehérje okozza a betegséget. A fehérjének meg lehet határozni a sejtben való elhelyezkedését, más fehérjékkel való kapcsolatát, és ezekből következtetni lehet arra, hogy milyen jelátviteli mechanizmusokban vesz részt, mi a funkciója. A funkció ismeretében pedig megnyílik az út a jövőben terápiához. A felmerülő terápia, gyógyszer hatásosságának vizsgálata céljából létre lehet hozni olyan egér- vagy patkánytörzseket, melyek ugyanabban a génben hordoznak mutációt, mint a betegek.

További előnye a mutáns gén ismeretének, hogy a klinikailag nem egyértelmű esetekben a diagnózis megerősítést nyerhet a mutáció kimutatásával, mely egyben lehetővé teszi a genetikai tanácsadást is.

Bizonyos betegségekben pedig már ma is befolyásolja a terápiát a genetikai diagnózis. A szteroidrezisztens nephrosis-szindróma az esetek egy részében immunológiai eredetű, más részében azonban valamely podocytafehérje mutációjának az eredménye. Míg az előbbi esetben van értelme az immunosuppresszív kezelésnek, és számolni kell a betegség kiújulásával a transzplantált vesében, az utóbbiban nincs értelme immunosuppresszióknak, és nem várható a kiújulás a transzplantált vesében sem. Meghatározó ezért a podocytafehérje mutációjának kimutatása a kezelésben. Hasonlóan, a diabetes mellitus 1–5%-áért felelős MODY (maturity-onset diabetes of the young) egy autoszomális dominánsan öröklődő, genetikailag heterogén, monogénes betegség. Klinikai lefolyásában az 1-es típusú diabetes mellitushoz hasonló, de egyes típusaiban szulfanilureával lehet kezelni a beteget inzulin helyett, ezért a mutáció kimutatása meghatározó lehet a terápiában.

A genetikai diagnosztika legmeghatározóbb szerepe jelenleg valószínűleg a daganatterápiában van. Gyermekkorban több daganat (leukaemiák, neuroblastoma) besorolásában, és így kezelésében döntő a daganatsejtekből kimutatott szomatikus mutációk típusa. A leukaemiák bizonyos formáiban egy rossz prognózist jelentő mutáció kimutatása a csontvelő-transzplantáció indikációjával egyenértékű.

A fent vázolt példákban a genetikai diagnosztika, a mutációanalízis befolyásolja a terápiát, de nem kínál terápiás lehetőséget. Néhány betegség esetén azonban már kipróbálás alatt áll mRNS-, illetve fehérjeszintézist (transzlációt) befolyásoló „genetikai terápia” is.

A Duchenne- és a Becker-izomdystrophia ugyanazon, disztrofin fehérjét kódoló gén mutációjának a következményei. A különbség köztük az, hogy míg a Duchenne izomdystrophia olyan mutációnak a következménye, ami a fehérje trunkációjához, megrövidüléséhez vezet, addig a Becker-izomdystrophiához vezető mutáció csak egy közbülső fehérjeszegmens deléciójához vezet. Fenotípusban jelentős a különbség: míg Duchenne-izomdystrophiában a várható élettartam alig több két évtizednél, Becker-izomdystrophiában alig marad el az átlagpopulációtól. A kipróbálás alatt álló terápia lényege, hogy az exonok hasítása során, „exon-átugrással” a Duchenne-típusú mutációt úgy változtatják, hogy az Becker-típusú mutációhoz, és

így enyhébb fenotípushoz vezessen. Egyetlen izmot közvetlenül injektálva már kedvező eredményről számoltak be humán vizsgálatban, jelenleg zajlik a szisztémás kezelés kipróbálása.

További lehetőség a „stop kodon-szuppresszió”. Azon betegekben, akik stop mutációt hordoznak, lehetőség van olyan szer adására, mely a stop mutáció ellenére nem állítja le a riboszómán a fehérje transzlációját. Ezen terápia kedvező hatásáról számoltak be a cystás fibrosisban szenvedő betegek stop mutációt hordozó csoportjában (a betegek 5%-a).

A genetikai vizsgálatok egyre szélesebb köre válik elérhetővé napjainkban. Jelenleg döntően diagnosztikus szerepük van, de elképzelhető, hogy a következő évtizedekben több betegségben sikerül a betegség lefolyását befolyásolni a genetikai vizsgálatoknak, bővülő terápiás lehetőségeknek köszönhetően.

A leggyakoribb genetikai betegségek, diagnosztika, tennivalók

Fekete György

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az öröklődő megbetegedések többsége külön-külön ritka, azonban összességükben a csecsemő- és gyermekgyógyászat egyik legfontosabb területét jelentik. A 2003-ban lezárult Human Genome Project az egyes betegségekkel összefüggő génterületek leírásával, térképezésével új lehetőségeket nyitott meg az öröklődő kórképek kórereditének, patogenezisének tisztázásában, osztályozásában, a modern diagnosztikai és terápiás eljárások alkalmazásában. Az orvostudomány az öröklődő megbetegedések területén mutatta fel a legtöbb új eredményt az elmúlt évtizedben. Egyre nagyobb a betegek és családjaik érdeklődése az új információk iránt, érthetően növekszik az igény a tünetegyüttesek pontos diagnózisa, a genetikai tanácsadás és a súlyos betegségek korai megelőzése érdekében. Mindezek a tények szükségessé teszik, hogy a szakorvosi továbbképzés keretében az alapellátásban, a szakrendeléseken és a kórházakban dolgozó kollegák tájékoztatást kapjanak az öröklődő betegségek kivizsgálásával, a gondozási és kezelési feladatokkal kapcsolatos új ismeretekről, amelyeket munkájuk során hasznosíthatnak.

A *gyermek pszichomotoros fejlődésének elmaradása és a koponya, arc dysmorphiás tünetei* miatt jelentkeznek a szülők leggyakrabban a genetikai szakrendelésen. A kariotípus vizsgálata ma már nemcsak a számbeli kromoszómaaberrációk (21-es, 13-as, 18-as kromoszóma trisomiája stb.) kimutatását teszi lehetővé, hanem jellegzetes tünetek esetén egy-egy kromoszómarészlet hiányának, többletének, átrendeződésének igen pontos azonosítására is mód van. A **fluoreszcens in situ hybridisatio (FISH)** módszerével számos szerkezeti kromoszóma-rendellenesség (**DiGeorge-, Williams-Beuren-, Prader-Willi-, Angelman-szindróma** stb.) diagnosztizálható. E kórké-

pek tüneteinek bemutatásával az előadás a korszerű citogenetikai vizsgálómódszerek kérésének orvosi javallatait ismerteti.

Az értelmi elmaradás igen sok, változatos egyéb tünetekkel is társuló, *egyetlen gén hibájával összefüggő (monocusos, monogénes) szindróma* prezentációs tünete lehet (jávorfaszörp-betegség, nemketotikus hyperglycinemia, Rubinstein-Taybi-, Rett-szinróma stb.). A pontos diagnózis megállapítása legtöbbször a szindromológiában gyakorlott klinikai genetikus segítségét igényli. A genetikai szakrendelések orvosai segítenek a molekuláris diagnosztikát végző hazai vagy külföldi laboratóriumok megtalálásában, a vizsgálati minták eljuttatásában.

A *malabsorptióval járó tünetegyüttesek* sorában a leggyakoribb cystás fibrosis génszintű diagnózisa a beteg gyermekek DNS-mintáinak elemzésével, a CFTR gén mutációinak kimutatásával történik. Jelenleg e kórkép kialakulásáért felelős 1500-nál több génmutáció ismeretes. Közép-Európában, így hazánkban is a leggyakoribb a betegek kb. 60%-ában kimutatható delta F508 mutáció. A pontos diagnózis fontos az egyéb, hasonló tünetekkel járó betegségtől való elkülönítés érdekében, és módot ad arra is, hogy a szülők további gyermekeik esetében igénybe vegyék a praenatalis, magzati diagnosztika lehetőségeit.

Számos veleszületett anyagcsere-zavar esetében a hagyományos biokémiai diagnosztikát (enzimvizsgálatok) ma már a betegséget okozó génmutáció kimutatása is kiegészítheti. A **phenylketonuria (PKU)** klasszikus formájában a fenilalanin-hidroxiláz (PAH) gén különböző mutációinak azonosítása fontos prognosztikai adatot szolgáltat a beteg gyermeket gondozó orvos számára. Egyes mutációk ugyanis enyhébb, könnyebben befolyásolható, más

mutációk viszont súlyosabb, diétás kezeléssel nehezebben beállítható betegség fenotípussal járnak.

Az öröklődő lysosomalis tárolási betegségek klinikai tüneteinek ismerete szükséges ahhoz, hogy a diagnózis minél fiatalabb korban egyértelműen megállapítható legyen. A **Gaucher-kór**, az **I. és II.**, valamint a **VI. típusú mucopolysaccharidosis**, a **Fabry-kór**, a **Pompe-betegség** ma már enzimpótló kezeléssel gyógyítható, illetve a betegek állapota jelentősen javítható. Az iv. enzimpótló kezelés sikere döntően a kezelés kezdetének időpontjától függ.

A korszerű genetikai diagnosztika módszerei a gyermekori hematológiai malignus betegségek és a daganatok ellátásának is lényeges elemei. Az akut leukaemiákban és lymphomákban előforduló génátrendeződések kimutatása, a „minimal residual disease” felismerése a betegség

kimenetelét döntően befolyásoló tényező. A genetikai vizsgálatok a Wilms-tumor kialakulásának magasabb kockázatával járó kórképek (aniridia, Beckwith–Wiedemann-szindróma, hemihypertrophia) felismerésének és a genetikai tanácsadásnak ma már elengedhetetlen elemei.

A genetikával nem speciálisan foglalkozó csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvosok feladata az, hogy felismerjék, milyen esetekben szükséges a klinikai genetikai korszerű vizsgáló eljárásaiban és a genetikai tanácsadásban jártas szakorvos konzíliumi segítségét kérni. Elsősorban a beteget jól ismerő, rendszeres gondozását végző orvosok öröklődő betegségek iránti érdeklődésén, tájékozottságán múlik, hogy a beteg gyermekek és családjaik időben kapják meg az életminőségük és családtervezésük szempontjából optimális ellátást.

Újszülöttkori szűrővizsgálatok

Szónyi László

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az újszülöttkori szűrővizsgálatokat az 51/1997. (XII. 18.) NM rendelet „A kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról” szabályozza.

1. 0-4 napos életkorban:

- a) teljes fizikális vizsgálat, különös tekintettel a **fejlődési rendellenességek szűrésére**,
- b) testtömeg, testhossz, fej/mell körfogat mérése és a hazai standardok szerinti értékelése,
- c) ideggyógyászati vizsgálat,
- d) csipőficam szűrése,
- e) érzékszervek működésének vizsgálata:
 - ea) hallás vizsgálata,
 - eb) látás vizsgálata (vörös visszfény, pupillareakció, látásmagatartás),
- f) **veleszületett anyagcsere-betegségek:**
 - fa) galactosaemia (összgalaktóz-szint és Gal-1-PUT), hypothyreosis, biotinidázhiány,
 - fb) tömegspektográfias vizsgálattal, egy vizsgálati mintából: jávorfaszörp-betegség (MSUD), tyrosinaemia I, II, citrullinaemia I (argininoszukcinát-szintáz-hiány, ASS), arginosuccinic aciduria (arginoszukcinát-liáz-hiány, ASL), homocystinuria, rövid láncú acil-CoA-dehidrogenáz-hiány (SCAD), közép láncú acil-CoA-dehidrogenáz-hiány (MCAD), hosszú láncú hidroxil-acil-CoA-dehidrogenáz-hiány (LCHAD), nagyon hosszú láncú acil-CoA-dehidrogenáz-hiány (VLCAD), karnitin-palmitoil-transzferáz-hiány (CPT-I, II), karnitin-transzport zavara (CT), multiplex acil-CoA-

dehidrogenáz-defektus (glutársav-aciduria GAI), béta-ketotioláz- (oxotioláz) hiány, glutársav-aciduria-I (GAI), izovaleriánsav-acidaemia (IVA), metilmalonsav-acidaemia (MMA), propionsav-acidaemia (PA), 3-hidroxil-3-metilglutaril-(HMG)-CoA-liáz, metilkrotonil-CoA-karboxiláz-hiány (MCC) multiplex karboxiláz-hiány, phenylketonuria

újszülöttkori szűrése.

Fejlődési rendellenességek szűrése

Veleszületett rendellenességek fogalma: a veleszületett rendellenességek a magzati életben (genetikai és/vagy külső környezeti tényezők hatására) kialakuló alak (morfológiai), biokémiai vagy működési (funkcionális) zavar, amelyeket a születéskor (vagy praenatalisan vagy születés után) észlelnek.

A bejelentés minden észlelő orvos kötelezettsége és az e célra rendszeresített nyomtatványon történik.

A bejelentendő rendellenességek köre kb 700.

Bejelentőlap a Johan Béla Országos Epidemiológiai Központtól igényelhető (vagy honlapjáról letölthető):

„Johan Béla” Országos Epidemiológiai Központ, Humángenetikai és Teratológiai Osztály

1097 Budapest, Gyáli u. 2-6.

Tel: 1-476-1129 Fax:1-476-1389

e-mail: humgen@oek.antsz.hu

http://www.antsz.hu/oek

Veleszületett anyagcsere-betegségek szűrése

Az Egészségügyi Miniszter rendelete [44/2007. (IX. 29)] alapján hazánkban *minden újszülöttnél kötelező a kiterjesztett anyagcsere-szűrővizsgálat elvégzése* 2007. október 1. óta. Az újszülöttkori szűrővizsgálatok végzésére a miniszteri rendelet két centrumot jelölt ki: Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika.

A kiterjesztett szűrés a korábban is vizsgált hypothyreosis, galactosaemia, biotinidázhiány és phenylketonuria mellett további 22 betegség vizsgálatát foglalja magában.

A vizsgálat valamennyi betegség esetében szárított, szűrőpapírra cseppentett vérből történik részben ELISA, részben tömegspektrometria módszerrel. A szűrővizsgálat hatékonysága nagymértékben függ attól, hogy azt mikor végezzük el. Közvetlenül a születés után, a táplálás megkezdése előtt vett vérminták csak korlátozottan alkalmasak vizsgálatra.

▶ A mintavétel időpontja illetve a vérvételt végző intézet, személyzet

1. A **szülészeti osztályokon a 48. és 72. életóra** között minden újszülöttről vérmintát kell venni anyagcsere-szűrővizsgálat céljából. Ha az újszülött hazabocsátása 48 órás életkor előtt történik, a mintavételt életkortól függetlenül el kell végezni. A vérvétel megtörténtét és időpontját, valamint a vérvétel időpontjában a gyermek életkorát (< 48 h vagy >48 h) az újszülött zárójelentésén és egészségügyi könyvében fel kell tüntetni.
2. a) Ha a vérvétel időpontjáig az újszülött **nem szoptott megfelelően (nem fogyasztott min. 60 ml anyatejet), vagy ha a korai hazabocsátás** miatt a vérvétel 48 órás életkor előtt történt, a vizsgálatot 5-7 napos életkor között (ha ez ünnepnapra esik, az ezt követő első munkanapon) meg kell ismételni. Az ismételt vérvétel szükségességét az újszülött zárójelentésén jelezni kell. A szülőt/törvényes képviselőt az ismételt vérvétellel kapcsolatos tudnivalókról tájékoztatni kell és el kell látni szűrőkártyával. Az újszülött kórlapjához csatolni kell
 - ▶ az újszülött szülőjének / törvényes képviselőjének az írásbeli nyilatkozatát, melyben igazolja, hogy a felvilágosítása megtörtént, a szűrőkártyát átvette, és vállalja a felelősséget gyermekének az ismételt anyagcsere szűrővizsgálatban való részvételéért.

A mintavétel és küldés a gyermek ellátásáért felelős (választott vagy ha az nincs, a területileg illetékes) háziorvos/házi gyermekorvos kötelessége, aki a vérvétel elvégzését, a minta elküldését és ezek időpontját saját dokumentációjában és a gyermek egészségügyi könyvében aláírásával és orvosi pecsétjével köteles igazolni.
2. b) Ha a gyermeket fekvőbeteg-intézetből otthonába bocsátják, és koraszülöttség vagy transzfúzió/vércsere, parenterális táplálás miatt szükséges **ismé-**

telt vérvétel a hazabocsátás utáni időben esedékes, ezt a gyermek zárójelentésén jelezni kell. A szülőt/törvényes képviselőt az ismételt vizsgálat elvégzésének szükségességéről tájékoztatni kell, és el kell látni szűrőkártyával. A gyermek kórlapjához csatolni kell

- ▶ az újszülött szülőjének / törvényes képviselőjének az írásbeli nyilatkozatát, melyben igazolja, hogy felvilágosítása megtörtént, a szűrőkártyát átvette, és vállalja a felelősséget gyermekének az ismételt anyagcsere szűrővizsgálatban való részvételéért.

A mintavétel és küldés a gyermek ellátásáért felelős (választott vagy ha az nincs, a területileg illetékes) háziorvos/házi gyermekorvos kötelessége, aki a vérvétel elvégzését, a minta elküldését és ezek időpontját saját dokumentációjában és a gyermek egészségügyi könyvében aláírásával és orvosi pecsétjével köteles igazolni.

3. Az **otthon született**, intézeti ellátásban utólag sem részesülő újszülött esetében a szűrésről való gondoskodás a szülésnél jelen levő, az újszülöttet először ellátó orvos kötelessége. Szűrőkártyát a területileg illetékes budapesti vagy szegedi szűrőközponttól igényelhet. A szűrésre történő vérvételt a 48 és 72 órás életkor között köteles elvégezni. A mintavétel és küldés megtörténtét, valamint ezek időpontját az újszülött születését igazoló orvosi okiraton, egészségügyi könyvében és saját dokumentációjában aláírásával és orvosi pecsétjével köteles igazolni. Az újszülöttet először ellátó egészségügyi személyzet az anyagcsere szűrővizsgálat elvégzését – előzetes egyeztetés után – a lakóhelyhez legközelebbi Csecsemőosztályon is kezdeményezheti.
4. Ha az újszülött a **32. gesztációs hét előtt született**, a vizsgálatot 2 hetes, valamint a gesztációs időre korrigált szűrési időpontban meg kell ismételni. Ha a koraszülött transzfúzióra/vércserére vagy parenterális táplálásra szorul, az arra megadott szabályok szerint kell eljárni.
5. Ha az újszülöttnél 48 órás életkora előtt **transzfúzió/vércsere vagy parenterális táplálás** alkalmazására kerül sor, a vérmintát még a kezelés megkezdése előtt le kell venni. Parenterális táplálás esetén ismételt vérvétel szükséges 2 hetes életkorban; transzfúzió/vércsere estében 2 hetes és 60 (galactosaemia) napos életkorban.
6. Ha az újszülöttet a szülészeti intézetből **más fekvőbeteg-intézetbe szállítják**, a fogadó intézetet írásban tájékoztatni kell a mintavételi állapotról. Az újszülött zárójelentése tartalmazza, hogy megtörtént-e a mintavétel; ha igen, mikor, milyen életkorban, transzfúzió előtt vagy után, ha nem, akkor a kitöltött szűrőpapírt csatolják a zárójelentéshez.
7. Tekintettel a **védőnő** az újszülött hazaadását követő 48 órán belüli látogatási kötelezettségére, a szűrés megtörténtét a védőnő is ellenőrizze és saját dokumentációjában aláírásával és szolgálati azonosítójával igazolja. Ha a védőnő a szűrésre történő vérvétel elmaradását vagy a gyermek állapotával kapcsolatban bármilyen

lyen orvosi ellátást igénylő problémát észlel (sárgaság, hányás, aluszékonyság, táplálási nehézség stb.), azt még aznap köteles jelenteni a területileg illetékes vagy a család által választott házi gyermekorvosnak/háziorvosnak vagy hivatalos helyettesének.

▶ Mintavétel

- ▶ **A minta szennyeződésének elkerülése céljából fontos, hogy a szűrőpapír csíkot sem kézzel, sem gumikesztyűvel NE érintsük meg.**
- ▶ A szűrőkártyán **minden** adatot pontosan töltünk ki és ügyeljünk arra, hogy egy kockába egy karakter kerüljön. (A gyógyszerek felsorolása, szükség esetén, a kártya hátlapján folytatható.)
- ▶ A baba sarkát melegítjük 3-5 percig egy puha, meleg vízzel (maximum 40 °C) átnedvesített textíliával.
- ▶ Válasszuk ki a szűrés helyét és dezinficienssel (jód tartalmú dezinficiens, pl. Betadine nem használható) tisztítsuk meg. Várjuk meg, amíg az oldat elpárolog.
- ▶ A szűréshez steril, egyszer használatos, 2–2,45 mm-es lándzsát használunk.
- ▶ A sarkat vízszintesen (sarok lefelé), a szív magasságával egyvonalban vagy az alatt tartjuk.
- ▶ Az első vércseppet töröljük le száraz papírvattával.
- ▶ Várjuk meg, amíg egy második, nagy csepp képződik, s ezt érintsük szűrőpapíron lévő karikához. Lehetőleg minden karikát egy nagy csepp vérral töltünk ki, ha azonban az mégsem elég, rögtön még egyet cseppenthetünk rá. Egyszerre csak egy karikát töltünk és csak az egyik oldalát érintsük a szűrőpapírnak a vércsepphez. Ha elegendő vért juttattunk a karikába, az a szűrőpapír másik oldalát is teljesen átitatja. Ezt ellenőrizzük le, majd egymás után töltjük ki az összes többi karikát is. Ha egy szűrésből nem sikerül a szűrőpapír-korongok

kitöltéséhez elegendő mennyiségű vérhez jutnunk, ismételjük meg a szűrés.

- ▶ Umbilicalis vagy egyéb artériás/vénás katéterből is lehet vérmintát venni. Fontos, hogy kb. 0,5 ml vért (a izotóniás sóoldat vagy heparinoldaton felül) engedjünk le, s csak az azután kifolyó vérből cseppentsünk a szűrőpapírra. Ha többszöri mintavétel indokolt (transzfúzió, koraszülöttség), az utolsó mintát célszerű a sarok megszűrésével nyerni.
- ▶ EDTA-s vér **nem** használható a vizsgálathoz. Heparinizált kapillárisból cseppenthetünk a szűrőpapírra. A kapillárisban lévő vért jól keverjük össze. A kapillárist ne tároljuk, hanem a vért azonnal cseppentsük ki. A kapilláris végét ne érintsük a szűrőpapírhoz.
- ▶ **A minta kezelése, szállítása**
Szárítsuk meg a szűrőpapírt vízszintes helyzetben.
 - ▶ A szűrőpapír ne érintkezzen semmilyen más felzínnel (asztallap, papír), mindkét oldalát érje levegő (helyezzük egy dobozra, vérvételi állványra stb.).
 - ▶ A mintát közvetlen napfénynek, meleg hatásnak (pl. radiátor, inkubátor, termosztát stb.) kitenni **nem szabad**. A szárítási idő minimum 2 óra.
 - ▶ Ellenőrizzük, hogy a megfelelő és teljesen száraz-e a minta, majd tegyük borítékba. Postázásig szobahőmérsékleten tároljuk. (Műanyag tasakban tilos tárolni a kártyákat!)
 - ▶ A kész szűrőkártyát **24 órán belül**, ill. hétvége vagy ünnepnapok esetén a **legközelebbi munkanapon, elsőségségi** levélként postázzuk.
 - ▶ Ha egy borítékban több kártyát küldünk, vigyázzunk, hogy a vérral átitatott szűrőpapírcsíkok ne érintkezzenek egymással. (A kártyák alsó-felső részét váltogatva helyezzük egymásra, vagy válasszuk el azokat egy tiszta papírlappal.)

Gyermekendokrinológia

Halász Zita

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az elmúlt évek klinikai vizsgálatai és tudományos kutatásainak eredményei az endokrinológia területén az ismeretek robbanásszerű bővülését eredményezték (például új hormonok és neurotranszmitterek felfedezése, endokrinológiai diszfunkciók genetikai hátterének egyre szélesebbkörű megismerése). Jelen áttekintés a gyermekendokrinológia szempontjából fontos gyakorlati kérdésekre helyezi a hangsúlyt, a gondozás és kezelés oldaláról.

A szomatikus fejlettség megítélése szempontjából jelentős a longitudinális vizsgálatokon alapuló legújabb hazai referenciaértékek használata, pl. a testmagasság, test-

súly, növekedési ütem, BMI értékelésénél (Joubert K és mtsai, Gyermekgyógyászat 2006; 5:517-527.). A növekedési retardáció endokrinológiai kivizsgálása kapcsán euthyreosis és az életkorhoz viszonyított csökkent szérumszintű IGF1-szint a klinikai képpel összevetve a növekedési hormon-szekréció elégtelenségének lehetőségét veti fel. A GH- (növekedési hormon) szekréciós kapacitás felmérése érdekében végzett provokációs tesztek az utóbbi években sem változtak. Hazánkban a szintetikus növekedési hormon kezelés jelenlegi indikációi: veleszületett vagy szerzett növekedési hormon-hiány, Turner-

szindróma, krónikus veseelégtelenség. A növekedési-hormon-termelés zavarának ritka formája a 12 óras éjszakai GH-profil-vizsgálattal igazolható neuroszekréciós diszfunkció.

A GH-kezelés indikációjának bővítését jelenti, hogy a nemzetközi vizsgálatok eredményei alapján hazai protokollok állnak rendelkezésre alacsony, SGA (small for gestational age), Prader-Willi-szindrómás és Noonan-szindrómás betegek kezelésére (Luczay A és Sólyom J, Gyermekgyógyászat 2006; 6:721-722.). Jelenleg azonban az igen költséges kezelés még nem támogatott. Az utóbbi évek nemzetközi és hazai adatai igazolják a koponyatraumát szenvedett gyermek gyakori endokrinológiai zavarait, pl. elégtelen GH-szekréció kialakulását (*Niederland T és mtsai, Gyermekgyógyászat 2006; 4:440-450.*). Szintén fontos a gyermekkori tumoros megbetegedésben szenvedő, kemo- és/vagy radioterápiás kezelésben részesülő gyermekek endokrinológiai vizsgálata és gondozásba vétele (*Halász Z, Gyermekgyógyászat 2006; 4:401-408*). A súlyos primer inzulinszerű növekedési faktor-1 hiány (primer IGF1) is a növekedési hormon és IGF-1 szignál rendszer zavara. A kórképet változó mértékű növekedési retardáció jellemzi. Az endokrinológiai vizsgálatok a kor- és nem-specifikus referencia adatok alapján alacsony IGF1-szintet igazolnak, megfelelő vagy fokozott GH-szekréciós kapacitás mellett. Magyarországon is forgalomba került a rekombináns DNS-eredetű humán IGF1 (rhIGF1) mecaszermin) készítmény. Súlyos növekedési zavarral járó primer IGF1-ben alkalmazott rövid és hosszú távú rhIGF1-kezelés hatásosságát nemzetközi adatok egyértelműen igazolták.

Az utóbbi évek fontos eredménye a Kissseptin és GPR54-gén szerepének megismerése a serdülés folyamatában. A korai serdülés megítélése az európai állásfoglalás alapján változatlan (leányoknál 8, fiúknál 9 éves kor előtt megjelenő másodlagos nemi jelleg). Az etiológiától független kezelése depotGnRH-analóg, antiösztrogén, aromatáz-blokkoló stb. A serdülés folyamatának megítélését is percentilis értékelés segíti.

Ismert hypogonadismus esetén (pl. Turner-szindróma, multiplex hypophysishormon-hiány) a nemi hormon szubsztitúciós kezelés megkezdése leányoknál már 8-9 éves kortól javasolt. Fiúk androgén szubsztitúciós kezelése kb. 14 éves kortól indokolt (hormontartalmú tapasz alkalmazása a serdülőkorban is terjedőben van)

A hypo-, illetve hyperthyreosis kezelése az utóbbi években jelentősen nem változott. *Congenitalis hypothyreosisban 15-20 napos életkor előtt megkezdett pajzsmirigyhormon-szubsztitúciós kezelés alkalmazása a gyermek megfelelő szomatikus és mentális fejlődése jelentősége szempontjából kiemelkedően fontos.* A genetikai kutatások eredményei alapján a congenitalis hypothyreosis hátterében meghúzódó etiológiai ismeretek nagymértékben bővültek. *Emellett fontos gyakorlati jelentősége van azon betegségek ismeretének, melyekben az autoimmun thyreoiditis szignifikánsan gyakoribb előfordulása igazolt (Turner-szindróma, Down-szindróma, coeliakia, diabetes mellitus).* Ezekben az esetekben a pajzsmirigyfunkció rendszeres ellenőrzése ajánlott.

Mellékvesekéreg-elégtelenség esetén (pl. congenitalis adrenal hyperplasia, adrenalitis, adrenoleukodystrophia) a hydrocortison szubsztitúciós adagja nyugalmi helyzetben, jó általános állapotban 12–15 mg/m²/nap per os, lehetőség szerint 3 egyenlő részre osztva. Stresszhelyzetben (láz, műtét) a napi adag 2-3-szorosa adandó. Az adekvát terápiát elsődlegesen a jó klinikai paraméterek jelzik, megfelelő szomatikus fejlődés, kielégítő ütemű csontérés, normális tartományban lévő vérnyomás értékek, vércukor, ionogram. A congenitalis adrenal hyperplasia 21-hidroxiláz-defektussal járó formája esetén a CYP21 gén vizsgálata a hormonvizsgálatok mellett segíti a diagnózis felállítását, a genotípus-fenotípus korreláció alapján támpontot jelenthet a további gondozásban, és hozzájárulhat más érintett családtagok felismerésében. Az anyai dexamethason-kezelés a magzatra, illetve a gyermek további fejlődésére kifejtett hatása nemzetközi vizsgálatok tárgya, ennek megfelelően napjainkban nem tekinthető általánosan elfogadottnak.

Diabetes mellitus a mindennapi gyakorlatban

Körner Anna

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A diabetes mellitus (DM) olyan anyagcsere-betegségek komplex együttese, amelyeket az inzulinszekréció és/vagy az inzulinhatás elégtelenségéből fakadó hyperglykaemia jellemez.

A **diagnózis** felállítása a jellegzetes laboratóriumi eltéréseken (hyperglykaemia, glycosuria, gyakran ketonuriával) és a típusos klinikai tüneteken (polyuria, polydipsia, fogyás, látásromlás) alapul. Súlyosabb esetekben ketoacidosis (ritkán hiperoszmoláris non-ketotikus ál-

lapot) is kifejlődik. Ha a klinikai tünetek hiányoznak, a súlyos infekcióban, traumás vagy keringési stressz állapotában detektált hyperglykaemia még nem egyenlő a diabetes diagnózisával. Kétes esetben az akut állapot lezajlása után orális glükóztolerancia teszt (OGTT) elvégzése javasolt. A csökkent glükóztolerancia (**IGT**) és a károsodott éhomi vércukor (**IFG**) a normális szénhidrát- anyagcsere és a diabetes közötti köztes állapotok.

- ▶ Normál éhezési vércukor (éh vc) szint : <5,6 mmol/l,
- ▶ éh vc szint: 5,6–6,9 mmol/l = IFG,
- ▶ éh vc szint: ≥7,0 mmol/l = diabetes, de a diagnózist OGTT-vel igazolni kell,
- ▶ OGTT 2 órás vc szint: <7,8 mmol/l = normális glükóztolerancia,
- ▶ OGTT 2 órás vc szint: 7,8–11,1 mmol/l = IGT,
- ▶ OGTT 2 órás vc szint: >11,1 mmol/l = diabetes.

Hangsúlyozni kell azonban, hogy ha a klinikai tünetek és a random vércukorszint az 1TDM gyanúját támasztják alá, az OGTT elvégzése felesleges és kockázatos!

A DM **klasszifikációja** az Amerikai Diabetes Társaság és a WHO alapján:

- I. 1-es típusú diabetes (1TDM)
 - A Immunemediált
 - B Idiopátiás
- II. 2-es típusú diabetes (2TDM)
- III. Egyéb kórformák
 - A A béta-sejt-funkció genetikai zavara
 - B Az inzulinhatás genetikai zavara
 - C Az exokrin pancreas betegségei
 - D Endocrinopathiák
 - E Gyógyszer, ill. kémiai anyagok okozta diabetes
 - F Infekciók okozta diabetes
 - G Az immunmediált diabetes más, ritka formái
 - H Egyéb genetikai szindrómák, melyek diabétesszel járnak
- IV. Gestatiós diabetes

Az 1TDM **patogenezisében** a hasnyálmirigy béta-sejtjeinek T-sejt-mediálta pusztulása játszik szerepet. Az autoimmun folyamat szerológiai markerei; a szigetsejt-citoplazmatikus antitest (ICA), inzulin autoantitestek (IAA), glutaminsav-dekarboxiláz-ellenes antitestek (GADA, GAD65), a tirozin-foszfátáz-ellenes antitest (IA2), és az újonnan felfedezett Zinc Transporter 8 (ZnT8) ellenes antitest. Az autoimmun 1TDM iránti fogékonyságot több gén határozza meg, amelyek közül a HLA gének szerepe a legmeghatározóbb. A béta-sejt-destrukciót elősegítő külső tényezők (táplálkozási faktorok, vírusok stb.) szerepe jelenleg is intenzív kutatás tárgyát képezi. A nyugati országokban a gyermekkori DM több mint 90%-a 1TDM. Az 1TDM incidenciája napjainkban különösen a legfiatalabb (<5 év) korosztályban folyamatosan nő, és az

egy-egy országok, illetve etnikai csoportok között széles határok között (0,1–57,6/100 000) változik. Ugyanakkor – az obesitas szinte járványszerű terjedésével párhuzamosan – a 2-es típusú DM prevalenciája, különösen bizonyos etnikai csoportokban (afroamerikaiak, hispánok) gyermekkorban is egyre nő. Az 1TDM fenotípusa napjainkban változik, ezért elkülönítése a 2TDM-től csupán klinikai tünetek alapján néha nem könnyű; ebben nyújt segítséget az endogén inzulinrezerv (C peptid) és a pancreas autoantitestek meghatározása.

Az 1TDM **kezelése** inzulinnal és diétával történik. Napjainkban a géntechnológiával előállított humán inzulinok mellett egyre gyakrabban alkalmazzuk az inzulinanalógokat, amelyek gyors (rapid) és elhúzódo hatású készítmények formájában léteznek. A kezelési séma tekintetében kisgyermekes esetében általában az előkevert (premix) inzulinokat használjuk, míg a nagyobb gyermekek kezelésében az intenzív inzulinkezelést (konzervatív intenzív inzulinkezelés; CIIT) alkalmazzuk. Gyermekkorban egyre nagyobb teret hódít az inzulinpumpa kezelés (szubkután inzulin infúzió; CSII), amely egy folyamatosan adott alacsony szintű bazális rátával és az étkezésekhez (egy gombnyomással) adott inzulinbólusokkal a lehető legjobban utánozza a fizioiogiás inzulinszekréciót. Az inzulinpumpa kezelés – az ugyancsak egyre szélesebb körben alkalmazott folyamatos szöveti glükóz monitorozással kombinálva – utat nyithat a mesterséges hasnyálmirigy jövőbeli megvalósításához. A diétás kezelés célja a megfelelő energia bevitele az ideális növekedés és fejlődés biztosítására, a jó anyagcsere-egyensúly elérése, valamint az egészséges táplálkozási szokások kialakítása az étkezési hagyományok megőrzése mellett.

Az 1TDM két legfontosabb akut **szövődménye** a diabeteses ketoacidosis (DKA) és a hypoglykaemia. A DKA életveszélyes állapot, amelynek ellátása intenzív osztályos háttérrel igényel. Kezelése folyadékterápiából, a hyperglykaemia csökkentését célzó intravénás inzulinkezelésből és az elektrolitzavar rendezéséből áll. Az enyhe és közepes súlyos hypoglykaemiát gyorsan felszívódó szénhidrát (5–15 g glükóz vagy szacharóz: 100 ml tej, édes üdítő, tea) szájon át történő adásával kezeljük. Súlyos, eszméletvesztéssel járó hypoglykaemia esetén Glukagon (12 év alatt 0,5 mg, 12 év felett 1,0 mg) intramuszkuláris injekciója, illetve intravénás glükóz (200–500 mg/kg 10–30%-os oldatban) adása javasolt.

A gyermekkori elhízás

Luczay Andrea

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori túlsúly előfordulási gyakorisága rohamosan nő. 2007-ben a világon az elhízott gyerekek számát 22 millióra becsülték. Magyar serdülők között végzett felmérés alapján a serdülők 15%-a túlsúlyos vagy elhízott.

A gyermekkori elhízás diagnózisa az alábbi paraméterek alapján határozható meg.

1. BMI [testtömeg/(testmagasság)²] életkornak és nemnek megfelelő >97 percentil, (BMI > 85 percentil esetén túlsúlyról beszélünk)
2. Testmagasságra vonatkoztatott testsúly (%) >120%.
3. Bőrredővastagság az életkornak és nemnek megfelelő >95 percentil.

A túlsúly mellett fizikális vizsgálattal a bőrön striák láthatók, a nyakon és a hajlatokban hiperpigmentáció (acanthosis nigricans), lányokon hirsutismus jelenhet meg. Fiúknál gyakran micropenis észlelhető, ami a mons pubis táji zsírfelrakódás következménye.

Bár az obesitas kialakulásában az esetek többségében a táplálék fokozott kalóriatartalma és a mozgásszegény életmód áll (kevesebb mint 5%-ban található egyéb ok), a kivizsgálás során az alábbi állapotok kizárandók:

- ▶ **hypothyreosis, mellékvesekéreg-túlműködés (Cushing-szindróma)** (mindkét esetben korábban általában normális testarányok voltak, az obesitas megjelenésével egy időben a testmagasság növekedés lelassul)
- ▶ mentális retardáció, dysmorphia, cryptorchismus, szemészeti eltérések egyidejű fennállása esetén organikus obesitas szindrómák (lásd alább).

A familiáris, alimentáris eredetű obesitas esetén már gyermekkorban megjelenhetnek az elhízás szövődményei. A klinikai kivizsgálás során a **hypertonia, hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia, alacsony HDL-szint, hyperurikaemia, szénhidrát-anyagcsere-zavar, nem alkoholos steatohepatitis, lányok esetében polycystás ovarium szindróma** irányában kell vizsgálatokat végezni. Egyes esetekben a túlsúly súlyos alvási apnoét okoz, ilyenkor a polyszomnográfias vizsgálat elvégzése is javasolt.

A gyermekkori obesitas kezelésében az életmódváltás az egyetlen ez idáig széles körben elfogadott terápiás lehetőség. A kalóriabevitel csökkentése mellett hetente legalább öt alkalommal legalább félórás testmozgás javasolt.

Az elhízás következményeként megjelenő hypertonia gyógyszeres kezelést igényelhet.

2-es típusú diabetes megjelenése esetén 10 éves kor felett metformin kezelés indítható.

A polycystás ovarium szindróma következményeként kialakuló szekunder amenorrhoea esetén antiandrogén-ösztrogén kombináció bevezetése javasolt.

Obesitashoz vezető szindrómák

Prader-Willi-szindróma: leggyakoribb genetikai eredetű kövérség. Előfordulási gyakorisága: 1/10–15000. A betegeket a **kis születési súly és az első életévben nagyon kifejezett izomhypotonia jellemzi.** Az arc- és rágóizmok hypotóniája miatt súlyfejlődésük kezdetben kifejezetten vontatott. 3-4 éves kortól fokozódó étvágy, evési rohamok jelennek meg, melynek eredményeképpen 8-10 éves kortól sokszor morbid obesitas alakul ki. A fenotípusra jellemző még, hogy hajuk, szemük világos, szemek mandulavágásúak, ajkuk lefelé görbülő. Kezeik, lábaik kicsik, testmagasságuk elmarad kortársaiktól. Serdülőkorból centrális eredetű hypogonadismus alakul ki. A nagyfokú túlsúly cardiovascularis megbetegedésekhez, 2-es típusú diabeteshez, obstruktív légúti apnoéhoz vezet. Az utóbbi évek vizsgálatai derítették ki, hogy a fentiekén túl a betegek fiatalkori magas mortalitásához centrális eredetű hypadrenia is hozzájárul. A betegség hátterében az esetek 50%-ban a 15q12 régió mikrodeleciója, 25%-ban anyai eredetű uniparentalis diszómia áll. A diagnózis felállítása ez alapján lehetséges. A megfelelő speciális terápia, pszichés támogatás mérsékelheti a fiatalokra az extrém túlsúlyt.

Laurence–Moon–Biedl-szindróma: autoszóm recesszív módon öröklődik. Az elhízás mellett retinitis pigmentosa, hypogonadismus, mentális retardáció, poly- vagy syndactylia, vesefejlődési rendellenesség társulhat hozzá. gyakoriságát 1/210 000-re teszik.

Cohen-szindróma: autoszóm recesszív módon öröklődik. Tünetei a túlsúly mellett: hypotonia, ízületi hiperflexibilitás, mentális retardáció. Microcephalia, széles orrgyök, micrognathia, maxillaris hypoplasia jellemzi. Világszerte mintegy 1000 eset ismert.

Alström-szindróma: autoszóm recesszív módon öröklődik. Az obesitas mellett retinadegeneráció, idegi halláscsökkenés, hypogonadismus a jellegzetes tünetek. Gyakori az inzulinrezisztencia és a 2-es típusú diabetes. Cardiomyopathia és veseelégtelenség is előfordul. Előfordulási gyakorisága 1/1 000 000.

Carpenter-szindróma: A túlsúlyon kívül aszimmetrikus autoszóm recesszív módon öröklődik. A túlsúlyon kívül aszimmetrikus arc, hypertelorismus, syndactylia jellemzi. Congenitalis vitium, sérv, hydronephrosis is előfordulhatnak. A betegek mentálisan retardáltak.

A szervátültetés lehetőségei és speciális szempontjai gyermekkorban

Dallos Gábor, Langer Róbert

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A transzplantáció története. A szervátültetés az emberiség régi vágya. Az ezredfordulón egy neves amerikai folyóirat internetes szavazást kezdeményezett arról, hogy mi volt az elmúlt ötven év legnagyobb vívmánya az emberiség számára. És a mobiltelefon, a számítógép, az űrhajózás stb. társaságában ott találjuk a szervátültetés megvalósulását.

Hogyan is történt mindez és melyek voltak a sikerhez vezető úton a mérföldkövek? 1902-ig kell visszanyúlnunk a történetben, ekkor ugyanis két igen fontos dolog történt, az egyik a francia *Alexis Carrel* leleményessége: az éranastomosisok technikájának kidolgozása. Ez tette lehetővé az átültetett szervek érellátásának tartós biztosítását. A másik egy magyar ember, a Pécsen született, de Bécsben dolgozó *Ullmann Imre* korszakindító lépése: sikerrel ültet át ebben az évben kutyában vesét. Ő még a Payr-féle kötözött magnéziumcsöves technikát alkalmazza az éranastomosisra. Először kutya saját veséjének a nyaki ereire történő átültetése során választódik ki vizelet (*autotranszplantáció*), majd azonos fajból, tehát kutyából kutyába ültet sikeresen vesét (*allotranszplantáció*), bár ez csak öt napig működött. Ma már tudjuk, hogy ez az akut rejectio jelensége. Végül kutya és kecske között végez átültetést, mely vese csak percekig működik (*xenotranszplantáció*) ma már szintén tudjuk, hogy a hiperakut rejectio jelenségét tapasztalta. Akkoriban még a vércsoportokat sem ismerték, és az immunológia még igen gyerekcipőben járt. *Carrel* 10 év múlva első amerikai állampolgárként és akkor a legfiatalabbnak (40 évesen) Nobel-díjat kap kutatásaiért. A kísérletes területen elért munkássága körülbelül 50 év múlva kerülhet csak be a klinikai alkalmazásba.

Bár további intenzív kutatás tárgya volt a transzplantáció, több érdekes kísérlet is történt, de nem jártak sikerrel a 20. század első felében. *Ullmann Imre* is megkísérelt egy fiatal uraemiás nő könyökereire sertésvesét ültetni és mások is hasonló kísérletekkel próbálkoztak. Az első, aki humán transzplantációt végzett, egy *Voronoj* nevű ukrán bányaorvos volt. Higanymérgezeteknek kísérelt meg frissen elhaltak veséjét beültetni több alkalommal 1933-tól. A comb ereire próbálta ültetni a szervet, de egyik kísérlete sem járt sikerrel. Ugyanezzel a technikával próbálkozott 1945-től *David Hume* bostoni sebész, akinek 9 betege közül egynek immunosuppresszió nélkül 6 hónapig működött a veséje. Akkoriban nem volt művesekezelés, és ezeket a betegeket mind elvesztették krónikus vagy akut uraemiában.

Willem Kolff holland orvos volt, aki az általa megalkotott művesegépet Bostonba is eljuttatta a 2. világháború viszontagságai között, és így ebben a városban indult aztán az egyik első program, amire a transzplantáció is épülhetett. A másik úttörő város Párizs volt, ahol *René Küss* ki-

dolgozta a jelenleg is alkalmazott heterotop technikát, ő a fossa iliaca ereire ültette a vesét. Párizsban élődonoros transzplantációval is próbálkoztak, de immunosuppresszió hiányában sikeres műtétről nem lehetett beszámolni egészen 1954-ig. Ekkor *Joseph Murray* Bostonban egypetéjű ikrek között végzett sikeres átültetést, a recipiens 9 év múlva hunyt el szívinfartusban, működő vesével (*Murray* 1990-ben kapott Nobel-díjat.) Abban az időben az immunosuppresszió hiányában csak ebben a speciális szituációban lehetett sikerrel kecsegtető szervátültetést elvégezni.

Már ekkor azonban etikai kérdések sorát kellett megválaszolni, hiszen korábban soha nem tapasztalt helyzeteket hozott az élet. Így bíróságnak kellett döntenie, hogy 18 év alatti egypetéjű ikrek között lehet-e átültetést végezni, hangsúlyozottan az alternatíva a beteg halála volt dialízis hiányában. Szabad-e egyáltalán egy egészséges embert csonkítani, rajta műtétet végezni egy másik (beteg) ember javára? A transzplantáció a mai napig számos etikai kérdést vet fel, és az ezekre adott válaszok az idő múlásával, a tapasztalatok alapján a technikai fejlődés és az ismeretek bővülése révén állandóan változnak. Pl. a korábban egyértelmű kontraindikációnak számító HIV-pozitivitás ma már inkább relatív kontraindikáció, és ha gyermekkorban fertőzést feltételezünk, akkor miért ne adhatnánk egy gyermeknek esélyt? Ugyanakkor egy ilyen beavatkozásnál milyen veszélye van a gyógyító személyzet infektálódási lehetőségének, ki vállalja a műtétet és megtagadhatja-e?

A transzplantáció történetét tovább boncolgatva először immunosuppresszió gyanánt a teljestest-besugárzást, ductus thoracicus drainage-t, donor vér transfúzióját alkalmazták, sajnos, igen rossz hatásfokkal, a bostoni és párizsi betegek közül mindössze egy élt meg egy évet. Szerencsére az 1960-as évek elejétől az azatioprin, illetve a szteroidok adása megváltoztatta a helyzetet. Elindultak a programok, és bár sok szervet és beteget elvesztettek, de mégis megindulhatott a vesén kívüli szervek átültetése is. 1963-ban tüdő- és májátültetésre került sor, 1966-ban hasnyálmirigy-, 1969-ben szívátültetés történt. Az elfogadható eredményekre még várni kellett, de mégis technikailag már sikeres átültetések történtek. A cyclosporin megjelenésével aztán robbanásszerű változások történtek: gombamódra szaporodtak az átültető centrumok és drámaian javultak a túlélések. Ezzel párhuzamosan fejlődött a technika, és egyre jobb dialízislehetőségek adódtak, tisztázódott az agyhalál fogalma legalábbis a nyugati világban, rendeződött a biztosítók szerepe a történetben, tehát elindult a szervátültetések sikertörténete. Az 1960-as években felfedezték a HLA antigéneket, amelyek a szervátültetés sikerének fontos immunológiai szegmensét adják. Megszülettek az első keresztpróbák, és ezzel ez a vércsoportkompatibilitás mellett a legfontosabb kritériumát adja a

transzplantációnak. Az immun-hisztokompatibilitás laboratóriumi háttérével kidolgozásra kerültek a kizáró kritériumok, kialakultak a várólisták és az allokáció fogalma, vagyis, hogy ki és milyen kritériumok alapján kaphatja az adott szervet. Sebésztechnikai vonatkozásban igen fontos volt a szervprezerváció kidolgozása, melyben úttörő munkát végzett *Folkert Belzer*. Megfogalmazódott, hogy az átültetendő szervet le kell hűteni, hogy életfolyamatai lelassuljanak, kialakult, hogy hány órán belül lehet az adott szervet a siker reményével beültetni. Az 1970-es években még vadászpülőgépek szállítottak veséket. A prezervációs oldatok kidolgozásával a hideg ischaemiás idő (a donor keringésének megszakításától a recipiensben való ismételt keringés elindításáig eltelt idő) egyre nőtt, és így az átültetés szervezése könnyebbé vált, több betegnek nyílt esélye sikeres szervátültetésre.

Szervátültetés gyermekkorban. A gyermekkori transzplantációk kérdése igen komoly kihívás és nagy felelősség a transzplantációs team számára. Elsősorban sebésztechnikai probléma, ugyanis felnőtt donorok szervei sokszor túl nagyok a gyermekeknek. Az éranastomosisok elkészítése sokszor nem a szokásos helyre történik vagy nem a szokásos módon a méretbeli különbségek miatt. Gyermekdonor szerencsére ritkán van csak, így legtöbbször fiatal felnőttek szerveit ültetjük gyermekeknek. A *vese* vonatkozásában van néhány centrum, ahol csecsemők szerveit is beültetik, de ezeknek az átültetéseknek nagy a kockázata. Általában a két vesét együtt ültetik, a recipiens a. és v. iliacáját átvágva a donor aortáját és v. caváját csatlakoztatják az átvágott iliacalis erekhez. A probléma az, ha thrombosis lép fel, a végtag kerül veszélybe, márpedig a thrombosisok aránya a gyerekdonoroknál jóval nagyobb. A fentiek miatt ezért 4 év alatti donorból ritkán történik átültetés. Azt is figyelembe kell venni, hogy a gyermekdonor szervek, illetve az erek is nőnek, ezért csak felszívódó tovafejtő varrattal vagy csomós öltésekkel szabad ilyenkor dolgozni a gyermek növekedése folyamán kialakuló stenosisok, méretbeli eltérések megelőzése céljából.

10 kg alatti recipiensnek gyakorlatilag nincs esélye, hogy olyan szervet kapjon, ami beültethető, ezért nagy felelősség hárul a nefrológus-gyermekgyógyászokra, hogy a gondozással legalább megérje a gyermek azt a kort, amikor átültetés egyáltalán szóba jön. A gyermekek nem nőnek működő vese hiányában, ezért növekedési hormont kell nekik adni. A testi fejlődés elmaradása szellemi visszamaradást is eredményez, ezért mihamarabb transzplantációra van szüksége az uraemiás gyermeknek. Sokszor a szülők adják a vesét, ugyanis egy élődonoros átültetéssel tervezhetővé válik a beavatkozás, és ennek a típusú átültetésnek vannak a legjobb hosszú távú eredményei. Ilyenkor, ha méretbeli különbség van, előfordul, hogy a hasüregbe ültetjük a vesét, az anastomosisokat pedig az aortával és a v. cavával készítjük.

A fentiek miatt a várólistán cadaver szervre váró gyermekek a magyar törvények szerint előnyt élveznek. Fontosabb, hogy hamarabb kapjon vesét a gyermek és növekedhessen, semmint hogy az immunológiai egyezése legyen jobb. A korszerű immunszuppresszív szerekkel egyre ki-

sebb a különbség a szervtúlélésben a 6 vizsgált HLA antigént figyelembe véve.

Májátültetés vonatkozásában az immunológiának kevésbé van jelentősége, a méretnek viszont nagyon. Teljes májat gyakorlatilag csak felnőtt méretű gyermek kap (kivéve az igen ritka gyerekdonor esetét). Sokkal gyakoribb a máj bal lebenyének, a 2-es és 3-as segmentnek az átültetése. Ilyenkor műtéttechnikailag az artéria, véna és porta, valamint epeút bal főágát anasztomizáltatjuk a recipiens megfelelő képleteihez. A máj jobb lebenye ha az anatómiai viszonyok lehetővé teszik felnőtt recipiens transzplantációjára alkalmas (split liver transzplantáció). Élő donáció formájában is megvalósítható, gondos kivizsgálás és előkészítés után a máj 2-es 3-as szegmentumának az átültetése.

Hasnyálmirigy-átültetés 1-es típusú diabetesben indokolt legalább 5 év inzulinadást követően. Addig azonban, amíg nem válik uraemiássá a beteg, kétséges, hogy szabad-e az inzulint immunszuppresszióra váltani, és felvállalni az opportunista fertőzéseket, a jóval gyakoribb tumorincidenciát. A hasnyálmirigy-átültetés ugyanis nem életmentő beavatkozás, csak jobb életminőséget ad. Ezért aztán gyermekkorban csak extrém helyzetben lehet indokolt a szimultán vese-hasnyálmirigy átültetés. Az életminőséggel korrigált életkor jelentősége elsősorban felnőttkorban számít.

Szívátültetés vonatkozásában a gyermekkor speciális problémája ismét csak a méret. Gyermekdonor igen ritka, felnőtt szív pedig nem ültethető gyermekbe. A xenotranszplantáció lehetne az egyik megoldás (más szervek esetén is), de az immunológiai különbségek ezt nem tették idáig lehetővé. Mostanra talán már ez az akadály legyőzhető lenne, de egy másik etikai probléma merült fel elsősorban az AIDS világhódító útja kapcsán, éspedig a zoonozisok kérdése. Ha olyan DNS-szekvenciákat viszünk át, melyek vírusokat, fehérjéket kódolnak és állapotban nem okozott infekciót, de emberben potenciálisan igen, máris újabb járvány csíráját vethetjük el. Ezért aztán nem várható a közeljövőben a xenotranszplantáció térhódítása. A szívnél a legegyszerűbb még a műszerv megalkotása, hiszen egyetlen funkciót kellene csak biztosítani, éspedig a pumpafunkciót. Azonban a kérdés mégsem olyan egyszerű, hogy a beteg szív helyett egy műszívet ültessünk be, mert évtizedek óta folyik ennek a problémának a kutatása és bár egyre közelebb kerülünk a megoldáshoz, jelenleg még csak bridgingre vagyis a donorszerv megérkezéséig időnyerés céljából alkalmazható, hosszabb távon nem.

Tüdőtranszplantációt illetően sokkal jobb a helyzet, mert a felnőtt tüdő segmentjeit is át lehet ültetni adott esetben. Élődonoros tüdőtranszplantáció is realitás, a speciális probléma a többi szervhez képest masszívabb immunszuppresszió igény és a szignifikánsan rosszabb túlélés.

A vékonybél-átültetések száma világszerte igen alacsony. Ennek oka, hogy egyrészt szerencsére igen ritkán van rá szükség, másrészt sajnos az eredményei még mindig nem összehasonlíthatók egyéb szervek átültetéseiének eredményeivel. A parenteralis táplálás miatt sokszor májjal együtt kell átültetni és ez csak a helyzetet bonyolítja a szövődeményeket illetően is.

Összefoglalva, mára a transzplantáció klinikai történetének első fél évszázada után a vese és májátültetés rutin beavatkozássá vált gyermekkorban is. Van lehetőség gyermekeknek szív- és tüdőátültetésre, megfelelő donor esetén ezek a beavatkozások is biztonsággal elvégezhetők. A hosszú távú szervtúlélés mellett azonban a gyógyszer-

mellékhatások kérdése kerül immáron felnőttkorban leggyakrabban az ezeket a betegeket gondozók elé mint fő probléma. Ennek kiküszöbölése a tolerancia kialakításával lenne várható, ez azonban még csak álom a klinikai gyakorlat számára.

Szervtranszplantáció: mindennapi problémák és kérdések

Szabó J Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A krónikus betegségek progressziója számos esetben egy nem megállítható folyamat. Az elmúlt években bevezetett új gyógyszeres terápiás lehetőségek segítettek a progresszió lassításában, de idővel ezen betegeink eléri a végstádiumot. Ezen betegek számára az elmúlt évtizedek orvostudományi fejlődése hozta meg a terápiás lehetőséget. A vese, a szív, a máj és tüdő esetén a tönkrement, nem vagy rosszul funkcionáló szerv helyett újat ültethetünk be. A vese esetén hosszabb időre is megoldást adhat a művese kezelés, a dialízis. A szív esetén igen rövid időre sikerülhet ún. műszívvel átmeneti kezelést biztosítani, de ez nem jelent soha hosszabb távú megoldást. A máj és a tüdő esetén még erre sincs lehetőség.

A transzplantációra történő felkészítés és utógondozás speciális ismereteket és megfelelő háttérintézményt tesz szükségessé. A transzplantált gyermekek számának öröndetes növekedésével azonban megnő a valószínűsége, hogy a gyermekorvosok egyre nagyobb része találkozhat transzplantált beteggel és azok kisebb-nagyobb problémáival. Nézzük ezért végig a szervátültetett gyermekek helyzetét és esetlegesen felmerülő problémáit.

Először is tisztázzuk, **mi a szervtranszplantáció?** A transzplantáció életfontosságú, betegség miatt működésképtelenné vált szerv helyettesítése agyhalottból vagy élő donorból vett szervvel, szervrészsel. Vese esetében ez, bár páros szervről van szó, egy vese beültetését jelenti egy betegbe. Magyarországon évente 280 körüli a veseátültetések száma, amelyből 10-15 között van a 20 év alatti korosztály. Ha azt vizsgáljuk, hogy várólistán 20 év alatt kb. 20-25 beteg található, azt is láthatjuk, hogy az átlagos várakozási idő kicsit haladja csak meg az egy évet. Máj esetében mintegy 40 átültetés történik hazánkban évente, amelyek között a nagyobb gyerekek is megtalálhatóak. A veleszületett és igen korán krónikus májelégtelenséghez vezető betegségekben szenvedő csecsemők és kisdetek májátültetése hazai elő- és utógondozás mellett Németországban történik. A tüdőtranszplantációra történő előkészítés, valamint utógondozás szintén itthon zajlik, de a transzplantációt a világ egyik legnagyobb tüdőtranszplantációs központjában, Bécsben végzik. A gyermekszív transzplantációs program nemrégiben indult sikerrel hazánkban.

A következőkben elsősorban a vesetranszplantációval kapcsolatos dolgok kerülnek szóba, hiszen ez az egyik leggyakoribb szervtranszplantáció és ezen gyermekekkel számos kolléga találkozhat a házi orvosi gyakorlatban is.

Milyen betegségek vezetnek gyermekkorban végállapotú veseelégtelenséghez? Leggyakoribbak a veleszületett betegségek, amelyek az összes végállapotú beteg 40-70%-át jelenthetik. Ezek közül is kiemelkednek gyakoriságukban a húgyutak malformációi (obstruktív uropathia, reflux-nephropathia, hypoplasias vesék). A többi veleszületett betegség közül nagyobb számban fordul még elő a polycystás vesebetegség (gyermekkorban autoszomális recesszív formája). A szerzett vesebetegségek aránya gyermekkorban 30-60% között mozog. Ebben a csoportban gyakoriság tekintetében kiemelkednek a glomerulonephritisek. Ezen betegségek lassan vagy gyorsabban progrediálva, de végül végstádiumú veseelégtelenséghez vezethetnek. Ennek elérése előtt a beteget azonban fel kell készíteni a vesepótló kezelésre, amely első lépésben dialízis (ritkán előfordulhat még dialízis előtti transzplantáció, ezt nevezünk preemptív transzplantációnak), majd vesetranszplantáció. Erre akkor kerülhet sor, ha a beteg glomerularis filtrációs rátája (GFR) a 15-30 közötti tartományba csökkent. Vesepótló kezelést pedig 15-ös GFR-érték alatt szoktunk elkezdni.

Milyen kritériumoknak kell megfelelnie a transzplantációhoz betegeinknek? Először is egy átlagos műtéthez megfelelő kondícióban kell lenniük. Ennek része, hogy bizonyos betegségek esetén, a betegség ne legyen aktív stádiumban. Az egyik leggyakoribb ok, a húgyutak malformációja esetén pedig sok esetben előzetes korrekciós műtétekkel kell biztosítani a beültetett vese működésének, a vizelet elvezetésének feltételeit. Az úgynevezett várólistára helyezéshez egyéb vizsgálatok is szükségesek. Ezek közé tartozik lehetőség szerint az alapbetegség tisztázása (nem mindig egyszerű), a cardiovascularis állapot felmérése (EKG, szív-UH, mellkasröntgen), társbetegségek és gyulladásgócok feltárása, kizárása (fül-orr-gégészeti, fogászati vizsgálat), húgyúti malformációk esetén a megfelelő vizeletelvezetés biztosítása, vírusvizsgálatok (HIV, CMV, EBV, hepatitis státus), vércsoport ismerete és ellenanyagvizsgálat. Szükség esetén a kismendei régió állapotának felmérése (műtéttechnikai okokból), védőoltások és a listára kerülés előtt HLA-vizsgálat. Ezt követően a beteg várólistára kerülhet. Megfelelő donorvese esetén, riasztást követően, amennyiben a beteg általános állapota a műtétet megengedi és nem zajlik akut fertőzés (immunszuppresszió miatt), sor kerülhet a veseátültetésre. A transzplantáció után folyamatos és rendszeres gondozásra

van szükség. Jól működő beültetett vese esetén azonban az életminőség jelentősen javul és betegeink nagyobb részén jól rehabilitálható.

Tekintsünk át néhány fontos kérdést a vesetranszplantációt követően, amellyel bármely gyermekorvos szembesülhet.

Meddig működik egy beültetett vese? Erre a kérdésre statisztikai adatokat mondhatunk. *Jelen ismereteink szerint betegeink 5 éves túlélése 92–93% körül mozog, míg a beültetett vesék 5 éves túlélése agyhalottból származó szerv esetén 75–78%, míg élődonáció esetén közel 90%.*

Gyakran feltett kérdés mind a kollégák, mind a szülő részéről, hogy **mely alapbetegség és milyen gyakorisággal újulhat ki a graftban?** *Az összes beültetett vesét és az összes alapbetegséget figyelembe véve az alapbetegség kiújulásának esélye 7–10% körül mozog.* Vannak azonban olyan állapotok, amelyek kiújulásával sohasem, míg másokéval gyakran számolhatunk. Az egyik legnagyobb problémát az általában szteroidrezisztens nephrosiszindróma klinikai képében jelentkező és végállapotú veseelégtelenséghez vezető *focalis segmentalis glomerulosclerosis (FSGS)* jelenti. Ennek kiújulási valószínűsége a graftban 20–40% között van. Gyakrabban újulhatnak még ki *autoimmun betegségek*, így az SLE, amelynek ismételt fellángolása 2–30% közé tehető (az immunuszpresszív kezelés erősen befolyásolja) és a Schönlein–Henoch-nephropathia, amely akár 20%-ban is megjelenhet a graftban. További kiújulásra hajlamos alapbetegségek az *atipikus haemolyticus uraemiás szindróma (HUS)*, ez több mint 50%-ban jelentkezhet, és az *Alport-szindróma*, amely 3–10% közötti gyakorisággal fordulhat elő veseátültetést követően. Ritka, de a graftban is gyakran problémát okozó betegségek az autoimmun (ANCA-pozitív) vasculitisek, amelyek 17–20%-ban jelentkezhetnek újra.

Következő és talán leggyakrabban feltett kérdés a szülő és a beteg részéről, hogy **az transzplantációt követően meddig kell immunuszpresszív terápiát szedni?** Erre a helyes válasz, *amíg a beteg szervezetében az idegen szerv megtalálható* (esetleg már nem működő graft esetén is szükség van minimális immunuszpresszív kezelésre). Ki kell még hangsúlyozni, hogy transzplantációt követően az immunuszpresszív szerek szedését még pontosabban és precízebben kell folytatni, mint esetleg más gyógyszerekét. A különösen a serdülőknél komoly problémát okozó non-compliance gyakran vezethet kilökődési reakcióhoz, sőt a beültetett vese elvesztéséhez is.

Fontos kérdés, hogy **az immunuszpresszív szerek folyamatos szedése miatt mire kell fokozottan ügyelni és milyen mellékhatásokkal számolhatunk?** Legfontosabb talán, hogy *megnőhet az infekciók gyakorisága* és ezek közül az opportunista vagy normál immunrendszer esetén komolyabb betegséget nem okozó kórokozók szerepe. *Kifejezetten ügyelni kell és kezdetben rendszeresen ellenőrizni a CMV- és EBV-fertőzéseket.* Ezek immunuszprimált betegeinknél súlyos, életveszélyes formában jelentkezhetnek. A CMV-fertőzés a graft, sőt a beteg elvesztését is okozhatja (pl. CMV-pneumonitis). Az EBV-infekció pedig transzplantációt követő limfoproliferatív betegséget (lymphoma, ún. PTLD) okozhat, amely szintén

a graft és a beteg elvesztéséhez is vezethet. Bizonytalan lázas állapot, nyirokcsomók megjelenése, hirtelen fogyás, hányás, hasmenés esetén azonnal orvoshoz kell fordulni és lehetőség szerint a gondozó centrumba küldeni a beteget. A jelenleg alkalmazott immunuszpresszív szerek közül a *cyclosporin-A és a tacrolimus esetén számolni kell a nefrotoxicitás veszélyével*, ezért a rendszeres gyógyszer-szint-ellenőrzés elengedhetetlen. Szintén ezen szerek szedése kapcsán, elsősorban a *tacrolimus esetén a poszttranszplantációs szénhidrátanyagcsere-zavar is gyakori*, ezért ennek rendszeres ellenőrzése szükséges. Ennek elkerülését segíti a szénhidrátban szegényebb diéta alkalmazása és a gyógyszerek terápiás tartományban történő tartása. Természetesen a szénhidrátanyagcsere-zavar kialakulásában a szteroidoknak is döntő szerepük lehet. *Cyclosporin-A esetén számolnunk kell még a gingivahyperplasia és a hirsutismus megjelenésével is.* A szteroidok mellékhatásai jól ismertek. Napjainkban ezért stabil, jó graftfunkció esetén igyekszünk elhagyni a szteroidkezelést. Ezt azonban csak szoros ellenőrzés mellett a gondozó centrumban tehetjük meg. A többi immunuszpresszív szer közül az *azatioprin és a mikofenolát mofetil* elsősorban *leukopeniát, a vírusinfekciók előfordulásának gyakoriságának növekedését (CMV is)* okozhatja. A mikofenolát mofetil esetén gastrointestinalis panaszok (hányás, dyspepsia, hasmenés) fordulhatnak még elő.

Milyen gyógyszerinterakciók ismertek az immunuszpresszív szerekkel kapcsolatban? Legismertebb, hogy a grapefruit juice megemeli a cyclosporin-A szintjét, ezért nem javasolt ilyen üdítővel a gyógyszer bevétele. Kevésbé ismert, de annál fontosabb, hogy *mind a cyclosporin-A, mind a tacrolimus esetében a makrolid típusú antibiotikumok megemelik a gyógyszerek sérumszintjét és könnyen a toxikus tartományba tolják azt.* Így klaritromycin, azithromycin, erythromycin adása esetén gondoljunk erre. További problémát jelenthet az növelik ezen szerek nefrotoxicitását a nemsteroid gyulladásgátlók, aminoglikozidok és a vancomycin. Az angiotenzinkonvertáló enzim gátlók (ACE-gátlók) és angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) pedig fokozhatják ezen immunuszpresszívumokkal együtt a hyperkalaemia veszélyét.

Mire kell még ügyelni vesetranszplantált betegeinknél? A végállapotú vesebetegek folyadékbevétele korlátozott, vesetranszplantáció után megfordul a helyzet és megfelelő mennyiségű napi folyadék bevitelére van szükség. *A beteg részéről a napi folyadékforgalom (bevitel-ürítés) ellenőrzése fontos. Hirtelen lecsökkent vizeletmennyiség és ezzel megnövekedett testsúly (oedema), valamint a graft területének fájdalma akut kilökődésre lehet jellemző*, ezért azonnali ellenőrzést tesz szükségessé. Hányás, hasmenés, láz esetén a folyadék bevitelre fokozottan is ügyelni kell. *A hasmenés a tacrolimus vérszintjét megnöveli (toxicitás veszélye), a cyclosporinét pedig lecsökkenti (kilökődés veszélye)*, ezért ilyen esetben a gyógyszerek vérszintjének ellenőrzése és a dózis ennek megfelelő változtatása szükséges, amelyet csak a gondozó centrumban lehet elvégezni.

Kérdés lehet még **a védőoltásokkal kapcsolatban, hogy mit és mikor kaphat a gyermek?** A transzplantáció

előtt igyekszünk a kötelező védőoltások beadására és lehetőség szerint Pneumococcus, varicella és amennyiben még nem kapták meg, hepatitis elleni védőoltás beadására. A szezonális betegségek közül az influenza ellen érdemes oltani. *Transzplantációt követően az élő-gyengített kórokozót tartalmazó oltások használata tilos*, így ne adjunk a szervátültetést követően MMR, varicella és BCG oltást.

Milyen pályát válasszon a gyermek? Sikeres transzplantációt követően komolyabb korlátozás nincs, azonban a kifejezett állóképességet igénylő, nehéz fizikai munkák és az infekcióveszélynek kitett munkahelyek nem javasoltak.

Összefoglalva, a transzplantáció életfontosságú, betegség miatt működésképtelenné vált szerv helyettesítése agyhalottból vagy élő donorból vett szervvel, szervrészsel. A végállapotú veseelégtelenséghez leggyakoribban a veseszületett betegségek vezetnek, amelyek az összes végállapotú beteg 40–70%-át jelenthetik. A transzplantációt kö-

vetően jelen ismereteink szerint betegek 5 éves túlélése 92–93% körül mozog, míg a beültetett vesék 5 éves túlélése agyhalottból származó szerv esetén 75–78%, míg élődonáció esetén közel 90%. A veseátültetést követően immunosuppresszív terápiát, amíg a beteg szervezetében az idegen szerv megtalálható alkalmazni kell. Különösen figyeljünk a kezelés mellett a hasmenésre, hiszen a hasmenés a tacrolimus vérszintjét megnöveli (toxicitás veszélye), a cyclosporinét pedig lecsökkenti (kilökődés veszélye).

Konklúzió: a korai életkorban kezdődő krónikus vesebetegség legjobb kezelése a vesetranszplantáció, de betegek a szervátültetést követően is komplex kezelést és gondozást igényelnek. Életminőségük jelentősen javul, a graftok és a betegek túlélése folyamatosan növekszik. A folyamatos immunosuppresszív kezelés mellett azonban számos probléma léphet fel, amely mind a beteg és családja, mind kezelőorvosai részéről nagy odafigyelést igényel.

Gyermektoxikológia

Zacher Gábor

Péterfy Sándor utcai Kóház, Toxikológia

▶ Adrenerg toxinok

- ▶ asthma gyógyszerek
- ▶ amfetamin származékok, kokain
- ▶ MAO-inhibitorok
- ▶ thyreoid hormonok

▶ Antikolinerg toxinok

- ▶ atropin, szkopolamin (növények)
- ▶ antihisztaminok
- ▶ antipszichotikumok
- ▶ ciklikus antidepresszánsok

▶ Antikolinesteráz toxinok

- ▶ karbamát és organofoszfát inszekticidok
- ▶ nikotinszármazékok
- ▶ muszkarintartalmú gombák

▶ Opioid toxinok

- ▶ máktea
- ▶ morfin származékok

▶ Szedatohipnotikus toxinok

- ▶ benzodiazepinek
- ▶ barbiturátok
- ▶ meprobamat (Andaxin)
- ▶ chloralhydrat
- ▶ etanol
- ▶ GHB, GBL

▶ Halálos mérgek – kis dózisok

- ▶ benzocain

- ▶ kámfor

- ▶ chloroquin
- ▶ clozapin
- ▶ imidazolin vegyületek
- ▶ organofoszfátok
- ▶ lomotil
- ▶ metil szalicilát
- ▶ TCA
- ▶ benzocain

▶ Helyi érzéstelenítő (fogzás)

- ▶ per os és transzdermálisan is felszívódik
- ▶ anilinra és nitrozobenzénre bomlik, melyek met-hemoglobin-képzők
- ▶ 100 mg per os súlyos methemoglobinaemiát okoz
- ▶ Na-csatorna-blokkolás miatt okozhat szívritmuszavarokat is

▶ Kámfor

- ▶ Ben-Gay, Vicks Vaporub
- ▶ aromás ciklikus terpén
- ▶ lipofil, gyorsan ható neurotoxin
- ▶ 1 g halált okozhat
- ▶ tünetek: GI diszkomfort, agitáció, görcsrohamok

▶ Chloroquin

- ▶ malária kezelése
- ▶ amöbiázis kezelése
- ▶ tabl. 300 mg, mely 30 kg-os gyermekig halálos lehet
- ▶ kardiotoxin, ionzavarok, tudatzavar

- ▶ **Clozapin**
 - ▶ palacsintás „gyilkosság”
 - ▶ antipszichotikum
 - ▶ anticholinerg hatások, bő salivatio
 - ▶ 4-5 éves korig 100 mg halálos lehet
 - ▶ **Imidazolin vegyületek**
 - ▶ tetrahydrozolin (Visine)
 - ▶ naphazolin (Nafazolin)
 - ▶ oxymetazolin (Afrin)
 - ▶ α 2-adrenerg agonisták – perifériás vazokonstriktó
 - ▶ hypotonia, bradycardia, miózis, CNS depresszió, légzési elégtelenség
 - ▶ **Organofoszfátok**
 - ▶ lokálisan 1%-os oldat scabies ellen (Lindane)
 - ▶ antikolinészteráz tünetek
 - ▶ **Lomotil (Reasec)**
 - ▶ atropin, difenoxilát
 - ▶ opioid effektusok dominálnak
 - ▶ némi anticholinerg beütéssel
 - ▶ **Metil-szalicilát**
 - ▶ Wintergreen olaj (teabogyó)
 - ▶ súlyos szalicilátmérgezést okoz
 - ▶ **TCA**
 - ▶ 10-20 mg/kg már toxikus
 - ▶ **Néhány készítmény**
 - ▶ hatásmechanizmus
 - ▶ reuptake gátlás
 - ▶ antikolinerg (antimuszkarin)
 - ▶ antihisztamin
 - ▶ α -receptor-bénító
 - ▶ GABA-receptor-gátló
 - ▶ membránstabilizáló („kinidinszerű”) hatás
- ### Dekontamináció
- ▶ **Hánytatás**
 - ▶ csak tiszta tudatú betegnél
 - ▶ közvetlenül a mérgeanyag bevitelét követően (határidő 60 perc)
 - ▶ 6 hónapos kor alatt TILOS
 - ▶ garat mechanikus ingerlése (csak 12 év felett)
 - ▶ meleg (sós) víz itatása (csak 12 év felett)
 - ▶ *ipecacuanha szirup*
 - ▶ *Cephalis acuminata* vagy *C. ipecachuana* gyökeréből készült
 - ▶ hatóanyagok: emetin (metilcephalin), cefalin
 - ▶ a gyomor mucosareceptoraira hatva aktiválja az agy hányásközpontját
 - ▶ direkt stimulálja az area postrema kemo-receptorait
 - ▶ hatása 20 perc alatt alakul ki
 - ▶ **Gyomormosás**
 - ▶ csak életveszélyes mérgek bevétele esetén
 - ▶ kontraindikáció:
 - ▶ nem biztosított légutak
 - ▶ hidrokarbon mérgezés
 - ▶ vérzés veszélye esetén
 - ▶ perforáció veszélye esetén
 - ▶ marószerek mérgezés
 - ▶ **Gyomor ürülését késleltetik:**
 - ▶ aspirin
 - ▶ vaskészítmények
 - ▶ barbiturátok
 - ▶ anticholinerg szerek
 - ▶ **Csökkentik a bélrendszer motilitását**
 - ▶ opiátok
 - ▶ atropin
 - ▶ antidepresszánsok
 - ▶ phenytoin
 - ▶ **Endoszkópos gyomorvizsgálat**
 - ▶ nem vérzésfórást, *Helicobacter* vagy malignus elváltozást keresünk
 - ▶ kizárólagosan a redők és a gyomortócsa érdekel
 - ▶ fal redői közé ékelődött szemcsék
 - ▶ bezoárok (meprobamat)
 - ▶ **Speciális esetek**
 - ▶ albumin, tojásfehérje – rézgálic
 - ▶ szappanos víz – Sterogenol
 - ▶ paraffinolaj – benzín
 - ▶ liszt szuszpenzió – elemi jód, jódtinktúra
 - ▶ etanol (pl. konyak) – metanol, etilén-glikol (5 év alatt NEM!)
 - ▶ **Hashajtás**
 - ▶ nincs szerepük a mérgezett betegek ellátásában
 - ▶ súlyos mellékhatások
 - ▶ elhúzódó hasmenés
 - ▶ dehidráció
 - ▶ ionzavarok
 - ▶ **Bélmosás**
 - ▶ indikáció:
 - ▶ enteroszolvens gyógyszerek
 - ▶ vaskészítmények
 - ▶ body packers
 - ▶ verapamil
 - ▶ theophyllin
 - ▶ ampicillin
 - ▶ aspirin
 - ▶ lítium
 - ▶ paraquat
 - ▶ növényi magvak
 - ▶ arzén
 - ▶ duodenumba vagy jejunumba levezetett szondán keresztül
 - ▶ max. 500 ml/óra polietilén-glikol
 - ▶ előtte és alatta metoclopramid adása javasolt
 - ▶ a beteg folyadék- és ionháztartását nem zavarja

- ▶ **Orvosi szén**
 - ▶ általános antidótum
 - ▶ adagja 1 g/kg
 - ▶ kontraindikáció:
 - ▶ nem biztosított légutak
 - ▶ vérzés veszélye
 - ▶ perforáció veszélye
 - ▶ marószér mérgezés
 - ▶ Ismételt 2-4 óránkénti adása javasolt:
 - ▶ carbamazepin
 - ▶ digoxin
 - ▶ nadolol
 - ▶ barbiturátok
 - ▶ glutethimid
 - ▶ theophyllin mérgezés esetén
- ▶ **Sebészeti dekontamináció**
 - ▶ a betegnek nincs akut hasi katasztrófája, mégis a beavatkozás abszolút indikációjú
 - ▶ bezoárok
 - ▶ ólom idegentest nyelése
 - ▶ gombelem, ceruzaelem nyelése
- ▶ **Hemodialízis**
 - ▶ kis molekulású (500 D-ig)
 - ▶ víz oldékony
 - ▶ kismegoszlási terű
 - ▶ alacsony fehérje kötődésű
 - ▶ alacsony endogén clearance-ű szerek esetén
- ▶ **Hemoperfúzió**
 - ▶ kis megoszlási terű
 - ▶ kis fehérje kötődésű
 - ▶ alacsony endogén clearance-ű szerek esetén, melyek kötődnek a kapszula anyagához
- ▶ **Plazmaferezis**
 - ▶ magas fehérjekötődésű szerek esetén pl.
 - ▶ kígyóméreg
 - ▶ amyotriptyllin
 - ▶ Ca-antagonisták
 - ▶ amanita phalloides
- ▶ **Cseretranszfúzió**
 - ▶ csak újszülötteknél
 - ▶ acetaminofen
 - ▶ vas (1000 µg/dl felett)
 - ▶ koffein
 - ▶ metil-szalicilát
 - ▶ methemoglobin-képzők
 - ▶ ólom
 - ▶ theophyllin (90 mg/l feletti szérumszint esetén)
- ▶ **Extrakorporális májdialízis**
 - ▶ MARS (molecular adsorbent recycling system)
 - ▶ PROMETHEUS
 - ▶ Eddig 1-1 eset
 - ▶ hazánkban 5 felnőtt és 1 gyermek eset



Vérképző őssejtátültetés: indikációk, előkészítés, gondozás, eredmények

Kriván Gergely

Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály

Az allogén vérképző őssejt átültetés története több mint 40 éves múltra tekint vissza, és az elmúlt évtizedekben rutinszerűen alkalmazott terápiás eljárássá vált számos malignus és nem malignus hematológiai kórkép, veszületett immunhiányos és tárolási betegségek, valamint egyes anyagcsere-betegségek kezelésében. Az első sikeres átültetés (*Gatti*, 1968) óta világszerte robbanásszerűen nőtt a transzplantációs centrumok és az elévített beavatkozások száma. Az EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation, Európai Vérképző Őssejt Transzplantációs Társaság) adatai szerint 2007-ben 45 európai ország 628 transzplantációs központjában több mint 25 ezer átültetést végeztek el. A beavatkozások kétharmada saját őssejtek visszaadásával jár, úgynevezett autológ, egyharmada pedig más személyből származó őssejt-beültetéssel jár, allogén átültetés volt.

Az autológ transzplantációt elsősorban malignus hematológiai betegségekben (lymphomák), valamint egyes kemoszénitív szolid tumorokban (neuroblastoma, Ewing-sarcoma, medulloblastoma, csírasejtdaganatok) végzik. A beavatkozás lényegében a daganatot (és ezzel a meglévő vérképzést is) teljesen elpusztító nagy dózisú „megakemoterápiát” követő „mentő terápia” (autológ őssejt rescue), amely során a beteg korábban lefagyasztott saját őssejtjeit kapja vissza. Mivel a beadott sejtek a recipiens saját sejtjei, ezért az átültetés immunológiai szövődeményekkel (kilökődés – rejekció; graft versus host betegség) nem jár, igaz graft versus tumor hatás sem érvényesül. Az immunsuppresszió enyhébb és az immunrekonstitúció is gyorsabb, ezért a fertőzésekkel szembeni fogékonyság is kisebb, mint allogén átültetés esetén. A beavatkozás kockázata viszonylag csekély, a halálozás 1-2% körüli.

Allogén átültetés alkalmával a beteg (recipiens) egy másik személytől (donor) kapja az őssejteket. A daganatsejtek pusztulása, tehát az alapbetegség gyógyulása részben az alkalmazott nagy dózisú kemoterápiának, részben a donor fehérvérsejtek által közvetített daganatellenes (graft versus tumor) hatásnak köszönhető. A donor rendszerint a beteg szöveti antigén típusban (ún. HLA antigénekben) egyező családtagja (elsősorban testvére) lehet, azonban a transzplantációra szoruló betegek mindössze 25–30%-a rendelkezik humán leukocita antigén (HLA) identikus családi donorral. A betegek további egyharmadának találnak megfelelő idegen donort a világszerte regisztrált 14 milliárd donor közül. Ugyanakkor az alkalmas idegen donor megtalálásának esélye az etnikai tényezőktől függően országoként változik. Magyarországon az idegen donoros transzplantációk aránya gyermekkorban 2004-ben 56%, 2008-ban már 71% volt, de a gyermekek mintegy 20%-ában nem sikerült alkalmas donort találni. Különösen ne-

héz helyzetben vannak a ritka HLA típussal rendelkező személyek, vagy a donor regiszterekben alulreprezentált, etnikai kisebbségekhez, rasszokhoz tartozó betegek. Az idegen donorkeresés még kedvező HLA típus esetén is időigényes, általában 3-4 hónapig tartó folyamat, amelyet a transzplantációra váró betegek jelentős része nem tud megvárni (például agresszíven zajló malignus betegségek vagy súlyos veszületett immundefektusok). E betegek számára alternatív megoldást jelenthet a köldökvér-őssejt transzplantáció. A köldökvér gyűjtése a születést követően feleslegessé vált méhlepényből és a hozzá tartozó, elvágott köldökzsinórból történik, tehát teljesen veszélytelen mind az anya, mind újszülött gyermeke számára.

A vérképző őssejtek tehát alapvetően három forrásból származhatnak: *a csontvelőből, a perifériás vérből és újabban a köldökzsinórból*. Az átültetéseket az alapbetegség nyugalmi állapotában (ún. remissziójában) lehet a legnagyobb gyógyulási eséllyel elévgezni. A késői szövődemények lehetősége gyermekeknél és serdülőknél különösen fontos kérdés, ezért a transzplantáció melletti döntés meghozatalakor figyelembe kell venni azt, hogy átültetést csak olyan esetben végezzünk, amikor a beavatkozástól várható eredmény egyértelműen meghaladja a hagyományos kezeléssel várható gyógyulást.

Előzetes részletes kivizsgálást és előkészítést követően a betegek rosszul működő vagy leukaemiás vérképzését, daganatos sejtjeit kombinált sugár- és gyógyszeres kezeléssel elpusztítják (ún. kondicionálás), majd beültetik az egészséges őssejteket. A meglévő daganat (maradékbetegség) elpusztításán túl a kondicionálás feladata a graft befogadásához elegendő immunsuppresszió létrehozása, illetve a donor sejtek számára szükséges csontvelői tér felszabadítása is. A donor sejtek megtapadásáig (azaz 2-3 hétig) tartó teljes aplasiában a külvilágból származó életveszélyes fertőzések megelőzése végett a betegeket elkülönítve, steril körülmények között ápolják. A donor eredetű, új fehérvérsejtek megjelenésével sem áll rögtön helyre a megfelelő immunválasz készség, ezért a betegeket az átültetés után hosszú hónapokig, sokszor évekig is, immunhiányosnak kell tekinteni, és fokozottan óvni kell a fertőzésektől. A fertőzésekkel szembeni fogékonyság az allogén átültetések utáni első száz napban a legnagyobb. Különösen nagy veszélyt jelentenek a sarjadzó (*Candida*)- és a fonalas (*Aspergillus*) gombák, valamint egyes herpesz (CMV, EBV) és légúti vírusok (adeno, RSV, influenza). A nagy dózisú (mieloablatív) radiokemoterápia számos akut mellékhatáson kívül hosszan tartó, késői szövődeményeket is eredményez. Az átültetést követő szövődemények gyakoriságát és súlyosságát nagymértékben meghatározza az alkalmazott előkészítő (kondicionáló) kezelés is. Újabban egyre elterjedtebben alkalmazzák a csökkentett intenzitá-

sú előkészítéssel végzett (nem mieloablátív, ún. „mini”) transzplantációkat, amelyek kevésbé toxikusak, ezért rosszabb állapotú vagy társbetegségekkel rendelkező betegeknek is alkalmazhatók.

A donor T-sejtek a recipiens és a donor közötti antigén különbségeket felismerve aktiválódhatnak, és ún. *graft versus host betegség* (GvHD) okozhatnak. A GvHD elsősorban a bőrt, májat és a beleket megtámadó, néha igen súlyos, életveszélyes állapot, amelyet immunszuppresszív szerekkel kell megelőzni és kezelni. Az immunszuppresszív kezelés tovább gyengíti transzplantációs előkezelés vagy az alapbetegség miatt egyébként is csökkent működésű immunrendszer, ezért a beteg tartósan és folyamatosan fogékonyra válik a környezetből és a saját szervezetből érkező mikroorganizmusokkal szemben.

A transzplantációt követő fertőzések megelőzésére nemcsak gyógyszeres profilaxist alkalmazunk, hanem a specifikus immunitás elvesztése miatt egy évvel az átültetés után egyes védőoltások (diphtheria, polio, pertussis, tetanus, Haemophilus influenzae, Pneumococcus) megismétlése ajánlott. Két évvel az átültetés után (ha nincs aktív

graft versus host betegség és a beteg immunszuppresszív kezelést sem kap) élő kórokozót tartalmazó védőoltások is alkalmazhatók.

A csontvelő-transzplantáció története Magyarországon az 1970-es években, *Kelemen Endre* tevékenységével kezdődött, majd a 80-as években az Országos Hematológiai Intézetben indult el az első transzplantációs program. A Szent László Kórházban 1992 január óta több mint 330 beavatkozás történt gyermekbetegeknél. A transzplantációs technika javulásának, a hatékonyabb diagnosztikus és terápiás lehetőségeknek, és nem utolsósorban a felhalmozott tapasztalatoknak köszönhetően a transzplantációk sikere és eredményessége egyre javul, azaz egyre több gyógyult beteg él közöttünk. Mindezek ellenére a transzplantációk változatlanul nem elhanyagolható mortalitással és komoly morbiditással járnak. Utóbbiak miatt a betegek egy része tartós vagy folyamatos gondozást igényel, továbbá késői szövődmények és mellékhatások megjelenésére kell számítanunk. A szövődmények felismerése, kezelése és szakértő gondozása a transzplantációs központokban és az alapellátásban dolgozó szakemberek közös feladata.

Új irányvonalak a gyermekhematológiában

Kovács Gábor

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

► Vasanyagcsere

A vasanyagcsere szabályozásában néhány fontos új információ látott napvilágot az elmúlt években. Leírásra került egy új szabályozó fehérje, a *hepcidin*. Ez egy 25 aminosavból álló és diszulfidhidakban különösen gazdag fehérje, mely a májban termelődik. Egy általános vasanyagcserét, vastranszportot szabályozó mechanizmus részeként szabályozza a vas plazmába áramlását. *Gátolja a sejtek vassfelszabadítását* és a vas plazmába jutását. A gátló hatását a ferroportin, mint a membránban jelen lévő vastranszport fehérje gátlásán keresztül valósítja meg. A hepcidinszintézis megemelkedik vasterhelés esetén és csökken anaemiában vagy hypoxiában. Fokozott a szintézis még gyulladáshoz vezető folyamatokban is.

Jelen tudásunk szerint a legtöbb haemochromatosis forma háttérben a hepcidin hiánya, illetve szabályozásának zavara állhat.

A szervezet kóros vasterhelésének csökkentésére mindeztől csak vénásan alkalmazható *fémkötő kelátok* álltak rendelkezésre. Leggyakrabban – Magyarországon is – használt készítmény a desferrioxamin. Ezen szerek *határánya, hogy csak tartós parenterális alkalmazás mellett* (iv. vagy sc.) hatásosak.

Most *megjelent a piacon az első orális vaskötő készítmény*, mely már Magyarországon is rendelkezésre áll a gyakorlat számára. Ez a gyógyszer az *Exjade (deferazirox)*. A gyógyszer javasolt minden olyan esetben, amikor a desferrioxamin hatástalan volt, a kezelés nem kivite-

lezhető. Alkalmasságán kívül minden tartós vastúlterhelésnek kitett felnőtt és gyermek (!) kezelésére, pl. thalassémia, primer haemochromatosis, malignus betegségek kezelésében alkalmazott politranszfúziók.

► Farmakokinetika

A gyógyszerek szervezetben belüli sorsa, lebomlása, metabolizmusa, kiürülése, vagyis a farmakokinetikája és farmakodinamikája alapvetően meghatározza a gyógyszeres kezelések eredményességét. Citosztatikus kezelések esetén különösen fontos a farmakokinetikai adatok ismerete, hiszen súlyosan toxikus szerekről van szó. A gyermekkorban daganatos betegségek túlélése ma már 70-80%-os, és bár az eredmények folyamatosan javulnak, az elmúlt időben nagy hangsúly került a gyógyult betegek késői életkilátásaira, életminőségére. A kemoterápiás protokollok összeállításánál alapvető szempont a túlélési eredmények javítása mellett a kevésbé toxikus kombinációk alkalmazása és a késői (és a korai) mellékhatások kivédése. A rendelkezésre álló szupportív szerek egyre szélesebb körű alkalmazása és a genetikai, illetve farmakológiai ismereteink gyarapodása segít a toxikus hatások kivédésében. Néhány *farmakokinetikai sajátosságot* már a mindennapi gyakorlatban is kihasználunk és eredményesen alkalmazzunk. Ilyenek pl.:

1. *Antraciklinek*. Ismert, hogy az antraciklinek (adriablastin, daunoblastin, epirubicin stb.) kumulatív módon congestív cardiomyopatiát okozhatnak. Amennyi-

ben a gyógyszereket nem rövid infúzióban, hanem pl. hosszú infúzióban (24-48 óra) alkalmazzuk, úgy a daganatellenes hatás nem csökken, viszont kevesebb lesz a kardiotoxicitás.

2. **Cisplatin.** A szer súlyos ototoxicitást (süketség) okozó mellékhatása szintén az infúzió idejének elnyújtásával csökkenthető. A hosszú infúzió (24-96 óra) azonos tumorelles hatás mellett szignifikánsan kevesebb ototoxicitást okoz. Ennek megfelelően a gyermekgyógyászatban az elmúlt években a cisplatin csak hosszú infúzióban adjuk.
3. **MTX.** A szer rövid infúziója (4-6 óra) során kevesebb súlyos mucositis alakul ki, ill. kisebb a csontvelő-károsító hatás, mint a 24 órás infúzió során, viszont több akut hepatotoxicitás észlelhető. Bizonyos körülmények között a 4 és 24 órás infúziót kapó betegek túlélésében is megfigyelhető különbség, ezért a protokollok összeállításánál különös figyelemmel kell eljárni.

► **Farmakogenetika**

A különböző gyógyszerek hatásmechanizmusában szerepet játszó genetikai eltérések hatása a gyógyszerek metabolizmusára, hatékonyságára és mellékhatásaira – ez a farmakogenetika.

Manapság már a molekuláris genetikai eljárások rohamos fejlődésével egyre több információt tudunk kapni, egyre olcsóbban és egyre egyszerűbben. Egyre inkább lesz lehetőség arra, hogy az egyén speciális gyógyszer-metabolizmust befolyásoló rendszereit leírjuk, mutációk és génpolimorfizmusok segítségével meghatározzuk, hogy ki, milyen gyógyszert, hogyan fog tolerálni, ill. kinél milyen gyógyszer lesz különösen hatékony. Ma már a klinikai felhasználása is elkezdődött az egyén farmakogenetikai sajátosságainak. Az Egyesült Államokban a leukaemiás gyermekek fenntartó kezelését, a 6-merkaptopurin adagját annak megfelelően határozzák meg, milyen a metabolizmusban szerepet játszó enzim genetikája (polimorfizmusa), és ennek megfelelően milyen gyógyszer-szinteket lehet adott gyógyszeradagokkal elérni.

És a lehetőségek tárháza végtelen. Genetikai polimorfizmusokkal vizsgálhatók a szervezet különböző memb-

rántranszport-rendszerei, a gyógyszer-metabolizmusban szerepet játszó enzimek, reaktív oxigéngyökök, „repair” mechanizmusok, apoptózis molekulák, immunfolyamatok, citokinek stb.

A farmakogenetikai ismereteink szélesedésével, pl. a malignus hematológiai betegek esetén előre kiszámíthatjuk és megtervezhetjük, hogy az illető egyén esetében milyen súlyos akut vagy késői toxicitással kell számolni bizonyos gyógyszerek esetén, milyen gyógyszereket tolerál jól vagy rosszul az adott beteg. Másrészt arra is felvilágosítást kaphatunk, hogy az adott kemoterápiás gyógyszerekkel milyen gyógyulási esélyt érhetünk el, ill. milyen szereket kell elsősorban adni a daganatos betegség jobb gyógyíthatósága érdekében.

Vagyis: az egyénnel szabott kemoterápiás protokollok a jövő!

► **Monoklonális ellenanyag kezelés**

A tudomány fejlődésével ma már lehetőség van arra, hogy specifikus ellenanyag-kezelésekkel specifikus sejtfelszíni antigéneket hordozó sejteket megtaláljunk, és ezeket pl. elpusztítsuk. Ennek megint csak az onkológiában van különös jelentősége, hiszen így szelektáltan pusztíthatjuk el a daganatsejteket az egészséges sejtek károsodásának csökkentésével.

Elsősorban a hematológiában kerültek klinikai kipróbálásra és alkalmazásra különféle monoklonális ellenanyagok. Van már olyan készítmény (anti-CD20, *rituximab*), mely már széles körben alkalmazott szerte a világban és Magyarországon is. Bizonyos lymphomatípusokban hatékony, és már gyermekgyógyászatban is alkalmazzuk. Elsősorban recidívák esetén, a hagyományos kemoterápiára rosszul reagáló formák esetén alkalmazzuk, kemoterápiával kombinálva. Különösen a felnőttkori nagy malignitású lymphomákban értek el kiemelkedő eredményeket az immunterápiával, hiszen pl. az agresszív B-sejtes lymphomákban 20–25%-kal jobb túlélési eredmény érhető el a rituximab alkalmazásával.

Természetesen további készítmények is vannak már kipróbálás alatt, illetve a klinikai gyakorlatban (pl. izotóppal vagy citosztatikummal kombinált ellenanyagok).

Egyed Miklós:
A vasanyagcsere és betegségei

www.semelweiskiado.hu
 internet könyvruház
 210-4408
 info@semelweiskiado.hu

Gyermekonkológia helyzete Magyarországon

Garami Miklós

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Európában 100 000 gyermekre mintegy 12-15 újonnan diagnosztizált malignus megbetegedés jut. A gyermekkori rosszindulatú daganatos megbetegedések számos tekintetben eltérnek a felnőttkori kórképektől. Az egyik legfeltűnőbb különbség a malignus betegségek eltérő spektruma. Egyes, a felnőttkorban tömegesen előforduló kórképek, mint például az emlő, a hörgő, a gyomor-bél traktus, a prostata és az uterus rosszindulatú daganatai a gyermekkorban irodalmi ritkaságnak tekinthetők, míg más daganatos betegségek, így a retinoblastoma, a neuroblastoma, a Wilms-tumor felnőttkori manifesztációja kivételes. (Gyermekkorban az agydaganatok a leggyakoribb solid tumorok.) A sajátos különbség abban is megnyilvánul, hogy azonos szövettani, citológiai megjelenés esetében is eltérő lehet egyes kórképek kórlefolyása a gyermekkorban és a felnőttkorban. Így a két jellegzetes életkori halmozódást – kora gyermekkort és idős felnőttkort – mutató akut lymphoblastos leukaemia kórjósolata ma már kedvezőnek tartható az ifjabb, míg továbbra is elkeserítő az idősebb korcsoportban. Hasonló, bár kevésbé kifejezett különbséget tapasztalhatunk a lymphomák és a lágyszarcomok vonatkozásában. Mindezek a különbségek azt eredményezik, hogy a gyermekkor rosszindulatú betegségeinek mintegy kétharmada eredményesen kezelhető, azaz a gyermekbetegek többsége tartós, visszaesésmentes túlélésre számíthat.

A gyermekkori daganatok természete, még inkább a gyermekkor sajátosságai érthetővé teszik, hogy a gyermekonkológia elsődleges célja a teljes gyógyulás elősegítése. Ezt a célt, mai tudásunk szerint, kizárólag a daganatsejtek teljes elpusztítása, a malignus folyamat eradikálása árán lehet elérni. A cél elérését szolgáló terápiás arzenál három fő eleme a sebészet, a sugárkezelés és a kemoterápia. Mivel célkitűzésünk nem korlátozódik csupán az élet megőrzésére, hanem annak minőségét is szeretnénk a betegség bekövetkezése előtti vagy azt lehetőség szerint minél inkább megközelítő szintre visszaállítani, ezért napjaink kezelési protokolljaiban mindinkább hangsúlyos szerepet kap az életminőséget előtérbe helyező citosztatikus kezelés. Az adott betegség kockázati tényezőivel megbecsülhető agresszivitáshoz és gyógyszer-érzékenységi spektrumához szabott kemoterápia az esetek többségében elkerülhetővé teszi a csonkoló sebészi megoldások alkalmazását, mellette csökkenteni lehet a különösen a fejlődő szervezetre, szervekre, szövetekre ártalmas sugárkezelés intenzitását és célvolumenét. Ugyanakkor a kemoterápia nemegyszer súlyos, az életet veszélyeztető mellékhatásai is indokolják, hogy a daganatellenes terápia integráns elemének kell tekintenünk a mellékhatások, a szövődmények megelőzésére, mérséklésére alkalmas támogató, szupportáló kezelést. Különös figyelmet kell fordítanunk a késői mellékhatások megelőzésére, korai

felismerésére és kezelésére. Az egyre nagyobb számú tartós túlélő esetében a második primer malignoma kifejlődésére is figyelemmel kell lennünk. Speciális, de kiemelten fontos feladat a kezelésre nem vagy rosszul reagáló, recidiváló betegek lehető legjobb életminőségének biztosítása, a beteg és a családtagok emberi méltóságának megőrzése, lelki tartásuk visszaállítása.

A kemoterápiás kezelések jelenleg egyes molekuláris célpontok ellen irányulnak. Kívánatos, hogy kisebb gyógyszeradagokkal, nagyobb hatékonysággal és kevesebb toxikus mellékhatás mellett gyógyíthassuk meg a betegeket. Ehhez a daganatok kifejlődéséért felelős gének által ellenőrzött szignálok „csomópontjait” kell célba venni. A daganatok kialakulásáért felelős kulcsfontosságú jelátadó útvonalak működési állapotának feltérképezése az egyénre szabott terápia kiindulópontja lehet.

Az eredményes kivizsgálás és gyógykezelés érdekében a daganatos gyermekbeteg gondozását irányító gyermekonkológusnak együtt kell működnie a társszakmák képviselőivel, így – lehetőség szerint speciális jártassággal rendelkező – laboratóriumi, patológiai és képalkotó diagnosztikai szakemberekkel, a daganatok lokalizációja szerint a különböző klinikumok szakorvosaival, így leggyakrabban gyermek-, ideg-, fej-nyak-, mellkas-, ortopédsebészettel, urológussal, gyermeknőgyógyással, szemésszel, sugárterápiás és rehabilitációs (pl. gyógytornász) szakemberrel. A betegek szomatikus gyógyításával egyenértékűen fontos a szakszerű és szeretetteljes ápolás, a megértéssel, empátiával teljes környezet biztosítása, a gyermek és a család pszichés gondozása, társadalmi visszaailleszkedésük elősegítése a daganatos gyermekbetegek körében jártas gyermek szakápoló, klinikai szakpszichológus és pedagógus részvételével.

A gyermekkori daganatos megbetegedésben szenvedő betegek csak gyermekgyógyászati intézményben, fejlett, multidiszciplináris ellátást biztosítani tudó gyermekintézménybe integráltan gyógyíthatók megfelelő eredményességgel. Ma Magyarországon, minden 18 év alatti rákbeteg gyermeket ezekben a specializálódott központokban látnak el. Az 1971-ben alapított Magyar Gyermekonkológiai Hálózat [Magyar Gyermekorvosok Társaságának (MGYT) Gyermekonkológiai szekciója] gondosan szervezett együttműködéssel korszerű, multidiszciplináris szakellátást biztosít a rákbeteg gyermekek számára. A betegek követése, gondozása is a gyermekonkológiai központokban történik.

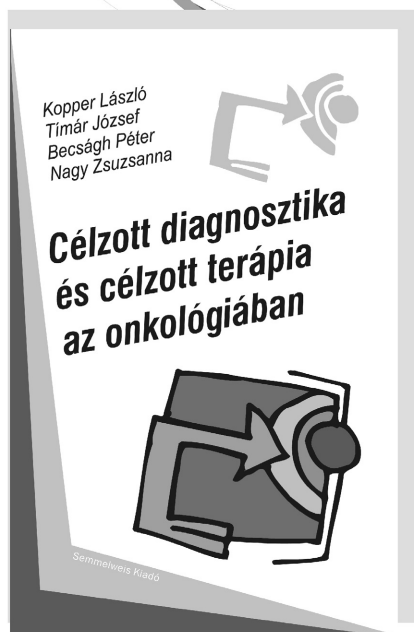
A Gyermekonkológiai Munkacsoport valamennyi rákbeteg gyermek adatait központi nyilvántartásban regisztrálja. Történelmileg kiemelendő, hogy a Magyar Gyermek Tumor Regiszter Európában harmadik országos gyermekonkológiai regiszterként, 1971-ben jött létre és a Semmelweis Egyetem II. Sz. (Tűzoltó utcai) Gyer-

mekgyógyászati Klinikáján működik. A regiszter a betegek diagnózisát, annak időpontját a megbetegedés helyét, leleteit tartalmazza. Ezek igen fontos adatok, mivel ennek segítségével a **betegek számának évi változása és földrajzi elhelyezkedése nyomon követhető**, ami segíthet a betegség okainak kiderítésében, és tervezhetővé teszi az

orvosi és gyógyszerellátást. A központok minden évben jelentést küldenek betegeikről a központi regiszter számára az alkalmazott kezelésekről, a betegek sorsának alakulásáról. A kezelési eredmények betegségfajtánként, központonként és országos szinten is, nyomon követhetők és kiértékelhetők.



www.semmelweiskiado.hu



internet könyvárúház
210-4408
info@semmelweiskiado.hu



A gyermeknefrológia aktuális kérdései

Reusz György

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A vese megbetegedését számos primer vagy szekunder (szisztémás betegséghez vezető) ok válthatja ki. A sokféle etiológia ellenére a vese által adott „válasz” zömmel néhány alapvető tünetcsoportra korlátozódik. Ezek a glomerularis szindrómák (nephrosis, nephritis), a tubulointerstitialis nephritis (húgyúti fertőzések és steril TIN), valamint a veseelégtelenség. E szindrómák általában a jellegzetes vizeletlelet és a kísérő klinikai tünetek alapján különíthetők el. Az előadás célja a mindennapi gyakorlat szempontjából áttekinteni a tünettant, kiemelve a diagnózis szempontjából szóba jövő buktatókat, illetve gyakran ismétlődő hibákat.

Nephrosis-szindrómára a glomerularis kapilláris megnövekedett és szelektív albuminpermeabilitása jellemző. Vizeletvizsgálatkor az izolált masszív proteinuria mutatható ki. Prezentációs tünetként gyakori a tévesen allergiának vagy conjunctivitisnek tartott szemhéjoedema, amit tévesen allergiának vagy conjunctivitisnek tartanak és kezelnek, ez a megfelelő diagnózist és terápiát késleltetheti.

Nephritisben a vizeletben – a glomerulus strukturális károsodása következtében *haematuria jelenik meg, melyhez proteinuria és vvs-cilinderek társul(hat)nak*. Prezentációs tünet lehet a szemhéjoedema, a makroszkópos haematuria. Utóbbi felléphet felső légúti hurut kapcsán visszatérően. Súlyos esetben oliguria és kifejezett, generalizált oedema alakulhat ki. Ritkábban a hypertonia következményeként fellépő fejfájás, súlyos esetben eszméletvesztés, görcsök hívhatják fel vesebetegségre a figyelmet. Ehhez az alapbetegség tünetei társulhatnak: immunautoimmun betegség tünetei: előrement tonsillitis (post-streptococcalis GN), akut lázas betegség (IgA-nephropathia), purpura, arthritis, hasi panaszok, esetleg idegrendszeri tünetek (Schönlein–Henoch-purpura), arthritis, exanthema, esetleg sokszervi értintettség (SLE).

A *tubulointerstitialis nephritis* ascendáló fertőzés következtében kialakuló formája (**akut pyelonephritis**) vizeletlelete a *leucocyturia, melyhez fehérvérsejt-cilinderek és bacteriuria társul*. Tudni kell, hogy ilyenkor az érzékeny vizelet tesztesik vért és proteint is fog mutatni a vizeletben (koncentrált vizeletben magasabb a fehérjetartalom, illetve az akut gyulladás folytán a gyulladt nyálkahártyán keresztül vér is kerülhet a vizeletbe). A klinikai tünetekkel és a vizelet üledékkel együtt értékelve azonban a diagnózis könnyen felállítható.

A *pyelonephritis* *prezentációs tünete* az érintett oldali costolumbalis fájdalom (a vesetok, illetve a pyelon feszülése következtében). Gyakori, hogy az egyéb okból (pl. influenza) lázas beteg izom-, ill. mozgásszervi panaszait („deréktáji fájdalom”) vese eredetűnek vélik. Az elkülönítés – különösen, ha a vizelet mintavétel nem megfelelő és a vizelet szennyezett – nehéz lehet.

A steril *tubulointerstitialis nephritis* általában primer vagy szekunder immunfolyamat kiváltotta gyulladás. A tubularis funkció beszűkülése miatt víz- és elektrolitvesztéssel – polyuriával, polydipsiával jár. A vizeletre az elektrolit- és bikarbonátvesztés mellett a hypostenuria/isostenuria jellemző, üledékben eosinophil sejtek kimutathatók.

Prezentációs tünet a dehidráció/exsiccosis, illetve az elektrolitvesztés szövödménye lehet: hypokalaemia – izomgyengeség, hyponatraemia – tudatzavar, görcsök, tartós foszfátvesztés esetén hypophosphataemia, rachitis. Ehhez az alapbetegség tünetei társulhatnak: immunautoimmun betegség tünetei: arthritis, exanthema, uveitis.

A **veseelégtelenség** során a vese só- és vízháztartást szabályozó funkciója, méreganyag-kiválasztása, továbbá hormonális működése károsodik. A veseelégtelenség fokozatosan alakul ki, a végállapotú veseelégtelenségben a folyamat annyira előrehaladott, hogy a szervezet kompenzáló mechanizmusai kimerültek és a homeosztázis csak külső beavatkozással – vesepótló kezeléssel (dialízis, illetve transzplantáció) tartható fenn.

A tünetek részben a veseelégtelenséghez vezető etiológiától részben a veseelégtelenség szakaszától függnak.

Tubulointerstitialis károsodás (hydronephrosis megoldását követően vagy interstitialis nephritisben) nagyon sokáig az elektrolitvesztés (acidosis, hypokalaemia, hypophosphataemia, lásd előbb) dominál. Elsősorban glomerularis károsodás következményeként kialakuló veseelégtelenség kezdeti szakaszára is jellemző már a sóretenció, oedemahajlam, hypertonia.

A végállapotú veseelégtelenségre az elektrolit- és vízretenció, acidosis, hyperkalaemia, hypertonia jellemző. Végül toxikus tünetek (tudatbeszűkülés, hányás, eszméletvesztés, görcsök) jelentkeznek.

A *prezentációs tünetek veseelégtelenségben* ennek megfelelőek. Kezdeti tünet lehet az *enuresis (polyuria, polydipsia következtében)*. *További jellegzetes prezentációs tünet az anaemia*, melyet jellemzően már hosszabb ideje vizsgáltak, vasterápiában is részesítettek, a rutin kivizsgálásnak azonban a vesefunkció kontrollja ma még nem magától értetődő része. Első tünet lehet továbbá a *renalis rachitis* – főleg kisdedkorban, amikor a gyermek feláll és járni kezd. Műhiba ilyenkor előzetes vesevizsgálat nélkül nagyobb adag D-vitamint adni, mert ez a vese további károsodásához (hypercalcaemia, nephrocalcinosis) vezethet.

Az egyes gyermeknefrológiai területek aktuális kérdései

A gyermeknefrológia egyes területein a molekuláris genetika fejlődése, illetve a „bizonyítékokon alapuló” or-

voslás elvének alkalmazása – vagy legalábbis a bizonyítékok keresése jelenti a fejlődés hajtómotorját. Tekintsük át azokat a területeket, ahol új eredmények születtek, illetve szemléletváltás következett be az elmúlt években.

▶ **Húgyúti fertőzések**

E területen a képzővizsgálatok, illetve fennálló húgyúti málfórmáció esetén a tartós vizeletdezinficiálás indikációjában van törekvés szemléletváltásra, mivel nő a rezisztens kórokozók által okozott infekciók/reinfekciók száma, a közvélemény pedig egyre nehezebben győzhető meg a folyamatos, tartós antibakteriális kezelés szükségességéről.

Képzővizsgálatok. A három éves kor alatt diagnosztizált pyelonephritis esetén a jelenlegi gyakorlat szerint a vesék, a felső és alsó húgyutak állapotát és azok működését ki kell vizsgálni. A vesicoureteralis reflux kizárására retrográd mictiócisztoográfiát végzünk. Indokolja ezt a vesicoureteralis reflux (VUR) gyakorisága, valamint azok az évtizedes megfigyelések, hogy a tartós vizeletdezinficiálás a reinfekció gyakoriságát és így feltehetően a parenchymakárosodás kialakulását megelőzheti.

A VUR kimutatására forgalomban vannak már ultrahangos kontrasztanyagok, melyekkel (ugyancsak retrográd hólyagtöltést alkalmazva) a VUR a cisztográfiához hasonló biztonsággal diagnosztizálható (kontrasztanyag nélkül az ultrahang erre nem alkalmas). A VUR vizsgálata történhet továbbá radioizotóppal retrográd hólyagtöltéssel keresztül. E két vizsgálat nagy érzékenységgel és sugárterhelés nélkül, ill. a második esetben minimális sugárterheléssel helyettesítheti a retrográd cisztográfiát, a mindennapi rutinnak azonban még nem részei. Az indirekt radionukleid cisztográfia (intravénásan beadott radioizotóp VUR esetén mictio során visszajut a pyelonba) érzékenysége az előző két vizsgálatnál lényegesen rosszabb, és csak nagyobb, kooperáló gyermeknél lehet alkalmas a reflux fennállásának igazolására.

Terápiás konzekvenciák. Konzervatív kezelés. A már kimutatott reflux esetén tartós, váltott kisadagú dezinficiálást alkalmazunk, és évenkénti ellenőrzések során vizsgáljuk a reflux változását (az esetek nagyobb részében spontán javulás, gyógyulás várható).

Alacsonyabb, I-II. fokú reflux esetén vannak törekvések arra, hogy a tartós dezinficiálás helyett szoros ellenőrzést biztosítva inkább a már kialakult fertőzéseket kezeljék haladéktalanul és intenzíven. Az esetek egy részében a gyakori recidívák miatt ez a gyakorlat azonban nem alkalmazható.

Műtéti lehetőségek. Nagyfokú (IIIb-V fokú) reflux esetén endoscopos ureterszájadék-plasztika, ill. ennek ismételt sikertelensége esetén antireflux műtét történik.

▶ **Glomerularis betegségek**

Nephrosis-szindróma. A szteroidrezisztens nephrosis (melynek klinikai diagnózisát gyermekkorban 1 hónapos, napi 60 mg/m² testfelületre számított szteroidkezelés hatástalansága esetén mondunk ki) diagnosztikájában és terápiájában történt szemléletváltás az elmúlt években. Kiderült, hogy a focalis segmentális glomerulosclerosis (FSGS) esetek mintegy harmadának a háttérben valami-

lyen podocytafehérje-mutáció áll (míg a betegek 2/3-ában ma még pontosan nem feltárt immunmechanizmus következtében alakul ki a betegség). Ennek megfelelően az örökletes esetekben a korábban alkalmazott immun-suppresszív kezelés felesleges, és így káros is. A diagnosztika sajnos egyelőre nem rutin eljárás, és igen költséges (számos mutáció ismert), ugyanakkor nemcsak az aktuális kezelés miatt fontos, hanem azért is, mert a mutációval rendelkező betegeknél vesetranszplantáció után sokkal kisebb az FSGS kiújulásának veszélye, mint a korábban megfigyelt 50–60%.

Szteroidrezisztens nephrosis esetén tehát a hagyományos vesebiopsia mellett molekuláris genetikai vizsgálatot is indítunk. Terápiaként cyclosporin-A javasolható, melynek immunmoduláns hatása mellett intrinsic, proteinuria csökkentő hatása is van, ezért a genetikailag determinált esetekben is csökkentheti a proteinuriát. Amennyiben 3 hónap után a terápia hatástalan, illetve igazolódik a genetikai háttér, a gyógyszer elhagyandó. Szupportív kezelésként ACE gátló, ill. angiotenzinreceptor-blokkoló terápia önmagában vagy a kettőt kombinálva javasolható. E szerek a proteinuria csökkentése mellett a vesefunkció romlását is lassítják.

Külön említést érdemel a **nephroticus oedema diuretikus** kezelésének kérdése. Nephroticus betegben a nátrium- és folyadékbevitel megszorításával (bevitel = ürített vizelet + becsült perspiratio) a további súlynövekedés megakadályozható. Diuretikumként a furosemid, ill. refrakter esetben a furosemid + hypothiazid, illetve furosemid + hypothiazid + káliumspóroló diuretikum elegendő, ha nem is az oedema teljes kiürítésére (ez nem is célja e szupportív kezelésnek), de legalábbis egy elfogadható egyensúlyi állapot elérésére. A korábban rutinszerűen alkalmazott intravénás albumin + diuretikum terápia erősen visszaszorult, bár a súlyos, terápiarezisztens esetekben alkalmazása megkísérélhető. Végős esetben centrális kanülön keresztül végzett ultrafiltrációval lehet a felesleges volumen biztonságosan eltávolítani.

Glomerulonephritis. A poststreptococcalis glomerulonephritis ma már jelentősen visszaszorult, a leggyakoribb nephritisforma az *IgA-nephropathia*. Csak a súlyos, rapidan progresszív, illetve a nephrosonephritis képpel járó formák kezelendők immun-suppresszív terápiával. Az „egyszerű” nephritis formákban az ACE-gátló kezelés bizonyítottan lassítja a progressziót és csökkenti a proteinuriát.

▶ **Vesepótló kezelés**

A congenitalis, illetve a szerzett vesebetegségek egy része már gyermekkorban vesepótló kezelést tehet szükségessé. Ma már újszülöttkortól kezdve tudjuk biztosítani a dialíziskezelést, csecsemőkben, kisdedekben elsősorban peritonealis dialízis formájában, nagyobb gyermekekben pedig mind hemodialízis, mind a peritonealis dialízis kivitelezhető, a terápiás mód megválasztásában a beteg állapota mellett (pl. fistulaképzésre alkalmas erek) a szociális környezet, a szülő iskolázottsága, betaníthatósága az otthoni peritonealis dialízis kivitelezésére, továbbá a centrumtól való távolság is döntést befolyásoló tényező.

A gyermekkori vesetranszplantáció rutin eljárásá vált, a veseallokációs szabályok változása következtében a transzplantációra való várakozás ideje 1 évnél rövidebbé vált, a gyermekdialízis-osztályok (világszerte) kiürültek.

Ugyanakkor újabb kihívásokkal kell szembenéznünk, úgymint a transzplantációt követő specifikus infekciók (CMV, EBV, herpes) és a poszttranszplantációs malignus betegségek megjelenése.

Csecsemő- és gyermeksebészet aktuális kérdései

Kálmán Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az elmúlt egy-két évtizedben a gyermeksebészet területén a legjelentősebb változások, részben egymásra hatva, két fő irányban észlelhetők. Az egyik jelentős változás, hogy egyre inkább terjednek a különböző *minimálisan invazív módszerek*. A másik, már ezt megelőzően elindult változás az, hogy a különböző sebészeti beavatkozásokat követően a gyermekeket lényegesen hamarabb, sok esetben a beavatkozás napján hazaengedjük.

A leggyakoribb *lágýéktáji műtéteket* (sérv, vízsérv, rejtetheréjúség) egynapos sebészeti ellátás keretében végezzük, az egyébként egészséges csecsemőket, gyerekeket eseménytelen posztoperatív szak és megfelelő otthoni háttér esetén a műtét napján hazaengedjük. Hasonlóan történik a többi kisebb testfelszíni műtét is, ahol nem nyitunk meg testüreget.

Ezen „*kisebb*” sebészeti beavatkozások végzése terén viszonylag kevesebb a változás, mint a nagyobb műtétek esetén. Ilyen változás a fokozódó konzervatívizmusunk a fitymaszűkület kezelésében, melyeknek nagy többsége igen jól reagál szteroidtartalmú kenőccsel való helyi kezelésre. Másik változás, hogy a le nem szállt here esetén a herét 2 éves korig le kell vinni a scrotumba. Amennyiben a here hormonális kezelést követően sem tapintható (valódi cryptorchismus), akkor mai álláspontunk szerint a választandó műtét a laparoscopia. Ennek során teljes biztonsággal meggyőződhetünk a here meglétéről vagy hiányáról és ennek megfelelő műtétet végezhetünk laparoscopos úton.

A *nagyobb* műtétek (hasi, mellkasi, urológiai) esetén is igaz, hogy hagyományos nyílt műtétet követően is legtöbbször néhány nap után, amikor korai posztoperatív szö-

vődmény kialakulása már nem várható, hazaengedjük a gyerekeket.

A különböző minimálisan invazív módszerek a 90-es évek elejétől terjedtek el rohamosan először a felnőtteken végzett sebészeti beavatkozásoknál, majd hamarosan a gyermeksebészetben is. Mára a nagy gyermeksebészeti beavatkozások jelentős része is elvégezhető minimálisan invazív úton gyermekekben, csecsemőkben, de akár újszülöttek esetében is.

A minimálisan invazív sebészetnek legismertebb formái a különböző „szkópos” műtétek, melyeknél kicsiny, 3-10 mm átmérőjű nyílásokon keresztül végezzük el a különböző testüregekben a műtéteket (laparoscopia, thoracoscopia, retroperitoneoscopia). Ezeket felül a hagyományos nyílt műtéteket is igyekszünk kisebb, rejtettebb helyen lévő behatolásokon keresztül elvégezni (hónalji redőmetszés, köldökön vagy végbélen keresztül végzett hasi műtétek). A minimálisan invazív módszerek révén műtéti eredményeinket úgy érzük el, hogy a beteg ezt sokkal kevésbé „szenvedi meg”. Lényegesen kisebb a műtéti megterhelés, kisebb a műtét utáni fájdalom és emiatt hamarabb visszanyerik teljes aktivitásukat. Hosszú távon ugyanilyen fontos, hogy nem maradnak vissza látható nagy hegek a testfelszínen.

Fenti előnyök miatt több betegség esetében a műtéti kezelés „ár-érték” aránya jelentősen javul, aminek hatására a kezelés a sebészeti megoldás irányába tolódhat el. Ilyenek például a vesicoureteralis reflux, a gastrooesophagealis reflux, a mellkasdeformitások vagy a pleuropneumonia kezelése.



Májbetegségek gyermekkorban

Dezsőfi Antal

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A csecsemő és gyermekkori májbetegségek sok szempontból különböznek a felnőttkori májbetegségektől. Kivizsgálásuk minden esetben multidiszciplináris megközelítést igényel, kezelésükre pedig gyermekhepatológiai centrum szükséges. Természetesen egy előadásban nem lehet besűríteni az egész gyermekhepatológiát, ezért a következőkben néhány gyakoribb kórképet fogunk áttekinteni.

A *neonatalis cholestasisok* közül kiemelkedő fontosságú a direkt hyperbilirubinaemiával járó fejlődési rendellenesség, az extrahepaticus epeutak progresszív, gyulladásos elzáródásával járó **biliaris atresia**. A betegség csak csecsemőkorban fordul elő, előfordulási gyakorisága 1:14 000, etiológiája mindeddig ismeretlen, az esetek negyedében egyéb fejlődési rendellenesség (asplenia, polysplenia, situs inversus) társul hozzá. Klinikai tüneteire az icterus, cholestasis, acholiás széklet, fokozatosan kialakuló hepato-splenomegalia, majd cirrhosis hepatitis jellemző. Megoldása az időben elvégzett Kasai-műtét (portoenterostomia), ennek eredménytelensége esetén májtranszplantáció jelenthet hosszú távú túlélést.

Az *intrahepaticus epeutak betegségei* közül említésre méltó az autoszomális recesszív öröklődésmentet mutató **polycystás vese és májfibrosis**. Kezdetben a vesetubulusok cystás elfajulása lép fel, ami gyakran veseelégtelenséghez vezet már gyermekkorban, míg a későbbiekben periportalis fibrosis és az epecsatornák változó mértékű tárgulata figyelhető meg. Az intrahepaticus epeutak egyik legjelentősebb eltérése az intralobularis epeút-hypoplasia. Ez jelentkezhet jellegzetes extrahepaticus tünetekkel – mint háromszögletű arc, pillangócsigolyák, cardiovascularis eltérések, posterior embryotoxon (így Alagilleszindrómának nevezzük) – vagy extrahepaticus tünetek nélkül.

Az **alfa-1-antitripszin- (AAT) hiány** az endoplazmás reticulum (ER) raktározási betegségei közé tartozik. Ebben a betegségben a kórosan szintetizálódó AAT-molekula nem tud kijutni az ER-ből és ott felszaporodva hepatocytakárosodást okoz. Az AAT-hiányos csecsemők mintegy 70%-ában jelentkeznek májbetegségekre utaló eltérések, azonban cirrhosis csak az esetek 2–3%-ban alakul ki.

Az **aminosav-anyagszerezési zavarai** közül az I. típusú tyrosinaemia, a karbamidciklus zavarai és az elágazó szénlancú aminosavak anyagszerezési zavarai okoznak májbetegséget. Az *I. típusú tyrosinaemia* a fumaril-acetoacetát-

hidroláz enzim hiánya miatt alakul ki. Az enzim a fenilalanin bomlástermékének, a fumaril-acetoacetátnak lebontásában játszik szerepet. A tünetek hányás, hasmenés, vérzékenység, hypoproteinaemia, generalizált aminoaciduria képében jelentkeznek. Ha a folyamat nem kerül felismerésre, a májban minden esetben kimutatható többé-kevésbé előrehaladott cirrhosis, illetve nagy a hepatocellularis carcinoma kialakulásának veszélye. Kezelésére NTBC használatos, mely a kóros anyagcserezési folyamatok felszaporodását gátolja meg.

A *karbamidciklus zavarai* hyperammonaemiával járnak, mely a legjellemzőbb klinikai tünet. Ezen túlmenően felléphet encephalopathia, respiratoricus alkalosis, idegrendszeri görcsök, majd májelégtelenség. A karbamidciklus-zavarok kumulatív gyakorisága 1:8000, a leggyakoribb kórkép az X kromoszómához kötött öröklődésű ornitin-transzkarbamiláz- (OTC-) hiány. A diagnózis a magas szérummammónia-szint, aminosav-kromatográfia, valamint enzimaktivitás-vizsgálattal állítható fel.

A *leucin, az izoleucin és a valin katabolizmusának zavarai* következtében kialakuló *jávorfeszörp-betegség* laktacidosis, hyperammonaemiával és mentális retardációval jár. A kezelés eliminációs diétából áll.

A **Wilson-kór** legkorábban 4 éves kor után jelenik meg. Hátterében egy réztranszporter (ATP7B) zavarai állnak, melynek következtében a szervezetben felszaporodik a réz. A felhalmozódó réz károsítja a májat, a szemet, a vörsvértesteket, valamint lerakódik a központi idegrendszerben is. Amíg a típusos tünetek nem jelennek meg a diagnózis felállítása nem egyszerű. Kezelésre rézszegény diéta és kelátképzők használhatók.

A **Mucoviscidosisban** az esetek 4-5%-ában jelentkezik klinikai tünetekkel járó májbetegség, azonban a laboratóriumi eltérések, valamint a tünetet nem okozó fibrosis ennélfelül jóval gyakoribb. Hátterében az epeutak epithelsejtjeiben kórosan működő CFTR áll. Leggyakrabban epehólyag-eltérések, steatosis hepatis, focalis biliaris fibrosis, illetve végül multilobularis biliaris cirrhosis tud okozni.

A máj **autoimmun kórképei** közül az I. és II. típusú autoimmun hepatitis, valamint a primer szklerotizáló cholangitis jelentkezhet gyermekkorban. A diagnózis alapja az autoantitestek jelenléte és a májszöveti vizsgálat jellegzetes képe. Kezelésükben az immunszuppresszív szerekek a főszerep.

Kora- és patológiás újszülöttek utógondozása

Balogh Lídia

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az elmúlt 20 évben a szülészeti és neonatológiai ellátás robbanásszerű fejlődésével ugrásszerűen emelkedett a kis súlyú koraszülöttek túlélési rátája. A túlélés a gestációs hetek emelkedésével fokozatosan javul. Az életben maradt koraszülöttek későbbi életkilátásai és társadalmi beilleszkedése függ az olyan maradandó károsodásoktól, mint hallás- és látáscsökkenés, szomatomentális fejlődés zavarai, krónikus tüdőbetegség. Ahhoz, hogy a károsodás ne jöjjön létre, illetve, hogy a lehető legcsekélyebb legyen, szükség van ezen betegek hosszan tartó utógondozására. Az igen összetett feladat csapatmunka, melyben részt vesz neonatológus, neurológus, szemész, fülész, rehabilitációs szakorvos, pulmonológus, házi gyermekorvos, védőnő, logopédus, pszichológus, gyógytárgyos, konduktor.

A gondozás legfőbb problémái

Bronchopulmonalis dysplasia (BPD)

A megbetegedés az 500–750 g születési súllyal születetteknek 80%-os, 1250–1500 g-mal születetteknek 13%-os, az 1750 g alatt születetteknek 20–50%-os gyakorisággal lép fel.

A BPD kialakulását az éretlen tüdő és a **gépi lélegeztetés** kölcsönhatása magyarázza. A gépi lélegeztetés paramétereit közül elsődlegesen a volumen trauma (nem a barotrauma!) játszik döntő szerepet, melynek eredményeként a tüdőerekből exsudatio indul meg az alveolaris tér és az interstitium felé. Az exsudatumban protein, erythrocyták, leukocyták és macrophagok találhatóak. Ezek O₂ jelenlétében radikális gyököket, gyulladásos mediátorokat szintetizálva krónikus gyulladást indítanak, amelyek következményei intra-, extraluminális és bronchogen obstrukció. Ezen patológiás elváltozások emelkedett pulmonalis vascularis rezisztenciát, emelkedett jobbkamra-afterloadot és cor pulmonalét eredményeznek.

A korrekt *diagnózishoz* az alábbi kritériumok szükségesek:

- ▶ a 37. posztkoncepcionális héten is meglévő oxigénhiány,
- ▶ gépi lélegeztetés,
- ▶ BPD típusos radiológiai képe.

A *kezelés* célja: a cor pulmonalé kialakulásának megakadályozása megfelelő oxigenizációval, kielégítő táplálkozás, kiegészítő „fortiferek” alkalmazásával, kellő kalcium-, foszfor-, D₃-vitamin-bevitellel.

Diuretikumok tartós alkalmazása:

- ▶ Furosemid 2 mg/kg másodnaponta,
- ▶ Hypothyazid 1–1,5 mg/kg 12 óránként.

Infekciók megelőzése.

A szteroidok és bronchusdilatátorok folyamatos alkalmazása kontraindikált, utóbbira csak bronchospasmus esetén van szükség.

Respiratory syncytial vírus (RSV)

A csecsemőkori pneumonia, bronchitis, bronchiolitis leggyakoribb kórokozója. A betegség enyhe felső légúti huruttal, hőemelkedéssel, köhögéssel kezdődik. 3-4 nap múlva az in- és expirium is nehezítetté válik. A tüdő felett diffúz sípolás, bűgás, apró hólyagú, nedves szörtyözörejek hallhatók. A pneumonia és bronchiolitis tünetei nem különíthetők el élesen. November-április között fordul elő. Veszélyeztetett csoportok: volt koraszülöttek, koraszülöttek BPD-vel, congenitalis vitiummal születettek, érett lélegeztetett újszülöttek és három hónapnál fiatalabb csecsemők.

Ritkábban fordulnak elő extrapulmonalis manifesztációk: cardiovascularis (35-54%), idegrendszeri (~50%), endokrin eredetű hyponatraemia (33%), hepatitis (46-49%), valamint idegrendszeri komplikációk: mint centrális apnoék (16–21%), görcsök, strabizmus, polyneuropathia, encephalitis.

Hirtelen csecsemőhalál (SIDS)

Az újszülöttkort követő első életévben az egészséges csecsemő váratlan, kórbonctani vizsgálattal sem kideríthető eredetű halála. Incidenciája 0,2–2,9/1000. A nagy szórással az etnikai különbségből és a pontos diagnózis felállításának különbözőségéből adódik. A fiúk kockázata magasabb, mint a lányoké. A halál alvás közben következik be, amikor a cardi-respiratoricus rendszer különösen érzékeny, működése hirtelen leállhat.

A SIDS *patomechanizmusában* környezeti ártalmak és genetikai veszélyeztető tényezők együttesen játszanak szerepet, melyek az autonóm reguláció zavarához és hirtelen csecsemőhalálhoz vezetnek. Környezeti ártalmak: hason- és oldalt fekvésben való alvás, dohányzás a csecsemő környezetében, hőstressz, puha matrac, párna, takaró. Genetikai veszélyeztető tényezők: szerotonin promotor gén polimorfizmus, autonóm idegrendszer gén-polimorfizmus, kardiális ioncsatorna rendellenességei, komplement és interleukin-10 gén polimorfizmus.

A SIDS rizikóját ma már bizonyíthatóan fokozzák anyai veszélyeztető antenatális tényezők, mint dohányzás, drogok használata, szegénység, alacsony iskolázottság, anyai egyedülállóság, intrauterin hypoxia, magzati retardáció, alacsony életkor, valamint a csecsemőt veszélyeztető tényezők: életkor, nem (fiú), cumi hiánya, **koraszülöttség**, hason-, oldaltfekvés, dohányfüst, puha ágynemű, puha játékok az ágyban, takaróval fedett arc, szülővel, testvérekkel közös ágy, túl meleg környezet, lázas megbetegedés, téli idő.

Igen fontos tudni azonban, hogy a SIDS teljesen nem előzhető meg, de incidenciája csökkenthető. Ennek alapja a veszélyeztetett családok folyamatos oktatása arra, hogyan kerüljük azokat a környezeti ártalmakat, melyek egyértelműen fokozzák a SIDS rizikóját.

Koraszülött anaemia

A magzati életben az artériás oxigénszaturáció 45%, az erythropoetin-termelés magas, a vörösvérsejt-produkció rapid, a reticulocytá 30–70 %.

Megszületéskor az artériás oxigénszaturáció 95%-ra emelkedik, de nincs erythropoetin-termelés, csökken a vörösvértest-produkció és reticulocytaszám is, a hemoglobintartalma magas, terminusban a köldökzsinórvér hemoglobintartalma 16,8 g/l. 8-10. hétre az A típusú hemoglobin tartalom még alacsony, az F típusú hemoglobin erősen csökken, ennek ellenére sem jelentkezik funkcionális anaemia. 12. hétre a hemoglobinszint mélyponton van, az erythropoetin-termelés ekkor indul meg. 12. héten kezdődik meg a vasraktárak ürülése.

A magzati vér hemoglobintartalma a terhességi kor előrehaladtával folyamatosan emelkedik. Megszületéskor koraszülöttekben a hemoglobintartalom 1–2 g/l-rel alacsonyabb, mint az időre született újszülötteké. Ezért koraszülötteknél a fiziológiás anaemia is előbb jelentkezik.

Így a hemoglobin fiziológiás csökkenése érettekben a 8-12. hétre, koraszülöttekben (1200–1400 g) az 5-10. hétre, kis súlyú koraszülöttekben (<1200 g) a 4-8. hétre tehető.

A anaemia lehetséges klinikai tünetei **apnoe, tachycardia, súlygyarapodás megállása**. Újszülöttnél a vas túlnyomó többségét a keringő hemoglobin tartalmazza. Születéskor ez 75 mg/tskg. Az alacsony születési súly a hemoglobin mennyiségének és vasraktárainak csökkenéséhez vezet. A hemoglobin F szétesésével az első 2-3 hónapban jelentős vasmennyiség szabadul fel és raktározódik a májban ferritin formájában, így az elegendő a vérképzéshez az első 6-9 hónapban. Kis születési súly esetén azonban ez az idő lerövidül, az átrendi vas szerepe meghatározó jellegűvé válik.

Ezért igen fontos a vashiányos állapot rendszeres ellenőrzése, melyre önmagában a szérumvas meghatározása nem elegendő, mivel ez 30–40% napszakos ingadozást mutat. Így sokkal lényegesebb a transferrinszaturáció (n: 16% felett), ferritinszint (n: 100 µg/ml felett) meghatározása és az MCV (n: 70–75 fl) kiszámítása. Fontos tudni, hogy a vashiányos anaemia mindig hypochrom és microcytaer.

A koraszülött napi vaspótlási igénye: 4-8 (18) mg/tskg/nap (A Maltofer vastartalma 50 mg/ml = 20 csepp).

Retrolentaris fibroplasia

A retinopathia prematurorum a koraszülöttséget kiváltó intrauterin események következtében a retina ereinek kóros fejlődését jelenti. Ezen kóros fejlődés alig befolyásolható. A patológiás folyamat elsődlegesen a retinalis érburjánzás, melynek végeredménye az üvegesbe törő fibrovascularis (ereket és kollagénrostokat tartalmazó) szövetszaporulat, ami súlyos esetben totális retinaleválás-

hoz vezet, és a szemlencse mögött szabad szemmel is észlelhető. A kórkép elnevezése innen ered.

Rizikófaktorok:

- ▶ koraszülöttség,
- ▶ kis születési súly,
- ▶ kiegészítő oxigénkezelés,
- ▶ koraszülött ikertestvér,
- ▶ egyéb neonatológiai kórképek (IRDS, PDA, anaemia, sepszis, transzfúziók, asphyxia, fény) toxikus hatása.

Súlyosság:

- ▶ ROP 1. stádium: lapos demarkációs vonal az avascularis retinárészek között,
- ▶ ROP 2. stádium: sáncképződés a demarkációs vonalon,
- ▶ ROP 3. stádium: a sáncképződésen extraretinalis fibrovascularis proliferáció indul,
 - ▶ ROP 4A stádium: extrafoveolaris traktációs ideghártyaleválás,
 - ▶ ROP 4B stádium: szubtotális ideghártya leválás, a macula is levált,
- ▶ ROP 5. stádium: totális merev ideghártya leválás.

ROP kezelése:

- ▶ 1-2 stádiumban nincs szükség beavatkozásra.
- ▶ 3. stádiumban a krioterápia vagy a lézer-fotokoagulációs terápia ajánlott,
- ▶ 4A stádiumban sclerabedomborító műtét és/vagy vitrectomia alkalmazható,
- ▶ 4B és 5. stádium esetén javulás a műtéttől nem várható, később kialakuló szemnyomás emelkedés vagy szürke hályog műtéti megoldása szóba jöhet.

ROP szűrés

- ▶ A 32. hét előtt születetteket a szülést követő 4. héten, majd a továbbiakban a szemész által meghatározott időben kell ellenőrizni.
- ▶ A 32-37. hét előtt születetteket 2-4. héten kell vizsgálni, majd a szemész által meghatározott időben.
- ▶ Az egészségesekeket is ellenőrizni kell a 40. gestációs hétnél megfelelő időben, majd 3-5 és 12 hónaposan is.

Koraszülött-táplálás

Táplálásuk különös figyelmet igényel, mivel agyuk és szerveik gyorsan növekednek, igen alacsony az esszenciális tápanyag tárolásuk, éretlen a homeosztatikus mechanizmusuk és glükoneogenezisük, csökkent az enzim és hormon működésük, bél struktúrájuk, annak funkcionális kapacitása csak a 26. gestációs hétre alakul ki.

Energiaigényük 110–160 kcal/nap, folyadékigényük: 130-160 ml/nap. Az elektrolitbevitel folyamatos ellenőrzése is szükséges.

A zsírok csökkent felszívódása miatt különösen fontos a zsírban oldódó vitaminok bevitel is. D₃-vitamin-igény maximum 800 E/nap, K-vitamin 1 mg/hét/hónap (igen kis súlyúaknál rendszeres koagulogram alapján!), E-vitamin 5 mg/kg/nap, folsav 60 µg/kg/nap.

A koraszülötteknek szüksége van **magasabb fehérje-, szénhidrát-, zsír- és energiabevitelre!** Az anyatejes táplálás mellett „fortifier” tápszerre is.

Kissúlyú koraszülöttek védőoltásai

BCG oltás kivételével (melyet 2000 g felett adunk be) az érett újszülötteknek megfelelő kronológiai sorrendet

kell alkalmaznunk teljes dózisban. HBsAg-pozitív, illetve HBsAg ismeretlen anyák újszülöttjei 0. – 1. – 6. hónapban kapjanak hepatitis-B vakcinát, a 0. hónapban hepatitis-B immunglobulinnal együtt. Javasolt 6. hónaptól a szezonális influenza oltás és ma már mód van a 32. hét alatt született koraszülöttek RS-vírus elleni védőoltására is.

Fejlődésneurológia

Felkai Mária

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Fejlődésneurológiai Osztály

Tárgyköre: néhány hetes-hónapos csecsemők agykárosodásának korai diagnosztikája és terápiája.

A fejlődésneurológia létezése szükségszerű a gyermekneurológián belül, mivel a prae- és postnatalis idegrendszeri fejlődésnek speciális, csak erre a fiatal korra jellemző törvényszerűségei vannak. Ezek teszik lehetővé a korai diagnosztikát és terápiát:

Apoptózis: programozott sejthalál. A többszörös főlegben lévő neuroblastok, neuron kapcsolatok genetikai programtól, használatától (aktiválás) függő szelektív pusztulása, mely során kialakulnak a végleges kapcsolatrendszerek.

Plaszticitás: változékonyság, képlékenység, alakíthatóság. Kompenzatorikus agyi szerkezetek és funkciók kialakítása, többletanyag átrendeződési folyamatok lehetősége az érő agyban. A neuronpopulációk kapcsolatrendszerének felépülésében a belső és külső stimulációnak elengedhetetlen szerepe van: pl. a neuront érő ingerek és a neuron saját aktivitása nélkülözhetetlen a neurotrofinok termeléséhez, a neurotrofinok pedig elősegítik a synapticus kapcsolatok kialakulását. Speciális ingerkontingensekkel befolyásolhatók a kialakuló összeköttetések.

Időfaktor: a verticalisatiohoz, a két lábon való járáshoz szükséges mozgásformák a születéstől kezdve folyamatosan egymásra épülve, egymást befolyásolva alakulnak ki, meghatározott időrendi sorrendben: fejemelés, támaszkodás, forgás, kúszás, mászás, felülés, felkapaszkodás, járás. Mindegyik funkció kialakulásának meghatározott, ún. kritikus időszaka van, melyben az adott funkció próbálgatása, begyakorlása és automatikussá válása megtörténik. Az egészséges csecsemőknél genetikusan kódolt az egymást indukáló ép fejlődési gradiensek megfelelő időben történő létrejötte.

Agykárosodás: Kóros sejthalál: az apoptózis mellett megjelenik a kóros sejthalál is. Az elpusztult neuronokon keresztül lehetetlenné válik bizonyos genetikailag programozott kapcsolatok kialakítása, ezáltal bizonyos funkciók működtetése. A kieső vagy kórosan kialakuló funkcióra épülő, időben következő mozgásforma ezáltal szintén károsodik, a mozgásfejlődés kóros láncreakciója alakul ki.

A fej tartása pl. az első 3-4 hónapban alakul ki, erre épül a 6-8 hónapos korban kialakuló kúszás, a 8-10 hóna-

pos korban kialakuló mászás. A fej térbeli helyzete, kontrollja elengedhetetlen a tér érzékeléséhez és a mozgások végrehajtásához. Amennyiben elszalasztjuk a fejkontroll kialakításának kritikus idejét, a fej automatikus tartása nem alakul ki. Nincs automatizmus, amit akaratlagosan előhívhatna a gyermek. Nem az izmai gyengék, hanem nincs tárolva a fejemelési mozgásmintázata. A lógó fej aztán a továbbiakban megakadályozza vagy súlyosan károsítja a ráépülő mozgásformákat. A károsodott fejtartás károsítja a vizuális horizont kialakulását, ritkítja az automatikus vestibuloocularis reflexeket, kiiktatja az akaratlagos tekintést, a vizuális figyelem alapját. Ezzel is csökken a szervezet és a környezet közti kapcsolat kialakításának lehetősége.

Látható tehát, hogy a kezdeti sérülést követő kezdeti működészavar egy progresszív folyamatot indít el, melynek a végeredménye a 2-3 éves korban kialakuló, már stationernek nevezhető állapot (ICP, Little-kór): axialis hypotonia, az antigravitációs izmok fokozott tónusa, mentális károsodás, esetleg epilepsia.

A kórosan fejlődő mozgásszabályozás korai diagnosztikája és terápiája

Minden újszülött agyának mozgást szabályozó rendszerei, reciprok összeköttetései magukban hordozzák az emberi faj jellegzetes mozgásainak elemi formáit, elemi mintázatait. A striopallidális rendszer tartalmazza azokat a humánspecifikus mozgásmintázatok elemi formáit (felülés, kúszás, járás stb.), melyek az ontogenezis későbbi szakaszában a végleges spontán mozgások alapjául szolgálnak. Az ismételt próbálkozások, gyakorlások során alakul ki a végleges mozgás sztereotípiája, majd ennek az automatikussá válása. A tanulási folyamatban kiemelkedő szerep jut a basalis ganglionrendszer által szabályozott visszacsatolásnak. Minél gyorsabbá, tökéletesebbé válnak a tanulás eredményeképpen a mozgások, annál inkább csökken a visszacsatolás szerepe, a szabályozó rendszer kikapcsolja a visszacsatolás mechanizmusát, a mozgás szabályozása automatikussá válik. Ezek az elemi mozgásminták a hónapok során egyre kevésbé válnak kiválthatóvá, az 5-6 hóna-

pon túl általában már nem hívhatók elő. Szerepüket az akaratlagos mozgásformák veszik át. A későbbiekben, az akaratlagos mozgások kivitelezése során a basalis ganglionoknak a mozgásmagatartásban, a mozgástanulásban van döntő szerepe.

Az elemi mozgásminták kiváltása egyedülálló lehetőséget adja a fiatal csecsemők neurológiai vizsgálatának és neuroterápiájának. Az aktiválás feltétele a basalis ganglion rendszer és a vestibuloreticularis rendszer épsége. Az ingert a fej térbeli helyzete képezi, mely kiváltja a labyrinth ingerületét, mely továbbterjed a vestibularis rendszerbe, illetve a törzsdúcokba, ahol a fej helyzetétől függő elemi mozgásminták aktiválódnak, s mindaddig ismétlődnek, amíg az ingerhelyzetet fenntartjuk. A provokált mozgások kivitelezése során láthatóvá válnak a rejtett izomtónus eloszlási zavarok, a rejtett kóros mozgásformák (opisthotonus). A központi szabályozás zavarára utaló jellegzetes tónuszavar (legtöbbször prae-, peri- vagy postnatalis oxigénhiány okozza), az axiális hypotonia relatív vagy abszolút végtagi tónusfokozódással. Az eljárás hatékonysága abban rejlik, hogy a kóros idegrendszeri összeköttetések végleges kialakulása, az akaratlagos mozgásminták végleges károsodása előtt diagnosztizálható a kóros mozgásfejlődés valós veszélye.

Az *izomtónus eloszlási zavar* tehát csak tünet. Az ok a központi szabályozás zavara.

Ebből következik, hogy izomzat, a periféria kezelése ebben az életkorban nem oki terápia. Az is érthetővé válik, hogy az agyat komplex, humánspecifikus (ülés, kúszás, kapaszkodva felhúzózkodás stb) mozgásmintázatok létrehozására csak az agyat érő speciális ingerkontingensekkel lehet serkenteni. A periféria kezelése során a központba csak indirekt ingerek, illetve a passzív mozgatásról szóló információk érkeznek be, melyek nem készítetik az agyat komplex mozgásmintázatok létrehozására.

Terápiaként ezért alkalmazzuk az elemi mozgásmintákat a központi szabályozási zavarok esetén. A labyrinthuson át a gravitáció segítségével gerjesztett ingerültmintázatok az épen maradt mozgásszabályozási folyamatokat hozzák működésbe. A folyamatosan alakuló, kóros irányba szerveződő neuronkapcsolatok alakulását a basalis ganglionokban gerjesztett speciális ingerkontingensekkel folyamatosan moduláljuk, támogatjuk a mozgásszabályozás reorganizációját, befolyásoljuk az apoptózist, a neuronhálózatok kialakulását, a funkcióknak megfelelők stabilizálását.

Az idegrendszer fejlődésébe ilyen közvetlenül csak az élet első hónapjaiban tudunk beavatkozni, hiszen az agy plaszticitása az első három hónap után drámaian csökken. Az elemi mozgásminták az élet ötödik-hatodik hónapja körül kialszanak, már nem aktiválhatók. A rehabilitáció ezen lehetőségeinek megszűnte után, 6-7-8 hónapos korban jelennek meg a károsodás nyilvánvaló tünetei, melyet már a szülő is felismer: végtagi feszesség, mozgáselmaradás, figyelemzavar, opisthotonus stb.

A csecsemővel újszülöttkora óta rendszeresen találkozó gyermekorvos felelősségteljes feladata, hogy a kóros neuronkapcsolatok stabilizálódása, a izomtónus, mozgás, figyelem durva károsodásának megjelenése előtt, még a kezelhetőség időtartamán belül, maximum 1-2 hónapos korig észlelje a tüneteket. A tüneteket mutató csecsemőt pedig mielőbb fejlődésneurológiai kivizsgálásra küldeni. Kivizsgálás nélkül tüneteket kezeltetni súlyos hiba több szempontból is. Egyfelől a tüneti kezeléssel (masszázs, manuálterápia) pótolhatatlan idővesztést okozunk: amilyen mértékben csökken az agy plaszticitása a kezelés hónapjai alatt, olyan mértékben csökken az agyi mozgásszervezés reorganizációs lehetősége. Másfelől hasonló tünetek mögött különböző betegségek húzódnak meg, melyeknél az idővesztés akár végzetes is lehet (anyagcsere-betegségek, különböző agytumorkok stb.), illetve a kezelés kimondottan káros lehet az izmok sérülékenysége miatt (különböző congenitalis myopathiák). Nagyon sok esetben a gyakorlatlan vizsgáló számára kórosnak tűnő, valójában egészséges csecsemők kerülnek kezelésre, ami nem kevés anyagi és egyéb fölösleges terhet ró a szülőre. A kezelést végzők nem orvosok, még kevésbé fejlődésneurológusok. Ők az odaküldött gyereket kezelni fogják ha kell, ha nem.

Mit tehet a gyermekorvos?

Cél: a tünetek kialakulása előtt felfedezni a kóros szabályozást.

A csecsemő állapotának általános felmérésekor szerves rész kell, hogy legyen neurológiai státusának szűrő jellegű vizsgálata, mint a prevenció része. Nem kell hozzá egyéb, mint egy kis irányított figyelem és a hagyományos orvoslás eszközei: a részletes anamnézis és a célzott fizikális vizsgálat.

Az **anamnézis**: kóros prae-, peri- és postnatalis események, anyai betegségek (HELLP szindróma, diabetes stb.). Ezekben az esetekben a csecsemőt kiemelten figyelni kell, ismételten vizsgálni.

Vizsgálat: meztelen csecsemőt vizsgáljunk (phacomatososok, sipolyok, sin. pilonodalis stb).

Spontán testtartás (pl. homorítás, szimmetrikus tartás), végtagok helyzete (érett csecsemő flektált végtagok). Aktivitás, spontán mozgás, mozgásszegénység, végtagelmaradás stb.

Agyidegek vizsgálata: látás (látási figyelem-kockás tábla), hallás (mko. csettítés – mimika vált.), arc szimmetria-aszimmetria, szopás-nyelés-légzés koordináció megfelelőse (megfigyelés szopás közben).

Elemi mozgásminták: néhány egyszerűbb kiváltása (húzózkodás, elemi járás).

Fejkörfogat, mellkörfogat, kutacs mérése havonta.

Amennyiben izomtónus-eloszlási zavart, figyelemzavart, aszimmetrikus mozgást, kóros tartást stb. észlelnek, a fentiek értelmében nem kezeltetni, hanem fejlődésneurológiai vizsgálatra kell küldeni.

Képalkotó vizsgálatok

Kis Éva

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekradiológiában az egyik legfontosabb szempont a sugárvédelem, az ionizáló sugárzásra különösen érzékeny gyermekek sugárterhelésének csökkentése. A legjobb **sugárvédelem** a felesleges vizsgálatok elkerülése, megfelelő indikáció felállítása, és lehetőleg ionizáló sugárzással nem járó vizsgálatmódszerek (ultrahang, MR) alkalmazása a röntgen-, CT-vizsgálatok helyett. Az indikáció felállítása elsősorban a gyermekeket ellátó klinikusok – gyermekgyógyászok, gyermeksebészek, családorvosok – feladata. Az egyre sokrétűbb képalkotó diagnosztikai módszerek kiválasztása, a kivizsgálási algoritmus soron következő legalkalmasabb lépésének megtalálása, a kapott képek megfelelő interpretálása a radiológus és klinikus szoros együttműködését, egymás szakterületének mind szélesebb körű ismeretét kívánja.

A gyermekkori **ultrahangvizsgálatok** neminvaszív, bármikor ismételtető diagnosztikus lehetőséget nyújtanak.

Csípő-ultrahangvizsgálatot (csípődysplasia szűrése) a Graf-metódus szerint, a csontos femurfejmag megjelenéséig végzünk, 6 hetes kortól 6 hónapos korig.

Újszülöttekben, az első 1-2 hónapban, amíg a csigolyák hátsó ívei porcosak, hason fekvő helyzetben dorsal felől lineáris transducerrel lehetőség van a *gerinccsatorna* UH-vizsgálatára, az intraspinalis tér megítélésére.

A felnőttradiológiával szemben, a kedvező „látási viszonyok” miatt gyakrabban alkalmazzuk a sugárterhelés elkerülésére az ultrahangvizsgálatot a *mellkasi diagnosztikában*, csakúgy, mint a musculosceletalis rendszer vizsgálatában is. Kiválóan használható az ultrahang a rekeszmeghajtás megítélésére (pl. rekeszbénulás esetén).

Az elülső mediastinumot jugularis betekintésből tudjuk vizsgálni (pl. a thymus megítélésére).

A nagy felbontású készülékek elterjedésével az UH-vizsgálat egyre nagyobb szerepet kap a gastrointestinalis traktus vizsgálatában.

Ultrahang-vizsgálat során is lehetőség van kontrasztanyag alkalmazására. Ezek az anyagok mikrobuborékokat tartalmaznak, melyek fokozzák az ultrahang visszaverődését. Intravénásan adagolva – a röntgen-kontrasztanyagokhoz hasonlóan – alkalmasak szervek, terimék vaszkularizációjának megítélésére, illetve kardiológiai alkalmazásra is. A hólyagba katéteren át beadva vizsgálható velük a vesicoureteralis reflux. Ez a módszer részben kiválthatja majd a röntgennel végzett cisztográfiát.

Ultrahang-vezérléssel végezhető beavatkozások: májbiopszia, tübiopszia szövettani mintavétel céljából, percutan drainage (pl. tályog, pancreas pseudocysta).

Praenatalis UH-diagnosztika. A nagy felbontású készülékek elterjedésével az intrauterin diagnosztika egyre

pontosabb a fejlődési rendellenességek (bélatriasiák, choledochuscysta, májcysta, bélkettőzet) és tumorok kimutatásában.

Az ezredforduló utáni években a korszerű **CT-technológia** az ún. *multidetektoros (vagy többszeletes) spirál-CT* (MDCT). Ez a röntgencsővel szemben mozgó, változó számú, jelenleg 4-256 párhuzamos detektorsort jelent, melyekből a felvétel közben folyamatosan mérési adatok továbbítódnak a számítógép felé. Minél nagyobb számú detektorsort alkalmazunk, és minél gyorsabb a csödetektorrendszer rotációs ideje, annál gyorsabban vizsgálhatunk meg egy adott hosszúságú régiót. Például egy 16 szeletes CT-vel egy 20 cm hosszú testrégió vizsgálata is nem több, mint 4-5 másodpercet vesz igénybe, így a vizsgálatok nagy része altatás nélkül is elvégezhető.

Komoly korlátozó tényezőt jelent a röntgensugár-expozíció. Egy CT-vizsgálat az éves háttérsugárzás kb. 3 mSv dózist többszörösen meghaladhatja.

Legfontosabb a helyes *indikáció*: CT-vizsgálatot gyermekekben csak akkor végezzünk, ha sugárexpozícióval nem járó képalkotó módszerrel (UH, MR) a kérdés nem vagy csak korlátozottan válaszolható meg.

Trauma eseteiben első helyen áll a CT-vizsgálat, nagyon gyorsan tájékozódhatunk a parenchymás szervek sérüléseiről, szabad hasi folyadékáról stb.

Az izotópdiagnosztika nyílt radioaktív izotópokkal végzett diagnosztikai eljárások összessége. Az izotópvizsgálati módszereket nagyfokú érzékenységük és minimális invazivitásuk miatt a gyermekgyógyászati képalkotó diagnosztikában széles körben alkalmazzuk. A beteg sugárterhelése igen alacsony, jóval elmarad a hagyományos radiológiai vagy CT-eljárások sugárterhelésétől.

A daganatos terimék vonatkozásában kiemelkedő jelentősége van a tumort direkt módon megjelenítő nukleáris medicinai módszereknek, amelyek során magukban a kóros folyamatokban dúsuló radiofarmakonok kerülnek felhasználásra.

Pozitronemissziós tomographia (PET) során leggyakrabban ¹⁸F-izotóppal jelzett dezoxiglükózt (fluorodezoxi-glükóz, FDG) alkalmazunk. Az FDG alkalmas a fokozott glükózmétabolizmusú elváltozások megjelenítésére. A malignus daganatok többsége magas energiaszükséglete miatt fokozottan dúsítja az FDG-t.

A *PET-CT* vizsgálat a PET- és a CT-technikát egyesítő készülékkel végzett képalkotó módszer, amely az anatómiai lokalizálás és a funkcionális elváltozások ábrázolása miatt a PET- vizsgálat értékét tovább növeli.

Újabb lehetőségek az MR-diagnosztikában

Rudas Gábor

Semmelweis Egyetem, MR Kutatóközpont (MRKK)

Az MR-vizsgálatok az elmúlt 5-10 évben olyan jelentős fejlődésen mentek keresztül, hogy a képalkotó diagnosztika stratégiája alapjában változott meg. Teljesen új mérési módszerek jelentek meg, a vizsgálatok lerövidültek, az MR-vizsgálatok indikációs köre rendkívüli módon kitágult. Röviden ismertetném az új szekvenciákat és indikációjukat, valamint a limitációkat.

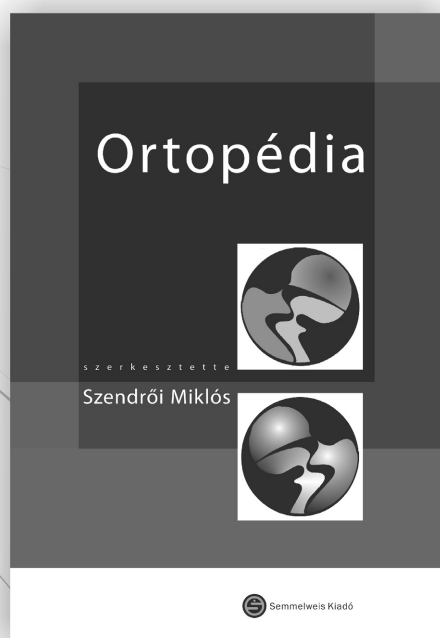
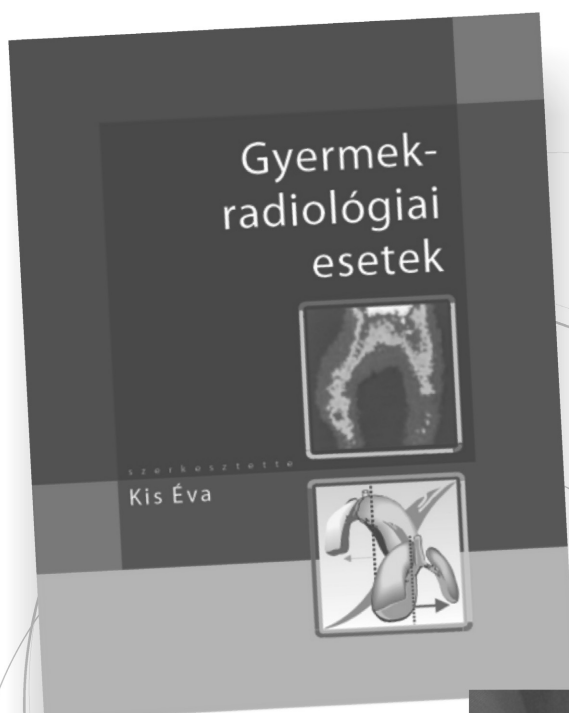
1. *T2* szekvencia*: a CT szenzitivitását meghaladó módon jelzi az intracranialis vérzéseket (hiperakutat is), de a meszesedések kimutatására is alkalmas.
2. *Susceptibility WI (SWI)*, mely a T2* mérésnél is érzékenyebb a vérzések kimutatására, illetve az agy vénás rendszerének vizsgálatára.
3. *Diffúzió súlyozott mérés (DWI)*, melynek segítségével kimutathatjuk az ún. citotoxikus oedemát, mely létrejön stroke, asphyxia, tumor, ill. gyulladáshoz vezető állapotok (infektív vagy autoimmun eredet, ill. anyagcsere-betegségek stb.) esetén. Stroke-nál kb. 30 perccel az inzultus után már pozitív a DWI, asphyxia esetén 6-8 óra szükséges. Gyulladásoknál, anyagcsere-betegségeknél a folyamat aktivitását jelzi. *Limitáció*: lezajlott folyamat – pl.: stroke - esetén kb. 6-8 nappal az inzultus után a DWI negatívvá válik az ún. „pszeudonormalizáció” következtében.
4. *Diffúzió Tensor Imaging (DTI)*, a lefutó pályák ábrázolására alkalmas, így az agysebészetben lehet nagy jelentősége, de a tudományos értéke is nagy. *Limitáció*: tulajdonképpen vöxeleket és nem rostokat ábrázolunk. Egy voxelben sokszázezer rost van, melyek 1/3-a keresztetzi is egymást, ráadásul a tumorokban már egészen más a szerkezet, így pl. az infiltráló tumorok megítélése, ill. a „pályák” kiértékelése nagy rutint és óvatosságot kíván.
5. *MR-spektroszkópia (MRS)*, mely adott szövetmennyiség (kb. 1 ml) in vivo kémiai analízisét jelenti. Az MRS egy szemi-kvantitatív módszer. A legnagyobb tapasztalat a neuroradiológiában van az ún. proton-MRS-val, de máj-, illetve pancreastumorok esetén is lehet jelentősége. Az MRS legfőbb indikációja a neuroonkológia:
 - ▶ az agytályog elkülönítése a tumortól;
 - ▶ a metasztázis elkülönítése a primer agytumortól;
 - ▶ az agytumorokon belül a dignitás, illetve a tumorheterogenitás megítélése;
 - ▶ a resttumor és a hegszövet differenciálása;
 - ▶ a recidíva és a sugárterápia következtében kialakult elváltozások elkülönítése.

Egyéb indikációk: anyagcsere-betegségek, asphyxia, infekciók, az infarctusok és az SM differenciálása. *Limitáció*: közel 1 ml térfogatú elváltozás kell a megbízható méréshez és sok a technikai buktató.

6. *fMR-vizsgálatok*: A módszer lényege, hogy ahol agyi aktivitás van, ott nő az anyagcsere, ez véráramlás fokozódást vált ki. Azonban az oxigén extrakciója nem tart lépést a flow növekedésével, és a kapillárisok vénás oldalán is megjelenik az oxihemoglobin (nyugalomban az oxigénextrakció gyakorlatilag 100%-os, így a vénás oldalon szinte csak deoxihemoglobin van). A kétféle hemoglobin közötti susceptibilitási különbség a szignálintenzitás különbségében megnyilvánul meg. Vizsgálhatjuk a szenzoros, a motoros kérget, a látás, a hallás, a beszéd, a memória, a tanulás, sőt bizonyos határokig az érzelmek kérgi manifestációját, illetve működését is. A legfőbb indikációi az fMRI-nek:
 - ▶ sebészet: onkológia, terápia rezisztens epilepszia, AVM-ek, lateralizáció stb.;
 - ▶ neurokognitív tudományok;
 - ▶ pszichiátria;
 - ▶ rehabilitáció.*Limitáció*: bonyolult, nagy felkészültséget, sok időt (mind az előkészítés, mind a mérés, mind az analízis) igényel és legtöbbször a beteg kooperációja szükséges.
7. *Perfúziós képalkotás*. Ezzel a módszerrel az agyi vérkeringést vizsgálhatjuk. Legfontosabb indikációs köre a stroke, az asphyxia, a neuroonkológia, ill. a különböző vasculitisek. A módszernek két formája van: kontrasztanyag, ill. az ún. Arterial Spin Labeling (ASL). Az előbbinél bolusban, nagy flow-val (min. 4 ml/s) adunk be kontrasztanyagot, majd dinamikusan vizsgáljuk annak eloszlását az agyban T2* szekvencián. A kontrasztanyag SI csökkenést okoz. *Limitáció*: kontrasztanyagot igényel, a nagy flow igény erősen limitálja a gyermekradiológiában a használhatóságát, illetve, hogy a vizsgálat csak szemikvantitatív. Az ASL most kerül be a klinikai rutin gyakorlatba, s nagy előnye, hogy kontrasztanyagot nem igényel, így gyermekkorban is használható, a regionális CBF-t mutatja és kvantitatív.
8. *Egésztet-MR-vizsgálatok*. Két formája van: az egyik alapjában a csontrendszert és a lágyrészeket vizsgálja és az ún. turbo-STIR szekvenciát használja, míg a másik a DWI szekvenciára épül. Az előbbi elsősorban a musculosceletalis rendszerben a tumorok, metasztázisok, gyulladáshoz, a FEO vizsgálatára alkalmas, míg az utóbbi a lymphomák diagnosztikájában nagy értékű (rest elváltozás aktív tumor vagy nem!). Mindkét módszer felülmúlja a szcintigráfiaikat, de sok vonatkozásban a PET szenzitivitását és specificitását is.
9. *A nyak és a mediastinum* már olyan kitérően vizsgálható az ún. gyors szekvenciákkal (HASTE, T1 BB stb.), hogy pl. lymphomák esetén átvette a CT szerepét, és sugárterhelés, illetve kontrasztanyag beadása nélkül a CT-nél jobb minőségű vizsgálatot lehet végezni.

10. Az MR-angiográfiák (MRA) (TOF és PC) olyan minőségűvé váltak, hogy diagnosztikus célból általában már nem kell konvencionális angiográfiát végezni. Ez utóbbi indikációs köre gyakorlatilag leszűkült az intervencióra.
11. Újdonság még az MR-vizsgálatokkal kapcsolatban, hogy az MR-kontrasztanyagok egy jelentős körénél – a gadoliniumot nem teljesen zárt fehérjeburokba foglalók esetén – felmerült az MR kontrasztanyagok kóros szerepének lehetősége ún. **szisztémás nephrogen sclerois (SNS)** patogenezisében: a nyíltlancú kont-

raszanyag esetleg súlyos, 15-20 éve fennálló veseelégtelenség esetén az SNS nevű új betegséget okozná. Ugyan a kérdés még tisztázásra vár, de a gyógyszer-gyárak 30-as GFR alatt, illetve újszülött-fiatal csecsemőkorbán csak a zártlancú MR-kontrasztanyag adását javasolják. Fontos, hogy *a beutaló orvos mindig jelezze, ha beszűkült vesefunkciója van a betegnek.* Általánosságban azonban fontos tudni, hogy rendkívül ritkán okoznak az MR-kontrasztanyagok szövödményeket, ezért pl. nem is kell MR-vizsgálat előtt éhezteni a gyermeket.



www.semmelweiskiado.hu



internet könyvtárház
210-4408
info@semmelweiskiado.hu

Intenzív újszülöttellátás legfontosabb problémái

Machay Tamás

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A neonatológia fejlődése hazánkban töretlen és folyamatos. A csecsemőhalálozás 1974-ben, a perinatális intenzív centrumok megalakulásával kezdett csökkenni; ez a tendencia azóta is folyamatos, és jelenleg e mutató meg- egyezik a nyugat-európai államok átlagának, 5,2/1000 él- vesztés.

Jelenleg a neonatológiai ellátás legfontosabb problé- máit adatbázisunkból ismerhetjük meg, elemezve a halálo- zás és a késői utóképek incidenciáját. Ezen adatbázisból az alábbi következtetéseket vonhatjuk le:

- ▶ Az adatbázis még mindig nem teljes, egyes régiók a túlterheltség miatt nem képesek az adatok folyamatos szolgáltatására.
 - ▶ Magyarország egyes régióinak eredményeiben igen nagy különbségek vannak. Egyes megyék csecsemő- halálozása megfelel a skandináv országoknak, más régiókban az eredmények lényegesen szerényebbek. E különbségek hátterében nem a gyermekgyógyászati ellátás hiányossága áll, hanem az régiók igen jelentős szociális különbsége. A csecsemőhalálozás legna- gyobb hányadát a kisméretű koraszülöttek képezik, a koraszülés pedig a legszorosabb összefüggést a szoci- ális-kulturális színvonallal mutatja. Hazánk egyes te- rületein a csecsemőhalálozás csökkentése tehát nem orvosi, hanem szociális-educációs úton valósulhat meg.
 - ▶ A rendelkezésünkre álló adatbázis adatai szerint a perinatális intenzív osztályokon kezelt újszülöttek leg- főbb mortalitási rizikótényezője a szállítás! Azon ves- zélyeztetett újszülöttek, akik nem intenzív újszülött ellátást is biztosító szülészeti intézetben születnek, a mortalitása 1,8-szor nagyobb. A neonatológiai ellátás egyik legfontosabb feladata továbbra is a progresszív koraszülött ellátás további javítása.
 - ▶ Az eredményes neonatalis ellátás jelenleg három alap- vető problémával találkozunk. A kíméletes lélegeztetés, a kellő indikációval végzett parenterális folyadékbevitel és táplálás, valamint a kórházi fertőzések elkerülése alapvető az újszülöttek egészséges, maradványtünet nélküli túlélésében.
 - ▶ A kíméletes lélegeztetés során el kell kerülnünk a vo- lumetraumát, ezzel csökkenthető a bronchopulmo- nalis dysplasia gyakorisága. Fontos annak ismerete, hogy e kóros folyamatot már néhány, túlságosan nagy volumennel végzett légzés is megindíthatja. E beteg- ség gyakoriságát a permisszív hypercapnia, CPAP- HFOV kezelés, valamint olyan respirátorok használa- tával érhetjük el, amelyek rendelkeznek a tüdőfunkci- ók folyamatos monitorizálásával. E lélegeztetőgépek jelenleg nem állnak rendelkezésre.
 - ▶ A parenterális táplálás mellett fontos az intenzív ellá- tást igénylő újszülöttek enterális táplálása. Erre a leg- alkalmasabb az anyatej; fontos annak megszervezése, hogy az anyák részt vegyenek újszülöttjük ápolásában, és biztosítsák az anyatejszükségletet. Az enterális táp- lálás időben történő felépítése növeli a túlélést, csök- kenti a kórházi fertőzések számát és a kórházi kezelés idejét.
 - ▶ Fontos a kórházi fertőzések időben történő felismerése és kezelése, valamint a megelőzés folyamatos oktató- sa. Ez nem képzelhető el folyamatos, korszerű mikro- biológiai vizsgálatok nélkül. E mikrobiológiai vizsgá- latok magában kell, hogy foglalják a kórházi környezet és kolonizáció folyamatos kontrollját is.
 - ▶ A neonatalis intenzív osztályokon nem megoldott a különböző neonatalis megbetegedések etikai hátteré- nek megbeszélése és az ebből származó gyakorlati te- endők kivitelezése. A nemzetközi felmérések azt mu- tatják, hogy különböző megbetegedések prognózisá- nak megítélésében két alapvető szempont érvényesül: a késői, súlyos, életminőséget is szem előtt tartó szem- lélet, valamint az életet mindenképpen megőrizni/ megtartani kívánó álláspont, függetlenül a későbbi életminőségtől. Hazánkban ez utóbbi a döntő.
 - ▶ Az orvosi döntést abban a kérdésben, hogy felfüg- gesszünk-e egyes kezeléseket (ezek közül leggyako- ribb a lélegeztetés felfüggesztése), igen sok tényező befolyásolja. Fontos az orvosok döntése, a szülők kí- vánsága, de a fennálló jogszabályok is messzemenően befolyásolják. Fontos lenne etikai bizottságok alakítá- sa intézetenként és annak eldöntése, hogy mely beteg- ségeknél etikus – a késői életkilátásokra való tekintet- tel – a kezelés felfüggesztése.
- Azon betegségek, ahol a kezelés felfüggesztése etikus:
1. Igen súlyos, III. stádiumú perinatális asphyxia.
 2. IV. stádiumú agykamrai vérzés.
 3. Egyes trisomiák (13,18 trisomia).
 4. Néhány, nem kezelhető fejlődési rendellenesség (re- nalis agenesia).
 5. Irreverzibilis, végállapotú szepszis.
 6. Súlyos, megfordíthatatlan idegrendszeri károsodást eredményező anyagcsere-betegségek.
- A kezelések felfüggesztését természetesen dokumen- tálni kell!
- A nemzetközi felmérések azt mutatják, hogy szigorú etikai elvek betartása mellett a kezelés felfüggesztése nem befolyásolja a csecsemőhalálozást. A kezelés felfüggesz- tése esetén is biztosítani kell a beteg komfortját (melegí- tés, folyadékpótlás, fájdalomcsillapítás).

Légzészavarok és respirációs terápia az újszülöttgyógyászatban

Szabó Miklós

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A mechanikus légzéstámogatást (CPAP, konvencionális és HFO lélegeztetés) igénylő újszülöttkori légzészavarok az újszülött intenzív ápolási események több mint 50%-áért felelősek. Az elmúlt két évtizedben drasztikusan tovább csökkent az újszülöttkori légzészavarokkal kapcsolatos halálozás, azonban egyes csoportokban a szövődmények, elsősorban a krónikus tüdőbetegség gyakorisága nem változott. Az újszülött légzészavarának felismerése könnyű, ugyanakkor a kezelés, a szövődmények megelőzése továbbra is nagy kihívást jelent. A mechanikus légzéstámogatás indikációival, optimális idejével, megfelelő módjának megválasztásával kapcsolatos elképzelések jelentős átalakuláson mentek át az elmúlt évtizedben.

▶ Az újszülöttkori légzészavarok felosztása

A *pulmonalis eredetű* újszülöttkori légzészavarokat az alábbiak szerint lehet csoportosítani

- ▶ Infantilis típusú respirációs distress szindróma (IRDS, RDS).
- ▶ Wet lung, vagy nedves tüdő szindróma, tranzitorikus tachypnoe (TTN).
- ▶ A tüdő különböző eredetű fejlődési zavarai (rekesszér, Potter-szindróma).
- ▶ Meconiumaspiráció szindróma (MAS).
- ▶ Veleszületett vagy connatalis pneumoniák (IUP).
- ▶ Pulmonalis szövődmenybetegségek.

A wet lung kivételével valamennyit komplikálhatja újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia (PPHN, korábbi elnevezéssel: perzisztáló fetalis keringés szindróma, PFC). Ugyanakkor a PPHN természetesen a tüdő parenchymás megbetegedése nélkül is okozhat légzészavart. A mai felfogás szerint a wet lung kivételével valamennyi újszülöttkori pulmonalis légzészavarban jelentős szerepet játszik primer vagy szekunder surfactant-hiány. Emiatt a surfactant-pótlás lehetősége nemcsak az IRDS, hanem egyes súlyos lefolyású pneumoniák és a MAS kezelésében is felmerül.

A légzészavarok hátterében legnagyobb súllyal továbbra is az éretlenség játssza a fő szerepet. A tipikus koraszülött légzészavar, az *infantilis típusú respirációs distress (IRDS)* klinikai lefolyása, radiológiai jelei, komplikációi jelentős mértékben változtak. Az elmúlt két évtizedben elterjedt surfactant-kezelés látványosan javította az extrém éretlen (24-26 gestációs hét) koraszülöttek túlélését. Ezzel az IRDS és az újszülöttek krónikus tüdőbetegsége (CLD; korábban BPD) szempontjából új betegpopuláció jelent meg, akiknél a pulmonalis patológia másképp jelenik meg, mint az érettebb koraszülöttek esetében. Ugyanakkor az antenatalis szteroidprofilaxis kiterjedtebb és konzekvens használata, az érettebb koraszülöttek (28-32 gestációs hét) körében látványosan csökkentette az IRDS előfordulását. A neonatológiában egyre inkább tér-

hódító neminvaszív ápolási és gyógyítási mentalitás és ennek keretében a neminvaszív lélegeztetési technikák szintén hozzájárultak az IRDS rövidebb lefolyásához, a szövődmények ritkább előfordulásához és a jobb túléléshez.

▶ Az újszülöttkori légzészavarok komplikációi, szövődmenybetegségek

A légzészavarhoz társuló komplikációk a légzési elégtelenségből fakadó hypoxia és hypercapnia, amelyek egyes szervek, elsősorban a központi idegrendszer működészavarát, súlyos esetben maradandó károsodását okozhatják. Különleges jelentősége van, az aktuális artériás pO₂- és PCO₂-értékek cerebrális értónust szabályozó szerepének. Amíg a hypercapnia és hypoxia tágítja az agyi ereket, addig a hypocapnia és hyperoxia vazokonstriktor hatású. Különösen az éretlen újszülöttekben, akiknél az agyi vazoreguláció éretlen, ezen paraméterek fluktuációja nagymértékben hozzájárulhat az agykárosodás, agyvérzés és periventricularis leukomalacia kialakulásához. A légzészavarok és a mechanikus lélegeztetés pulmonalis komplikáció az extraalveolaris gázgyülemek. Ezek a pulmonalis interstitialis emphysema, a pneumomediastinum, a pneumothorax/subcutan emphysema, extrém ritkaságként a pneumopericardium és pneumoperitoneum. Ezek a komplikációk napjainkra kisebb gyakorisággal fordulnak elő, mint korábban és kevésbé a mechanikus lélegeztetés, mintsem a tüdőparenchyma rugalmatlanságát okozó alapbetegség következménye miatt alakulnak ki. A szövődmenyek közül a legfontosabb a döntően koraszülötteket érintő újszülöttkori *krónikus tüdőbetegség (CLD)*.

▶ A CLD definíciója, gyakorisága

A korábban bronchopulmonalis dysplasiának nevezett szövődmenybetegség terminológiája megváltozott. A betegség definíciója alapvetően klinikai. Tágabb értelemben CLD-nek minősül az, ha a koraszülött a 28. életnapon (addig folyamatos légzéstámogatást követően) még oxigén-szupplementációt és/vagy mechanikus légzéstámogatást igényel. Ezen kritériumrendszer szerint Magyarországon az 1500 g-nál kisebb súlyú koraszülöttek 1/4-e szenved a betegségben. Szigorúbb kritériumrendszer szerint CLD-nek minősíthető a koraszülött a 36. posztmenstruációs héten még oxigén-szupplementációt és/vagy mechanikus légzéstámogatást igényel. Ezen kritérium szerint Magyarországon az igen kissúlyú koraszülöttek 10-15%-a szenved a betegségben.

▶ Az újszülöttkori légzészavarok megelőzése és terápiaja

A koraszülöttek légzészavarának megelőzésében kiemelt szerepe van az antenatalis szteroidprofilaxisnak, amely önmagában 30%-kal csökkenti a 28. gestációs hétnél éretlenebb koraszülöttek mortalitását és respirációs

morbiditását. Magyarországon az 1500 g-nál éretlenebb koraszülöttek körében csak mintegy 60%-os ezen terápia alkalmazásának gyakorisága, amely jóval alacsonyabb más hasonló fejlettségű egészségüggyel rendelkező országokhoz képest.

Mivel a legtöbb újszülöttkori légzéscsavar lényegi patomechanikai eleme a surfactant-hiány és az ebből fakadó alveoláris collapsushajlam, a terápia is ezen hatások kiküszöbölésére irányul. A terápia 3 fő eleme a surfactant-adagolás, a kilégzési végnyomás (EEP) alkalmazása a mechanikus légzéstámogatás során és a minimálisan szükséges oxigén szupplementációja. A surfactant-kezelésnél fontos szempont a mihamarabbi alkalmazás. A hyalin-membrán kialakulását követő surfactant kezelés hatásossága sajnos csekély. A mechanikus légzéstámogatásban egyre inkább tért hódít a neminvaszív, nasalis CPAP respiráció korai és kiterjedt használata a konvencionális gépi respirációval szemben. Ennek előnyei, hogy a spontán légzés és az endogén surfactant-termelés fennmarad, az intubáció okozta légúti szövődmények eliminálódnak, az alveolusok mechanikus károsodásának kockázata mini-

málisra csökken. A koraszülöttek első élethetekben fennálló optimális artériás oxigéntenziónak és Hgb-szaturációjának optimális szintje nem tisztázott. Egyre világosabb, hogy a koraszülöttek oxigenizációs optima nem azonos a felnőttekével és nagyobb gyermekekével, annál jóval alacsonyabb szinten van. A relatív és abszolút hyperoxia jelentősen hozzájárul a CLD, a koraszülött retinopathia és a központi idegrendszeri szövődmények kialakulásához. A koraszülöttek légzésterápiája során kitüntetett szerepe van az oxigenizáció szünetmentes monitorizálásának, az ingadozások kiküszöbölésének illetve az oxigenizáció „éppen elégséges” szinten való tartásának az első élethetekben.

Összefoglalva, az újszülöttkori légzészavarok jelentősége nem változott a korábbi évtizedekhez képest. A légzészavarok terápiájának kulcsfontosságú eleme az időben alkalmazott surfactant-kezelés. Az utóbbi évtizedben előtérbe kerültek a neminvaszív lélegeztetési eljárások. Az extrém éretlen koraszülöttek nagyarányú túlélésével továbbra is nagy kihívást jelent az újszülöttkori krónikus tüdőbetegség megelőzése.

Sürgősségi gyermekgyógyászat – gyöngyszemek 2010

Szentirmai Csaba

Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A gyermekgyógyászati sürgősségi állapotok tárgyalása érthetően meghaladja egy félórás előadás kereteit. Néhány fontos részletre jut csak idő és figyelem: a sürgősségi betegvizsgálat, a szepszis korszerű kezelése, oxigénadagolás, vénás/intraosseális kapcsolat, légútbiztosítás.

Kritikus állapotban levő gyermek ellátásakor az egyik legnehezebb feladat, különösen az ebben kevesebb gyakorlattal rendelkező kollégák számára az, hogy a betegvizsgálat gyors legyen, ne maradjon ki semmilyen fontos információ, a kezelést lehetőleg egyidejűleg meg kell kezdeni és mindezen tevékenységet nyugodtan hajtsuk végre. Ez nem könnyű feladat, de a rendszeres gondolkodás és a rendszerhez való ragaszkodás sok nehéz pillanaton segíthet át bennünket és a ránk bízott gyermeket. Az ERC EPLS tanfolyamán tanított módszer egy lehetséges és hatékony megközelítési mód.

Az első teendő a gyermek reakcióképességének vizsgálata (1). Ingerlés és hangos kiáltás ha hatástalan, akkor átjárható légutat biztosítunk és 10 másodpercig vizsgáljuk a légzést. Ha nincs kielégítő, akkor öt befúvást végzünk, majd 10 másodpercig vizsgáljuk a keringés klinikai jeleit és a pulzust. Ha nem találjuk, 15 mellkaskompressziót végzünk, majd 2 befúvás 15 kompresszió arányban folytatjuk a BLS-t.

Amennyiben van légzés, akkor megvizsgáljuk a légzésszámot, a légzési térfogatot (tidal volume), a megnövekedett légzési munka jeleit és az oxigenizációt. Ha a légzés elégtelen, oxigént adunk, illetve ballonos-maszkos légzéstámogatást alkalmazunk. A beavatkozás után az elejétől

kezdvé újraértékeljük a helyzetet és amennyiben rendeződött a légzés, tovább lépünk a keringés vizsgálatára.

Amennyiben tapintható a pulzus, megszámláljuk a szívfrekvenciát, megmérjük a vérnyomást, megtapintjuk a perifériás és a centrális pulzust, értékeljük a perifériás perfúziót, megbecsüljük a preloadot és a szükséges kezelés (gyakran volumenpótlás) után újraértékelünk.

A szepszis kezelésében szükséges néhány alapfogalom tisztázása (2, 3). A fertőzés, szövetsérülés, oxigénhiány hasonló módon, aspecifikus citokinfelszabadulást okoz, melyet egyszerűsítve *szisztémás gyulladásos válasz szindrómának (SIRS)* nevezünk. SIRS-ről beszélünk, ha legalább két tünet jelen van az alábbi négyből: hypo- vagy hyperthermia, neutrophilszám-eltérés, tachy- vagy egyéves kor alatt bradycardia, tachypnoe vagy gépi lélegeztetés. (A maghőmérséklet 36 °C alatt vagy 38,5 °C felett van, a neutrophil sejtek száma a kornak megfelelő értéknél alacsonyabb vagy magasabb, illetve 10% feletti éretlen alak látható, a szívfrekvencia magasabb, mint a kornak megfelelő 95 percentilis érték, illetve egyéves kor alatt 10 percentilis alatt, valamint a légzésszám 95 percentilis érték feletti vagy gépi lélegeztetés folyik.)

Ha SIRS tüneteihez bizonyított (pozitív tenyésztési eredmény, informatív kenet vagy PCR) vagy feltételezett [jellegzetes fizikális eltérés, képalkotó vizsgálati eredmény (pneumonia, perforáció) vagy laboratóriumi eltérés] infekció társul, akkor beszélünk *szepsziszről*. Súlyos szepszissel állunk szemben akkor, ha legalább egy szervrendszer elégtelenségét tapasztaljuk: refrakter hypotensio, akut

tüdősérülés (ALI) vagy ARDS, akut veseelégtelenség, májelégtelenség, alvadási zavar (DIC), központi idegrendszeri működészavar, metabolikus acidosis (3, 4).

A súlyos szepszishez társuló alacsony vérnyomás (90 Hgmm illetve 5 percentilis érték alatti) együttese a *szeptikus sokk*.

A *szepszis kezelésének* alapvető elemei: oxigénadás, folyadék- és vérpótlás, tüdőprotektív gépi lélegeztetés, vazóaktív kezelés, antibiotikum, szteroidpótlás, normoglykaemia biztosítása és a megfelelő táplálás.

A korai célorientált kezelés felnőtt septicus sokkban levő betegeken az oxigenizáció és a megfelelő gázcseré biztosítása, invazív hemodinamikai monitorizálás megkezdése után a centrális vénás nyomás 8-12 Hgmm közé emelése folyadékpótlással, az artériás középnyomás 65–90 Hgmm közé állítása vazóaktív terápiával, legalább 0,30 hematokrit beállítása transzfúzióval, majd a centrális vénás szaturáció 70% fölé emelése inotrop kezeléssel. Ha ezeket az értékeket 6 órán belül sikerült elérni, a mortalitás és a morbiditás jelentős (46 vs 30%) csökkenését észlelték (5). Gyermekpopuláción megismételve a vizsgálatot (6), ha a szokásos fizikális jeleken és hemodinamikai paramétereken felül a centrális vénás szaturáció 70% fölé emelkedése is szerepelt az elérendő célok között, úgy jelentős mortalitáscsökkenés volt észlelhető. A jó eredmény a gyorsabb és „agresszívebb” kezelésnek tulajdonítható.

Kritikus állapotú gyermeknél gyakran problémás a vénás kapcsolat megteremtése. Ilyen helyzetben jól használható az intraosseális technika. Többféle tű, katéter van a piacon, gyermekek és felnőttek számára egyaránt. Használatuk, miután már megteremtettük a tű intraosseális helyzetét, hasonló. Törött végtagon ne alkalmazzuk. Leggyakrabban a tibia proximális végét használjuk, szabályos dezinficiálás után a tuberositatis tibialistól egy ujjnyira distalisan én medialisan szúrjuk át a corticalis réteget és jutunk a spongiosába. Az ide adott gyógyszer másodpercen belül a keringésben lesz. Használatátindikálja a vénabiztosítási nehézség, 90 másodperce sikertelen vénabizto-

sítás, illetve az EKG-n észlelt asystolia vagy pulzus nélküli elektromos aktivitás. 24 órán át biztonsággal használhatjuk.

Légúti aspiratio gyanúja esetén (1) (klinikai jelek, történet, környezet) az első kérdés: mennyire súlyos a helyzet, azaz van-e még hatásos köhögés. Ha van, akkor a gyermek további gondos megfigyelése, a köhögés bátorítása a feladatunk.

Ha már nincs hatásos köhögés, azaz a gyermek fuldoklik, de még eszméletén van, akkor öt ütést mérünk a lapockák közé úgy, hogy mindegyik után várjuk a légút felszabadulását. Csecsemőt a combunkra, nagyobb gyermeket az ölkébe keresztbe fektethetünk. Ha eredménytelen, akkor megfordítjuk a gyermeket, és öt lökést mérünk a csecsemő szegycsontjának alsó harmadára, oda, ahol mellkaskompressziót végeznénk. Nagyobb gyermeknek a hasát nyomjuk a köldök és a szegycsont között (Heimlich-műfogás). A lökések után várjuk, hogy az idegentest megjelenjen a szájban, és a légút felszabaduljon, megjelenjen a köhögés.

Ha elvész az eszmélet, akkor pozicionálással és áll-emeléssel átjárhatóvá próbáljuk tenni a légutat, befúvási kísérleteket teszünk (legfeljebb ötöt, állandó pozícióváltoztatással). Eredménytelenség esetén (nincs mellkasemelkedés) tizenöt mellkaskompressziót végzünk a tanult helyen, majd újabb két befúvási kísérlet következik. Addig folytatjuk, amíg ki nem mozdul az idegentest.

Irodalom

1. *A Magyar Resuscitatio Társaság Gyermek Újraélesztési Irányelve 2005*, www.reanimatio.com
2. Bone, et al. *Chest*, 1992; 101:1644.
3. Goldstein et al. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2005; 6:2.
4. Wheeler and Bernard. *New England Journal of Medicine*, 1999; 340:207.
5. Rivers et al. *New England Journal of Medicine*, 2001; 345:1368.
6. Oliveira et al. *Intensive Care Medicine* 2008; DOI: 10.1007/s00134-008-1085-9.

Gyermekgyógyászati sürgősségi protokollok 2.

Szemmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika Gyakorlati útmutatója

Szemmelweis Kiadó

SZÍV- ÉS ÉRBETEGSÉGEK PERIOPERATÍV ELLÁTÁSA

szövegszerkesztette: Barankay András, Darvas Katalin, Szabolcs Zoltán

Szemmelweis Kiadó

MEMORIX Sürgős esetek ellátása

Sönke Müller

Szemmelweis Kiadó

www.semmelweiskiado.hu

internet könyvtárház
210-4408
info@semmelweiskiado.hu

Kiáramlási obstrukcióval járó veleszületett szívhibák

Horváth Zsóka

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Pulmonalis stenosis

Definíció: a jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

Előfordulás: az összes congenitalis vitium 5-8%-a.

Patológia, patofiziológia. A jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója lehet valvularis, subvalvularis (infundibularis) vagy supra- valvularis. Az izolált valvularis stenosis a leggyakoribb forma. A pulmonalis stenosis súlyosságának megítélése a nyomásgradiens alapján történik: I-IV fokozat.

Kórlefolyás. A spontán lefolyást a stenosis súlyossága, progressziója és a jobb kamra funkciója határozza meg. A PS-hoz gyakran *társuló szindrómák:* Noonan, Leopard, Alagille, Cutis laxa.

Klinikai tünetek: az enyhe fokú szűkület nem okoz panaszt. Mérsékelt fokú szűkület esetén fáradékonyság, fizikai terhelésre jelentkező dyspnoe észlelhető. Súlyos esetekben jobb kamra elégtelenség fejlődik ki.

Vizsgálatok:

- ▶ Auscultatio: systolés ejectió zöreje surranással vagy anélkül.
- ▶ EKG: súlyos stenosisban jobbpitvar- és jobbkamra-hypertrophia „strain”, jeleivel.
- ▶ Mellkasröntgen: a pulmonalis törzs előbóltosul (poststenoticus dilatáció). A tüdővaszkularizáció súlyos stenosisban csökkent.
- ▶ Echokardiográfia: a valvularis, sub- és supra- valvularis stenosis igazolható.
- ▶ A perifériás PS angiokardiográfia / MRI feladata.

Differenciáldiagnózis: VSD, ASD, ártalmatlan zöreje
Kezelés:

- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészi megoldás: valvotomia vagy billentyűcse-re: bioprotézis vagy homograft,
- ▶ stentimplantáció a perifériásan szűkült erekbe.

Szövődmény: restenosis, jobbkamra-diszfunkció, arrhythmia.

Sport: sikeres műtét után korlátozás nélkül.

Posztoperatív követés: szükséges.

Terhesség: vállalható, endocarditis prophylaxis javasolt. Anyai érintettség esetén 4–6,5 %, apai érintettség esetén 2% a **gyermek vitiumkockázata**.

Aortastenosis

Definíció: a bal kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

Előfordulás: congenitalis vitiumok 5%-a. Fiú-leány arány: 4:1 (valvularis formában). A bicuspidalis aortabilentyű előfordulása 2% az átlagpopulációban, s mert az

élet előrehaladtával ez aktív aortastenosis okozhat, így a leggyakoribb szívhibák egyike.

Patológia, patofiziológia:

- ▶ Subvalvularis AS: változatos formák a discret membranosis, fibroticus gyűrűtől az alagút stenosisig.
- ▶ Valvularis AS: újszülöttkorban komplex fejlődési zavar része. Idősebb korban az elváltozás oka a billentyűtasakok fúziója. A bicuspidalis aortabilentyű a degeneratív folyamatok miatt okoz stenosis.
- ▶ Supra- valvularis AS: körülírt és diffúz, hypoplasticus forma lehet, ahol a coronariák is érintettek. A nyomásgradiens növeli a balkamra-izomzat tömegét. Ha a myocardium alkalmazkodása a nyomásgradienshez elégtelen, a balkamra-funkció romlik. A fokozódó hypertrophia coronariainsufficienciát okoz.

Kórlefolyás: a valvularis és a supra- valvularis AS progresszív megbetegedés. A subvalvularis AS spontán lefolyását a szűkület és az aortainsufficiencia gyors progressziója és a fokozott endocarditis kockázat jellemzi.

Klinikai tünetek: a betegek döntő többségének panaszai még súlyos stenosisban is csekélyek. Fizikai megterhelésre jelentkező fáradtság, mellkasi fájdalom, syncope, keringési elégtelenség, endocarditis.

Vizsgálatok:

- ▶ auscultatio: halkabb aortás komponens a 2. hangban, mely lehet paradoxan kettőzött. Kamrai diszfunkcióban 4. szívhang ejectió click. Crescendo-decrescendo systoles zöreje az „aortás” vonalban, keskeny pulzusnyomás.
- ▶ EKG: balkamra-hypertrophia „strain”-nel vagy anélkül.
- ▶ Mellkasröntgen: cardiomegália, dilatált aorta.
- ▶ Echokardiográfia: legfontosabb neminvaszív eszköz az anatómia, gradiens és kamrafunkció megítélésére (TEE is)
- ▶ Holter.
- ▶ Terheléses vizsgálat.
- ▶ MRI.
- ▶ 40 év felett koronarográfia.

Kezelés:

- ▶ fizikai terhelés korlátozása,
- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészeti kezelés. *Műtéti indikáció:* lásd 1. táblázat.

Kórlefolyás: gyermekkori intervenció után a 25 éves túlélési ráta 85%. Sebészeti beavatkozás után 40% reoperáció 25 éven belül.

1. táblázat

A korrekciós műtétek indikációja a világ neves kardiológusai és szívsebészei szerint

SOMERVILLE	CASTANEDA	FRIEDMAN	KIRKLIN / BARRAT-BOYES	SCHUMACHER / BÜHLMAYER
tünetmentes betegek nyugalmi ST-T elváltozásokkal	súlyos EKG-eltérések	súlyos EKG-eltérések	ST-T eltérések (≥ 50 Hgmm ΔP -nél is)	repolarizációs zavar (alacsony ΔP -nél is)
tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefolyás során azzá válik	-	Tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefolyás során azzá válik	-	-
nyugalmi nyomásgrádiens ≥ 60 Hgmm (az ST-T-től függetlenül)	$\Delta P \geq 70$ Hgmm	nyugalmi $\Delta P \geq 75$ Hgmm	$\Delta P \geq 75$ Hgmm	$\Delta P \geq 50-70$ Hgmm (8-12 éves korban), $\Delta P \geq 70$ Hgmm (óvodáskorban)
valvularis aortastenosis tünetei (kivéve syncope vagy majdnem syncope, ami csak nagy terhelésre mérsékelt aortastenosisban normális T mellett is jelentkezhet)	keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	-	-
enyhe és mérsékelt aortastenosis + aránytalan septumhypertrophia \pm dinamikus grádiens	-	-	-	-
aorta billentyűszájadék felület $\leq 0,5$ cm ² /m ²	$\leq 0,5$ cm ² /m ²	$\leq 0,5$ cm ² /m ²	-	$\leq 0,5-0,7$ cm ² /m ² (8-12 év), $< 0,5$ cm ² /m ² (óvodáskor)

ΔP : a kiáramlási pálya nyomásgrádiense

Szövődmények residuumok, következmények: 2. táblázat.

2. táblázat

Residuumok, szövődmények

	Következmények
<ul style="list-style-type: none"> ▶ residuális/recidiváló stenosis ▶ progrediáló billentyűdegeneráció ▶ aortabillentyű-insufficiencia ▶ perzisztáló/recidiváló hypertrophia ▶ balkamra-dilatáció ▶ coronariaelégtelenség ▶ bal kamrai myocardiumfibrosis 	endocarditis
<ul style="list-style-type: none"> ▶ aortadilatáció ▶ aortaaneurysma ▶ protézisdiszfunkció 	myocardium funkciózavar ritmuszavar kamrai ritmuszavar ingerületvezetési zavar (balszár-blokk, AV-blokk) aortaruptura aortaruptura thromboemboliás szövődmények antikoagulálás okozta vérzések hirtelen szívhalál

Egész életre szóló, rendszeres követés szükséges

Sport: reziduális gradienstől, kamrafunkciótól függően

Terhesség: mérsékelt fokú kockázat. Koraszülöttség, intrauterin dystrophia nagyobb százalékban fordul elő. Endocarditis-profilaxis szükséges. Anya érintettsége esetén 13–18%, apai érintettség esetén 3% a **gyermek vitiumkockázata**.

Coarctatio aortae

Definíció: aortaszűkület, melynek oka a hátsó aortafal intima és media rétegeinek megvastagodása és elődomborodása. Leggyakoribb az aortaisthmus stenosisa.

Előfordulás: congenitalis vitiumok 8%-a. Fiú-leány arány: 2:1.

Patológia, patofiziológia: izolált, körülírt forma: felnőtt típus. Praeductalis szegmentalis hypoplasia: infantilis forma. Gyakran mindkét komponens jelen van. Ha a hypoplasias rész elzáródik és felszívódik, aortaív interruptio jön létre.

Társuló rendellenességek: egyéb szívhibák, extracardialis fejlődési rendellenességek (intracranialis aneurysma) gyakoriak. A társuló szindrómák közül a Turner a leggyakoribb.

Izolált aortaisthmus stenosis

Klinikai tünetek: a tüneteket a szűkület mértéke, a collateralis keringés, valamint a hypertonia foka határozza meg. A betegek 14 éves korukig rendszerint tünetmentesek. Jellemző panaszok: fejfájás, orrvérzés, lábfájás, fülcengés, szédülés, hideg láb, fizikai terhelésre lábfájás, hasi fájdalom, intracranialis vérzés.

Vizsgálatok:

- ▶ A pulzus az alsó végtagon gyenge és késik, vagy nem tapintható. A karon mért vérnyomás hyper-

toniát vagy az alsó végtaghoz képest magasabb vérnyomást mutat. Emelő szívcsúslökés, ejectió click, ejectió systoles zöreje. Continua zöreje az interscapularis térben vagy a mellkason.

- ▶ EKG: szabályos vagy balkamra-hypertrophia.
- ▶ Mellkasröntgen: normális vagy mérsékelt fokú cardiomegalia.
- ▶ Echokardiográfia: a stenosis helye jól vizualizálható. Dopplerrel a nyomáskülönbség jól becsülhető. Fiatal felnőttkorra a bicuspidalis aortabillentyű okozta stenosis, regurgitatio és a balkamra-funkció zavarai vizsgálható.
- ▶ MRI.
- ▶ Terheléses vizsgálat.
- ▶ 40 év feletti koronarográfia.

Kezelés:

- ▶ Hypertonia kezelése mint egyéb esetekben.
- ▶ Sebészeti kezelés.
- ▶ Ballondilatáció.
- ▶ Stentimplantáció.

Kórlefolyás: műtéti beavatkozás nélkül a mortalitás 60–90%-os az első életévben. A 20 éves túlélési ráta 84%.

Praeductalis coarctatio aortae

Klinikai tünetek: keringési elégtelenség jelei: táplálási nehézség, dyspnoe, tachypnoe. Veseműködési zavar: oliguria, anuria. Cardiogen shock 2-5 hetes korban előfordulhat. Cyanosis (pulmonalis hypertonia). A keringés összeomlása akkor következik be, amikor az alsó testfél

keringése teljesen ductus dependens, és a ductus arteriosus záródik.

Vizsgálatok:

- ▶ Auscultatio: galoppitmus, hangos 2. hang. De-kompenzált csecsemőben szívzöreje többnyire nem hallható. Ha a ductus szélesen nyitott, nincs az alsó és felső végtag között pulzuskülönbség. Keringési elégtelenségben a pulzus gyengén tapintható, filiformis.
- ▶ EKG: jobbkamra-hypertrophia vagy jobbszár-blokk.
- ▶ Mellkasröntgen: jelentős cardiomegalia, tüdő-oedema vagy vénás pangás.
- ▶ Echokardiográfia: a coarctatio helyét, a társuló anomáliákat mutatja. Doppler-vizsgálat gátolt systolés és fokozottabb diastolés áramlást mutat. Grádiens becsülhető.

Kezelés: intenzív antikongesztív kezelés szükséges. Prostaglandin (PGE1) infúzió a ductus nyitva tartására. A praeductalis coarctatio azonnali műtétet igényel.

Sebészeti beavatkozást követő szövődmények: perzisztáló hypertonia, residualis stenosis vagy recoarctatio, aortaaneurysma, coronariabetegség, aortastenosis, illetve regurgitatio bicuspidalis aortabillentyű esetén, mitralis billentyű defektus, endocarditis, endarteritis, aorta- vagy cerebralis aneurysma ruptura.

Posztoperatív követés: életre szóló kardiológiai ellenőrzés szükséges.

Sportolás: a beteg normálisan terhelhetőnek csak bizonyos ismérvek alapján tekinthető.

Terhesség: vállalható. Anyai érintettsége esetén 4%, apai érintettség esetén 2% a **gyermek vitumkockázata**.

Alvászavarok és alvási diagnosztika gyermekkorban

Pásti Krisztina

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az alvás egy általános biológiai szükség, mely fontos szerepet tölt be az egészség helyreállításában és megtartásában. Az élettani cirkadián ritmus szabályozza az alvást, valamint a betegség és az egészség háttérben álló patológiai és fiziológiai folyamatokat.

Az alvással kapcsolatos rendellenességek gyakorisága a gyermekek körében még a legóvatosabb becslések szerint is 20% körül mozog. A prevalencia az ipari országokban viszonylag hasonló, a széleskörű tanulmányok szerint Ausztráliában, USA-ban és Izraelben is 28–35% közötti az alvászavarok aránya. Az viszont a mai napig nem pontosan tisztázott, hogy milyen következménye van a különböző alvászavarok jelenlétének. Egy másik fontos kérdés lehet a gyakorló orvos számára, hogy vajon a gyermek alvásproblémájával kapcsolatos szülői aggodalom jelenléte elsődleges szerepű-e a diagnózisban?

Sajnálatos módon ez a betegségcsoport rendkívül alul-diagnosztizált, mivel a panaszokat legtöbbször átmenetinek és spontán szűnőnek gondolják. Az alváshoz kapcsolódó problémáknak három fő kategóriája van, az *álmatlanság* vagy *insomnia*, a kifejezett nappali *aluszékonyság* vagy egyéb nappali viselkedészavarok és az alváshoz kapcsolódó epizodikus zavarok (*parasomniák*). Az alvászavarok körébe tartozó *dysomnia* lehet elalvási (20-30 percnél hosszabb elalvási idő) és *átalvási zavar* (legalább egy felébredés éjszakánként). A parasomniáknak sokféle formája ismert, mint például az alvajárás, a fogcsikorgatás, az alvás közben észlelt nyögés vagy beszéd, a ritmusos mozgások és a rémálmok. Az alvászavarok további jelentős hányadát a horkolás, illetve az alvás közben előforduló légzészavarok jelentik. Az *obstruktív alvási apnoe szindróma* (OSAS) jelenléte sokszor jóval nyilvánvalóbb, mint a ko-

rábban említett panaszok, a tünetek teljes eliminálása gyakran mégis hosszú ideig tarthat, mely az OSAS szövődményeinek megjelenéséhez vezethet. Az OSAS lényege, hogy az alvás alatt kórosan hosszú légzésszünetek alakulnak ki. A légáramlás teljes megszűnése (apnoe) vagy 50% alá csökkenése (hypopnoe) előfordulhat egészséges gyerekekben is egyszer-kétszer az éjszaka folyamán, de OSAS diagnózis az óránként előforduló apnoe és hypopnoe összegéből adódó apnoe-hypopnoe index alapján állítható fel. A légzés kimaradása a hemoglobin oxigén-szaturációjának csökkenését vonja maga után, ami az idegrendszer aktiválódása révén mikroébredést okoz, hogy helyreállítsa a légutak átjárhatóságát. Amennyiben ez a folyamat az éjszaka során többször lejátszódik, az alvás felületessé válik, feltöredezik, mely hosszú távon nappali tüneteket okoz. A sokáig fennálló OSAS-nak igen súlyos következményei is lehetnek, mint például a cor pulmonale, szívelégtelenség, hypertonia.

Gyermekkorban a leggyakoribb alvászavarok tehát az éjszakai ébredésekhez és az alvási légzésvizsgálatokhoz kapcsolódnak. A gyermekkori alvászavaroknak súlyos fejlődésbeli és funkcionális *következményei* is lehetnek. Negatívan befolyásolhatják a növekedést és a fejlődést, a családi összhangot és a szülők egészségét is. A figyelemzavar, hiperaktivitás vagy a nappali aluszékonyság erősen csökkenti a nappali teljesítőképességet és rontja a tanulás hatékonyságát. A fentiek háttérben számos tényező (környezet, szociális háttér, egészségügyi probléma) állhat, de nemzetközi adatok alapján a figyelemzavar, hiperaktivitás és nappali aluszékonyság legalább 1/3-ában alvászavar és alvászavarprobléma a kiváltó ok. Az alvászavar kö-

vetkeztében létrejött magatartászavarok általában jól reagálnak *viselkedésterápiára*. A fentiek miatt a gyermekgyógyászoknak nagyobb figyelmet kellene fordítaniuk a *szűrésre* és a megfelelő kezelésre. A szélesebb körű figyelem azért is fontos lenne, mert iskoláskor előtt a gyermekek több mint 80%-a átélte már valamilyen parasomniás eseményt. Ezek nagy része nem jár a fent említett súlyos következményekkel és általában a korral előrehaladva fokozatosan meg is szűnik, de a szülőknél kifejezett aggodalmat válthat ki, így ezen állapotok helyes kezelésének megtanítása sokszor a gyermekorvosra hárul.

A gyermekkori alvászavarok háttérben ismert etiológiai tényezőket alapvetően három csoportba sorolhatjuk, így megkülönböztetünk fejlődési vagy érési faktorokat, viselkedési és környezeti, valamint egészségügyi és pszichológiai tényezőket. Ráadásul az alvást érintő kórképek gyakrabban fordulnak elő obezításban, fül-orr-gégészeti betegségekben, anyagcsere-zavarokban, így ezek a betegcsoportok a fokozott rizikó miatt különös figyelmet érdemelnek. Sok esetben a fentiek között átfedések lehetnek, így a kór állapot háttérének pontos tisztázása és a megfelelő kezelés megtalálása nem könnyű feladat.

A jó alváshigiéniá minden életkorban javítja az alvást, a legtöbb ajánlás szerint minden gyermeknek önállóan kell elaludnia, este 9 óra előtt, megfelelő körülmények között. A lefekvés rutin többek között magába foglalja az elalvás előtti olvasást, a koffeintartalmú élelmiszerektől való tartózkodást és a televíziómentes hálószobát. Az éjszakai ébredések kezelésére gyógyszeres terápia csak extrém, viselkedésterápiára nem javuló vagy egyéb egészségügyi problémával járó esetben jön szóba.

Gyermekkori szisztémás autoimmun kórképek

Dérfalvi Beáta

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A **juvenilis idiopathiás arthritisz (JIA)** 16 éves kor előtt kezdődő, legalább 6 hétig tartó krónikus ízületi gyulladás. Ismeretlen eredetű; tünetekben, lefolyásban, genetikai háttér tekintetében heterogén betegségrcsoport. Diagnózisa a többi arthritist okozó betegség kizárásán alapul. Prevalencia: 1/1000 gyermek. A legújabb klasszifikációja (ILAR 2001) az *1. táblázatban*.

A JIA különböző altípusainak *differenciáldiagnózisánál* trauma, hemarthrosis, para- és posztinfekciós arthritisek, lokális malignitás, szisztémás autoimmun- és malignus betegségekhez társuló ízületi gyulladások, vasculitisek jönnek szóba.

A *kezelés* célja a betegség egyensúlyban tartása, illetve a betegség és a terápia hosszú távú szövődményeinek elkerülése. Fontos az interdiszciplináris konzultáció (szemésszel, ortopédsebésszel, kardiológussal). A gyógyszeres kezelés elve a korai agresszív gyulladáscsökkentés, kiegészítve gyógytornával, fizioterápiával. Mono- vagy

oligoarticularis JIA-ban, ha a nem szteroid gyulladáscsökkentő nem segít, akkor aspiráció, intraarticularis hosszú hatású szteroid injekció adandó. Szisztémás betegségben közepes vagy nagydózisú kortikoszteroid és egyéb immunosuppresszív szerek adása lehet szükséges. Perzisztáló, aktív betegségben elsőként választandó másodvonalsbeli terápia a metotrexat (mely alacsony dózisú prednizon átmeneti alkalmazása mellett építi ki a hatását). Polyarticularis, terapiarezisztens esetben alkalmazható a biológiai terápia, az etanercept, mely a gyulladásos citokint, a TNF α -t gátolja.

A klasszikus szisztémás autoimmun betegségek közül az **SLE** a leggyakoribb gyermekkorban, prevalenciája 5/100 000. A diagnózis felállításánál a számos, sokszor színes tünet közül az Amerikai Reumatológiai Társaság kritériumrendszerére támaszkodunk, ahol az alábbi 11 közül, legalább 4-nek kell teljesülnie: 1. arcerythema, 2.

1. táblázat

<i>Juvenilis idiopathiás arthritis klasszikációja (ILAR 2001)</i>	
TÍPUS	DEFINIÓ
Szisztémás arthritis	arthritis és láz + egy vagy több tünet: 1. kiütés, 2. lymphadenopathia, 3. hepato- vagy splenomegalia, 4. serositis
Oligoarthritis	az első 6 hónapban 1-4 ízület érintett
Perzisztáló	<5 ízület érintett a betegség lefolyása alatt
Extendáló	>4 ízület érintett a 6. hónap után
RF- polyarthritis	az első 6 hónapban >4 ízület érintett, RF-
RF+ polyarthritis	az első 6 hónapban >4 ízület érintett, RF+
Enthesitishez kapcsolódó arthritis	arthritis és enthesitis vagy arthritis vagy enthesitis + legalább 2 az alábbiak közül: a) sacroiliacalis érzékenység és/vagy gerincfájdalom b) HLA-B27 pozitivitás c) családban előfordult HLA-B27 asszociált betegség: morbus Bechterew, reaktív arthritis (Klebsiella, Yersinia, Shigella, Campylobacter, Salmonella, Chlamydia), colitis ulcerosa, morbus Crohn, Reiter-kór, morbus Behçet
Arthritis psoriatica	arthritis és psoriasis vagy arthritis és legalább 2 az alábbiak közül: a) dactylitis b) körömméltérések c) családban psoriasis
Egyéb arthritis	egyik kritériumrendszer sem teljesítik vagy >1 kritériumrendszerbe sorolhatók

discooid bőrkiütés, 3. fényérzékenység, 4. fekélyek a szájban, 5. arthritis, 6. serositis (pleuritis/pericarditis), 7. vesebetegség (proteinuria/cilinderek), 8. idegrendszeri tünetek (görcs/pszichózis), 9. hematológiai tünetek (haemolyticus anaemia/leukopenia/lymphopenia/thrombocytopenia), 10. immuneltérések (anti-DNS/anti-Sm/álpozitív Wassermann/anti-kardiolipin, lupus antikoaguláns jelenléte), 11. ANA-pozitivitás. Az autoimmun laboreltérések mellett a csökkent komplement szintek (C3, C4) aktív lupusra utalnak. A ritka neonatalis SLE-re lupusos és Sjögren-szindrómás anyák csecsemőinél lehet számítani, ahol a transzplacentárisan átjutott anyai anti-SS-A és anti-SS-B immunglobulinok lebomlásával a thrombocytopenia, hepatitis és anularis bőrkiütés spontán, kezelés nélkül rendeződnek. A magzati bradycardiaként jelentkező congenitalis AV-blokk azonban pacemakerkezelést igényel és halálzási aránya jelentős!

SLE-ben specifikus terápia nincs, a betegség aktivitásától, kiterjedésétől függően egyéni kezelés szükséges. Cél, hogy a betegek klinikailag tolerálható állapotba jussanak, és szerológiai státusuk (anti-DNS antitestek és komplement) normális legyen. Nem szteroid gyulladáscsökkentők, orális szteroid, methotrexat, chloroquin, cyclosporin, azatioprin; vagy súlyosabb esetekben szteroidlökés, cyclophosphamid, plazmaferezis kezelés jön szóba a pszichés gondozás mellett.

Az előadás tárgyalja továbbá a **juvenilis dermatomyositis, lokális scleroderma és szisztémás sclerosis**, valamint a **kevert kötőszöveti betegség (MCTD)** jellemzőit.

M E G J E L E N T !



Fülöp Vilmos szerkesztésében:

Az immunológia időszerű kérdései a humánreprodukción

www.semmelweiskiado.hu

internet könyvruház
210-4408
info@semmelweiskiado.hu

4000 Ft

csak

Táplálkozás jelentősége a csecsemő- és gyermekgyógyászatban

Veres Gábor

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az élet első hónapjaiban a táplálkozás, kiemelten az anyatejes táplálás rendkívüli jelentőséggel bír. Már a több mint 100 évvel korábban készített felmérések is az anyatejes táplálás, szoptatás fontosságát bizonyítják. Az angliai Derby-ben (1903) végzett összehasonlító elemzések kimutatták, hogy a csecsemőhalandóság a szoptatott gyermekekben kb. harmada volt, mint a mesterségesen tápláltakban (70 ezrelék versus 200-250 ezrelék). Jelenleg az elmúlt évszázad intenzív kutatásainak és fejlesztéseinek köszönhetően a csecsemőhalandóság már nem magasabb azokban a csecsemőkben, akik nem kapnak anyatejet, de a csecsemőtáplálásban természetesen továbbra is az anyatejes táplálás a „gold standard”.

▶ Csecsemők kalóriaigénye

Az életkor növekedésével a csecsemő, illetve a kisded az energiabevitel egyre kisebb hányadát használja fel növekedésre. Négy hónapos korban ez az arány 30%, míg 1 éves korban már csak 4–6%, 3 éves korban pedig 2%-ra csökken. Így nem meglepő, hogy az első hat hónapban a legkritikusabb az elégtelen táplálékbevitel a növekedés szempontjából, és már kismértékű, de folyamatos energiahiány kumulatív súly- és hosszú növekedésbeli elmaradás okoz. Az agy növekedésének és differenciálódásának üteme a várandósság utolsó harmadában és az első két életévben a legnagyobb.

▶ Szoptatás a gyakorlatban

Az édesanyák 98%-a képes a gyermekét szoptatni. Az első szoptatáskor, mely a születést követő 1-2 órán belül történjen, az újszülött néhány ml colostrumot vesz magához, az egész nap elfogyasztott mennyiség kicsi (7-125 ml), de ez rendszerint fedezi a szükségletét. A születést követő első nap általában 3-8-szor szopik, megközelítőleg 30 ml mennyiséget fogyaszt az első étkezésekkor, ami fokozatosan, néhány nap alatt 60-90 ml-re emelkedik. A következő napokban átlagosan 5-10 alkalommal szopnak az újszülöttek és a tejbevitel gyorsan nő, elérve a 4. naptól testsúlya egytized részét (250–300 ml-t), majd 6-7. naptól a 150 ml/kg mennyiséget. A táplálás sikerességére utal, ha az újszülött nem veszti a súlyából már az 5-7. életnapon, és a kb. 2 hetes kora a gyarapodása megfelelően megindul. Egy hónapos kora az átlagos anyatej mennyisége 750–800 ml, de az egyéni eltérések nagyok lehetnek. 400–1200 ml anyatej fogyasztása mellett a csecsemők egészségesen fejlődhetnek. Mivel az egyes szopások mennyisége változhat az elhanyagolhatóan kis mennyiség és 240 ml között, továbbá az anyatej összetétele folyamatosan változik, az egy adott alkalommal szoptott anyatejmennyiség nem ad felvilágosítást a csecsemő tápláltságáról.

A szoptatás **nagyon ritka esetben kontraindikált**, pl. galactosaemia és egyes ritka anyagcsere-betegségek a csecsemőnél, az anyának diagnosztikus vagy terápiás célból adott radioaktív izotópok alkalmazása, antimetabolitok vagy kemoterápiás szerekkel történő kezelés, egyes drogok és kis számú gyógyszerek, anyai infekciók (anyai mellen lévő herpeses laesio, tbc, AIDS) jelenléte.

▶ Alacsony fehérjekoncentráció és jelentősége

A közelmúlt táplálkozással kapcsolatos egyik legfontosabb felismerése, hogy a csecsemőkori táplálkozásban a megfelelő fehérjebevitel hatással lehet a felnőttkorra is. A fehérjéknek a minőségi ismérvei segítenek megérteni azt, hogy az anyatej **relatív alacsony fehérjekoncentrációja** olyan magas funkcionális értékkel rendelkezik, amely magyarázhatja bizonyos felnőttkori kórképek ritkább előfordulását a korábban szoptatott egyéneknél. Érdekes megfigyelés, hogy az állatvilágban az embernél jóval kisebb testű állatok (pl. egér) tejének magasabb a fehérjekoncentrációja, mint az embernek. Egyesek szerint a humán anyatej csökkent fehérjekoncentrációja az evolúció során szelekciós előnyt jelentett, amely egyedülálló az emlősök körében.

Táplálkozástani szempontból kiemelt jelentőségű, hogy a tehéntej fehérjekoncentrációja több mint háromszorosa (0,9 g/100 ml versus 3,3 g/100 ml) az anyatejének. Vagyis önmagában már ezen érték miatt is alkalmatlan a tehéntej a csecsemő táplálására, hiszen a magas fehérjebevitel miatt az ureanitrogén- és kreatininkoncentráció magas lesz, metabolikus acidosis alakul ki. Az anyatej fehérjetartalmának mérésére korábban a nitrogéntartalom mérését használták (fehérjetartalom = nitrogéntartalom × 6,25). Ennek megfelelően a női tej fehérjekoncentrációja 1,2 g/100 ml volt egészen a közelmúltig. *Raiha és mtsai* igazolták, hogy az anyatejben a nitrogéntartalom kb. 20–25%-a nem fehérjemolekulában található, amit az urea, N-acetilglükózamin, szabad peptidok, aminosavak alkotnak, utóbbiak közé tartozik a taurin. Másfelől az anyatej aminosavtartalmába az IgA-ban, lizozimban, laktoferrinben és az alfa-laktalbuminban lévő aminosavakat is beleszámítják, melynek biohasznosulása igen csekély. Mindezek alapján érthető, hogy az anyatej valódi, a csecsemő számára nutrióciós szempontból hasznosítható fehérjetartalmát milyen nehéz pontosan meghatározni. Gyakorlati szempontból az anyatej fehérjetartalmának minőségi elemzése a savófehérje/kazeinfehérje arányon és a specifikus aminosav-összetétel alapján alapszik. Az anyatej jobb emészthetősége például sajátos savófehérje/kazeinfehérje arányából következik (60/40 anyatej versus 20/80 tehéntej). Az anyatejben és a tehéntejben az esszenciális aminosavak hasonló össz mennyiségben vannak jelen, bár egyedi összetételük markánsan különbözik. Az előbbi

azonosság nem jelenti azonban azt, hogy hasonló arányban hasznosul az adott esszenciális aminosav, hiszen például az anyatejben található IgA-ban nagyon sok treonin található, ami csak csekélyebb biohasznosulást eredményez. Az elmúlt évtizedek kutatásainak egyik legérdekesebb eredménye, hogy az anyatejes táplálásnak szerepe van az ún. „metabolikus programozásban”, ami a felnőttkorban jelentős következménnyel jár. Az elhízásban igen jelentős tényező a szoptatás hiánya. Nagy esetszámon alapuló felmérések alapján az obesitást 25%-kal csökkentette az a tény, ha a csecsemőt szoptatták. Amennyiben a szoptatási periódus legalább 6 hónapig tartott, akkor ez az arány még kedvezőbbnek bizonyult (43%). Valószínűleg ebben a folyamatban az egyik kedvező faktor az **anyatej kisebb fehérjekoncentrációja**.

▶ Szoptatás kiegészítő táplálással

Hat hónapos kor után az anyatej már nem elégíti ki önmagában a fejlődő csecsemő tápanyagszükségletét, de kb. egyéves korig a csecsemő fő tápláléka marad. Az anyatej továbbra is jelentősen hozzájárul a csecsemő tápanyag- és

energiaigényének kielégítéséhez. Az új ételek bevezetése nem a szoptatás helyettesítése vagy befejezése miatt történik, hanem annak kiegészítésére. Ennek megfelelően helyesebb kiegészítő és nem „elválasztó” (weaning) táplálékról beszélni a 6 hónapos koron túl szoptatott csecsemő esetében. Az elválasztás ui. a szoptatás abbahagyását jelenti, holott a cél az, hogy a kiegészítő táplálék kiegészítse, és ne helyettesítse a szoptatást. A WHO és Amerikai gyermekgyógyász Akadémia is javasolja a 2 éves korig és azon túl is folytatott szoptatást.

A szolidok bevezetésére általában 6 hónapos kor körül kerül sor, de az anyatejes táplálás hiánya esetén 4 hónapos korban már adható. Az első szolidok lehetnek gyümölcsök, rizs vagy gluténtartalmú (búza, árpa, rozs, zab) cereáliák és főzelékkfélék.

Gluténtartalmú szolidokat 4 hónapos kor előtt semmiképp nem, viszont 7 hónapos kor előtt azonban mindenképp fokozatosan be kell vezetni, lehetőség szerint, amíg a csecsemő szopik (legújabb ismeretek szerint ez csökkenti a coeliakia, a diabetes mellitus és a búzaallergia kockázatát).

A gyermek- és serdülőkori evészavarok

Pászthy Bea

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermek- és serdülőkorban kezdődő *anorexia nervosa* (AN) súlyos, életveszélyes betegség, mely a felnőttkorra átívelő krónikus pszichés és szomatikus megbetegedésekhez, illetve korai halálozáshoz vezethet. A kórképet jelentős *testsúlyvesztés*, a *súlygyarapodástól való intenzív félelem*, *testképzavar* és *amenorrhoea* jellemezi.

Az AN leginkább a serdülőkorban kezdődik. Sajnálatos módon egyre korábban, leginkább a 14-16 éves korosztály körében találkozunk az induló kórképpel. Azonban nem ritka a korai pubertás kori, 12-14 éves korban kezdődő, illetve a régebben irodalmi ritkaságnak számító prepubertás kori kezdet sem.

A serdülő lányok között az AN a harmadik leggyakoribb krónikus betegség, a minden diagnosztikus kritériumot kielégítő forma gyakorisága 0,3–0,8% közötti. Ugyanakkor nem csupán a minden diagnosztikus kritériumot teljesítő klasszikus klinikai formával találkozhatunk, hanem ennél jóval nagyobb számban fordulnak elő a szubklinikai zavarok, ahol egyik vagy másik kritérium (pl. a testsúlyra vonatkozó kritérium vagy az amenorrhoea) nem teljesül.

Az AN a legnagyobb mortalitású pszichiátriai betegség, követéses vizsgálatok tanulsága szerint a kórkép halálozási rátája a betegség kezdete után 10 évvel 6–10%. Igen nagy a kórkép krónikussá válásának aránya is. A túlélő betegeknek csupán 45–50%-a gyógyul meg, bár többségük-nél maradhatnak egyes kóros evési szokások vagy gondolatok.

A betegek 30–35%-a bizonyos tünetekben javulást mutat, míg 20%-a krónikusan anorexiás marad.

Ennek megelőzése érdekében rendkívül fontos, a kórkép diagnosztizálása után, az adekvát terápia haladéktalan elkezdése.

Pszichoszomatikus kórkép

Az evészavarok klasszikusnak tekinthető formái, az *anorexia nervosa* és a *bulimia nervosa* egyre gyakrabban és egyre korábban életkorban jelentkező pszichoszomatikus betegségek. Kórereditük vizsgálatok a legkomplexebb megközelítést a biopszichoszociális modell jelenti: a betegségre való hajlamban, a zavar kialakulásában, fenntartásában biológiai, pszichológiai és szociális tényezők egyaránt szerepet játszanak. A biopszichoszociális megközelítés szempontjából az evészavarokat paradigmatisztikus értékű pszichoszomatikus zavaroknak tartjuk, mert kitűnően példázák azt, hogy a társadalmi-kulturális tényezők (pl. a karcsúságideál nyomása), a pszichológiai vonatkozások (egyéni és családindinamikai tényezők) és a biológiai eltérések milyen komplex módon jelenhetnek meg egy kórképben ötvözve.

A pszichoszomatikus kórképek megértésének, diagnosztizálásának és terápiájának szempontjából elengedhetetlen a multidiszciplináris szemlélet, a különböző szakemberek: gyermekgyógyászok, gyermekpszichiáterek,

belgyógyászok, kardiológusok, endokrinológusok, nőgyógyászok, dietetikusok együttgondolkodása.

Klasszifikáció és diagnosztikai kritériumok

A pszichiátriai betegségek klasszifikációjára jelenleg a DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) és BNO-10 diagnosztikai kritériumrendszer használatos.

Az anorexia nervosa kritériumai a DSM-IV (1994) szerint

- A korhoz és testmagassághoz viszonyított minimális testsúly tartásának visszautasítása, például súlyvesztés, mely a testsúlynak az elvárnál legalább 15%-kal alacsonyabb szinten való fenntartásához vezet; vagy az elvárt súlynövekedés elmaradása a testi fejlődés időszaka alatt, ez az elvárnál legalább 15%-kal alacsonyabb testsúlyhoz vezet.
- Intenzív félelem a súlygyarapodástól vagy az elhízástól még soványság esetén is.
- A saját testsúly vagy alak észlelésének zavara, a testsúly vagy alak túlzott befolyása az önértékelésre, vagy a jelenlegi alacsony testsúly veszélyességének tagadása.
- Nőknél legalább három egymást követő menstruációs ciklus hiánya, ha az egyébként elvárható lenne (primer vagy szekunder amenorrhoea). (Amenorrhoeának tekinthető a nő akkor is, ha menzesze csak hormon, például ösztrogén adása után van.)

Jelölendő altípus:

- ▶ Restriktív típus: az AN epizódja alatt a személynek nincsenek ismétlődő falásrohamai és purgáló viselkedésformái (önhánytatás, hashajtók, diuretikumok használata, beöntés).
- ▶ Purgáló (bulimiás) típus: az AN epizódja alatt a személynek ismétlődő falásrohamai vannak és purgálja magát.

Az anorexia nervosa tünettana

Az étvágytalanság önmagában nem jelent anorexia nervosa betegséget, számos egyéb belgyógyászati és pszichés eredetű kórkép tünete lehet. Az anorexiás betegek gyakran hónapokig éheznek, míg – a gyermekek és serdülők esetén szülői nyomásra – orvoshoz fordulnak. A betegség kialakulása pszichés okokra vezethető vissza, azonban a gyermek- és serdülőkorban kezdődő AN-hoz társuló tartós éhezés szövődményeként fellépő szomatikus tünetek és kórállapotok a növekvő és fejlődésben levő szervezet bármely szervét károsíthatják.

Pszichés tényezők. A betegségbelátás hiánya, a betegség tagadása jellemző tünet az AN-ban.

Gyerek és serdülőkorban jellemző a túlzott megfelelni vágyás. Ezek közül a perfekcionizmus egy aspektusát, a magas belső elvárásokat (self-oriented perfectionism) az evészavarokra specifikusnak tartják. A kontroll kérdése az evészavarok központi problémája. Az AN-sok túlkontrolláltak, legyőzik önmagukat, a legalapvetőbb ösztönüket,

az evést. Amennyiben az anorexiát lázadásnak tekintjük, a túlvívó, túlkontrolláló családban az étel visszautasítása hatásos formája a szülői kontroll elleni tiltakozásnak. A testsúly kényszeres ellenőrzése a beteg számára az élet valódi kérdéseinek kontrollállását helyettesíti.

A kontrollkérdés egy másik lehetséges kifejeződése az AN és a karcsúságideál közti kapcsolatra vonatkozik. A beteg úgy véli, hogy fogynia kell, hogy vonzóbb, tökéletesebb, szerethetőbb legyen, megerősíti ezt a magatartást, hogy a fogyás elején valóban sokan pozitív visszajelzést kapnak szüleiktől, kortársaiktól.

Az anorexia nervosára jellemző személyiség tényezők: túlkontrolláltság, perfekcionizmus, teljesítményorientáltság, alacsony önértékelés, kényszeresség, introverzió, túlzott megfelelni vágyás, érzelmek kerülése.

Testképzavar. Kiemelten kell értékelni a testképzavart, mint az AN-ra specifikus tünetet, mert idejekorán történő felismerése megkönnyíti a gyermekorvos diagnózisalkotását, s a beteg gyermek mihamarabb szakellátó helyre kerülhet. A testkép az egyén saját testével kapcsolatos pszichológiai élménye, attitűdje, meghatározza az önértékelést és énképet. A testkép megítélésében, az ideális testalak divatjában a kultúra és az adott kor fontos szerepet játszik.

Magatartásbeli változások. A legszembetűnőbb változás, melyet a szülők a betegség indulásakor észlelhetnek a *megváltozott evési magatartás*, melynek célja a kalória-bevitel korlátozása. Az AN beteg kizárólag alacsony kalóriatartalmú ételeket fogyaszt, állandóan számolja a kalóriákat, naponta többször méri a súlyát, kerüli a szülőkkel együtt történő étkezéseket, étkezéssel kapcsolatos rituálékat fejleszt ki, rejtegeti, felhalmozza az ételt.

A másik nagy tünetcsoport a *kalórialعادást* célozza. Az anorexiás beteg tudatos, extenzív testedzést végez; állandó mozgáskészletése van, naponta több órát is mozgással, sporttal tölt el; büntudata van, ha nem edzhet; úgy érzi, ha többet eszik le kell dolgoznia.

A betegség előre haladtával az AN alapvető jelenségeire *egyéb pszichológiai tünetek* is rakódnak, melyek általában az éhezés következményei. Ilyen az ingerlékenység, depresszió, szociális visszahúzóds és következményeként a kortárs kapcsolatok megromlása, az étellel és evéssel való túlzott és beszűkült foglalkozás, romló kognitív funkciók.

Az anorexia nervosa szomatikus tünetei. Az anorexiás serdülők gyakran panaszmentesek, sőt első látásra egészségesnek és energikusnak tűnnek. A részletes és pontos anamnéziszfelvétel és a panaszokra való direkt rákérdezés során azonban fény derülhet a beteg panaszaira, melyek leggyakrabban a következők: fáradékonyság, szédülés, kollaptiform rosszulletek, evés utáni teltségérzet, retrosternalis fájdalom, hasi fájdalom, székrekedés, iskolai teljesítményromlás, jelentős hangulatingadozások.

Só-vízháztartás eltérések. Az AN-ban gyakran fordulnak elő a só-vízháztartás eltérései, melyek nem specifikusak. Egyes betegeknél a folyadékfelvétel akaratlagos korlátozása miatt hypernatraemiás exsiccatio alakul ki. Más

betegeknél – éppen az orvosi vizsgálat idejére időzített, testsúlynövelő manőverként alkalmazott – túlzott folyadékfogyasztás miatt hyponatraemia alakul ki. Más esetekben húgyhajtó vagy hashajtó hatású gyógyszerekkel történő visszaélés miatt alakul ki exsiccosis és/vagy hypokalaemia, illetve az alkalmazott gyógyszer fajtájára jellemző ioneltérés.

A tartós éhezés önmagában, jellemzően hypophosphataemiával jár, mely különösen a táplálás újrakezdésének időszakában okozhat életveszélyes komplikációkat. Mindezen gyakori elérések miatt rendkívül fontos az AN betegek aktuális só-vízháztartási állapotának laboratóriumi vizsgálattal történő felmérése a diagnózis felállításakor csak úgy, mint a terápia során.

Újratáplálási szindróma. A szindróma lényege, hogy a tartós éhezés után megkezdett táplálás átmeneti, de életet veszélyeztető só-vízháztartási kilengéseket okoz. A súlyosan alultáplált betegek jelentős foszfáthiányban szenvednek. A táplálás megkezdésekor a foszfát az extracelluláris térből az intracelluláris térbe áramlik, és a kialakuló hypophosphataemia életveszélyes komplikációkat (szívelégtelenség, izomgyengeség, immundiszfunkció), akár halált is okozhat.

A jelenség nem függ a táplálás módjától, akár orális, enterális vagy parenterális úton történő újratáplálás esetén is felléphet. Súlyosan alultáplált anorexiás serdülők 75%-ában a szérumszorosított mélypontja a kórházi felvétel első hetében alakul ki. Ezen tapasztalatok alapján fontos hangsúlyozni, hogy a súlyosan alultáplált serdülő betegek újratáplálását kizárólag kórházi körülmények között, szoros orvosi monitorizálás mellett kell megkezdeni, továbbá az újratáplálást fokozatosan szabad csak bevezetni. Amennyiben a táplálkozás/táplálás bevezetése esetén a súlygyarapodás 0,35–0,55 kg/4 nap között van, nem kell tartani az újratáplálási szindróma felléptétől. A terápias ajánlások a foszfor korai pótlását, a táplálékmenyiség fokozatos emelését, az ion- és kardiális státusz szoros ellenőrzését javasolják.

Cardiovascularis eltérések. Az AN már a betegség korai szakaszában mind funkcionális, mind strukturális cardialis elváltozásokkal jár. Korai diagnózis és hatékony terápia esetén ezek a cardialis eltérések rövid távon reverzibilisnek tűnnek. Az anorexia nervosában előforduló leggyakoribb kardiológiai eltérések: sinusbradycardia, korrigált QT idő (QTc) megnyúlása, orthostaticus hypotensio, mitralis billentyű prolapsusa, fokozott vagustónus, csökkent bal kamrai falvastagság és izomtömeg, csökkent kontraktilitás, pericardialis folyadékgyülem.

Az gyermek és serdülőkori anorexia nervosa hosszú távú szövődményei

A következményeket illetően a serdülőkori, és különösen a menarche előtt kezdődő AN döntően abban különbözik a felnőttkori AN-tól, hogy potenciálisan irreverzibilis

szövődményeket, maradandó osteopeniát és csökkent végleges testmagasságot okozhat.

Osteopenia. Az osteopenia (OP) gyakori, korán megjelenő és súlyos következménye a serdülőkorban kezdődő AN-nak. A csontok ásványianyag-beépülésének legnagyobb jelentőségű időszaka a késői serdülőkor. Az éppen ebben a „formatív” időszakban zajló AN a csontásványianyag-sűrűség csökkenését és élethosszig ható morbiditást okozhat. Az OP a gyermek és serdülő AN betegeknél a csökkent csontképződés és a fokozott csontreszorpció következtében alakul ki. A csontásványianyag-sűrűség értékek összefüggést mutatnak az AN kezdetének és fennállásának idejével és a testtömegindexszel. A teljes test csontsűrűsége önmagában a testtömeg gyarapodására is elkezdi javulni, még akkor is, amikor a menesz még nem tér vissza. Az osteopenia elsődleges „terápiája” a súlygyarapodás. Az alaptergység biológiai gyógyulásának határköve – a testsúly normalizálódása mellett – a menesz visszatérése. Azt a testsúlyt, amelynél a menesz visszatér, az elfogadható legalacsonyabb egészséges testsúlynak tekintjük.

A hosszú növekedés elmaradása. A serdülőkori AN – a felnőttkori AN-hoz képest – specifikus és nem ritkán irreverzibilis komplikációja a hosszú növekedés zavara és a várható végleges testmagasságtól való elmaradás. A hosszú növekedés zavarának kialakulásában döntő szerepet játszik, hogy a korai kezdetű AN a nemi érés mely szakaszában kezdődik el. Amennyiben az AN minél inkább a pubertás és a fejlődés korai szakaszában indul, annál inkább okoz növekedési retardációt és csökkentheti a végleges várható, genetikailag determinált testmagasságot.

Az anorexia nervosa terápiaja

A pszichoszomatikus betegségértelmezés térhódításával az anorexia nervosa terápiaja is ennek megfelelően komplex. A szomatikus tünetek és szövődmények stabilizálással együtt intenzív pszichoterápia, családterápia veszi kezdetét. Az európai protokollok speciális evészavar-részlegek kialakítását szorgalmazzák, ahol a szomatikus és pszichiátriai diagnosztika és gyógykezelés egyszerre történhet. Magyarországon ilyen részleg alakult a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján.

Az evészavarok egyre erőteljesebb terjedése, különösen a serdülő és gyermekpopulációban, valamint az egyre korábbi kezdet, nem ritkán prepubertáskorban, szükségesé teszi a körképről való átfogó gondolkodást. Mivel az evészavarok tipikusan pszichoszomatikus zavarok, vagyis érintik a mentális és szomatikus egészséget is, ezért a kivizsgálás, terápia és gondozás is komplex, multidiszciplináris szemléletű kell legyen. A gyermekorvosok, gyermekpszichiáterek, belgyógyászok, dietetikusok, pedagógusok széleskörű együttműködése kívánatos a körkép terjedésének csökkentése, valamint a beteg gyermek és családja hatékony kezelése érdekében.

A gyermekpulmonológia aktuális kérdései

Kovács Lajos

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekpulmonológia utóbbi évtizedekben tapasztalható fejlődését három szemszögből vizsgáljuk, áttekintjük az újdonságokat a leggyakoribb légúti betegség, az asthma kezelésében, gondozásában, betekintést nyújtunk a gyermek bronchológia történetébe és újabb lehetőségeibe, valamint bemutatjuk a krónikus progresszív tüdőbetegségek utóbbi két évtizedben kidolgozott terápiás lehetőségeit, a tüdőátültetést és annak első hazai eredményeit.

A légúti **asthmával** kapcsolatos ismereteket, a kezelés alapelveit az 1980-as évektől protokollok foglalják össze, ezen belül a *Global Initiative for Asthma (GINA)* érte el a legáltalánosabb elfogadottságot. Az 1995-ben publikált első verziót több alkalommal módosították, legutoljára 2006 novemberében. Az asthma kezelési stratégiáját az utóbbi évekig négylépcsős súlyosság alapján határozták meg. A legfrissebb ajánlás a gondozás középpontjába a súlyosság helyett a kontrolláltságot állítja, azaz az adott gyógyszeres kezelés mellett a beteg állapota, életminősége határozza meg a kezelés intenzitásának csökkentését, változtatlanul hagyását vagy fokozását. A terápia alapvető céljai természetesen nem változtak, a normál aktivitás, a fizikai terhelhetőség fenntartása, a stabil légzésfunkciós értékek, az exacerbációk megelőzése, a gyógyszer mellékhatások elkerülése, a mortalitás csökkentése. Öt év alatti gyermekek esetén az asthma megjelenése, klinikai képe, gondozása jelentős eltéréseket mutat, ezért külön tárgyalandó.

A gyermekeken végzett **bronchoszkópia** története a beavatkozás bevezetésével egyidős. Életmentő, terápiás merevsőves hörgővizsgálatokat végeztek XIX. század végén a nagylégutak felszabadítása céljából. A merevsőves beavatkozások ma is az idegentest-eltávolítás szuverén eszköze. A bronchoszkópcsövek tökéletesítése és az anesztézia fejlődése lehetővé tette, hogy a múlt század közepén az indikáció diagnosztikus vizsgálatokra is kiterjedjen. Az első, gyermekeken végzett fiberoszkópiás vizsgálatokról 1978-ban számoltak be, és néhány évvel később kifejlesztették az újszülöttek vizsgálatára is alkalmas, vékony flexibilis eszközt. Az első újszülött intenzív osztályok megalakítása a XX. század második felére datálódik. A neonatológia fejlődése az utóbbi évtizedekben teremtette meg a lehetőséget súlyos alapbetegségekben szenvedő újszülöttek és koraszülöttek túlélési esélyeinek javítására, akiknek morbiditásában a légutak jelentős szerepet játszanak. Az intenzív ellátás mellett, hogy biztosítja a hörgővizsgálatok biztonságos elvégezhetőségét, önmagában is szövődmények forrása lehet a respirációs traktusban. Diagnosztikus bronchoszkópiák végzését az újszülött-sebészet fejlődése is igényelte.

J. Cooper és mtsai 1983-ban végezték az első sikeres tüdőtranszplantációt Torontóban. Ugyanennek a munka-

csoportnak a nevéhez fűződik az első tüdőátültetés gyermekbeteg 1986-ban. Az 1990-es évektől a gyermekeken végzett tüdőátültetés világszerte bevezetésre került. 2002-es adatok szerint kb. 18 000 tüdőtranszplantációt végeztek felnőtt betegen, míg kb. 1200 tüdőátültetés történt gyermekeken. Ma a tüdőtranszplantációk kevesebb mint 5%-a történik gyermekeken, melynek okai a kevés a potenciális recipiens, a kevés alkalmas donorszerv és a túlélési mutatók miatti szkepticizmus. A gyermekeken végzett tüdőtranszplantációk kb. 25%-át végzik Európában.

A tüdőátültetés nemzetközileg elfogadott ajánlás alapján a teljes terápiás fegyvertár alkalmazása ellenére két éven belül halálhoz vezető progresszív tüdőbetegségek fennállásakor indokolt. A beavatkozás indikációját jelentő kórképek jelentősen eltérnek a felnőttkori javallatoktól, de különbségek figyelhetők meg a különböző korcsoportok között is. Csecsemőkorban a legtöbb tüdőátültetést veleszületett kardiovaszkuláris kórállapotok esetében végzik, az egyéb kategória legfontosabb kórképe a *surfactant protein B deficiencia (alveolaris proteinosis)*. Egyéves kor felett a *cystás fibrosis (CF)* már jelentős arányban szerepel a beavatkozás indikációjaként, az egyéb kórállapotok közé a *posztvirális bronchiolitis obliterans*, a *bronchopulmonalis dysplasia* és a *csontvelő-átültetést követő bronchiolitis obliterans* és a *tüdőfibrosisok* tartoznak. Serdülőkorban már a CF a leggyakoribb javallat.

A tüdőtranszplantáció típusai

Bilaterális szekvenciális tüdőtranszplantáció (BLTx)

A tüdöket egymás után ültetik be. A főhörgőket és a pulmonalis artériákat end to end anastomosissal varrják. A vena pulmonalisokat bal pitvari folttal együtt explantálják, és a recipiens bal pitvarához varrják. A beavatkozás gyakran cardiopulmonalis bypass mellett történik, melynek előnyei a tüdők légtelenítése miatt könnyebb pleurális leválaszthatóság, lehetőség a proximális csont átöblítésére és a rövidebb ischaemiás idő, hátránya a heparinizáció miatti alvadási zavar és az emiatt fellépő capillary leak szindróma.

Szív-tüdő átültetés (HLTx)

Az első transzplantációk szív-tüdő transzplantációk voltak, ahol a recipiens szívét másik beteg kapta (dominó transzplantáció). A műtéttechnika fejlődésével a szív-tüdő átültetések száma jelentősen csökkent, jelenleg kizárólag a tüdőfolyamatot kísérő balszívfél-elégtelenség és nem korrigálható szívhibák esetén van létjogosultsága, a jobb-szívfél-elégtelenség okozta pulmonalis hypertonia általánosan reverzibilis.

Egyoldali tüdőátültetés (SLTx)

A felnőtteknél kisebb arányban végeznek egyoldali tüdőátültetést (90% kétoldali, 10% egyoldali), melynek okai a CF magasabb aránya (krónikus bakteriális alsó légúti fertőzés esetén csak kétoldali átültetés végezhető), a hosszú távú eredmények igénye (a lehető legtöbb szövet beültetése célszerű) és a relatív nagy donorszerv (egy felnőtt tüdő alkalmas lehet kétoldali lebenytranszplantációra).

Élő donor transzplantáció (LDLTx)

Starnes 1990-ben vezette be az élő donor transzplantációt, ami két egészséges felnőtt egyik alsó lebenyének beültetését jelenti a beteg gyermekbe. A méretviszonyok miatt hatéves kor alatt nem végezhető el. A műtét során három független operatív team dolgozik, amit nem minden transzplantációs központ képes kiállítani. A LDLTx eredményei megfelelnek a cadaver transzplantáció sikerességének, a technikai és etikai komplexitás megakadályozza széleskörű elterjedését.

A sikeres tüdőtranszplantáció a légzésfunkció megőrzését és normális életminőséget jelent. A közép- és hosszú távú eredmények nem jók, az ötéves túlélés kb. 50%. A két legfontosabb halál oka a bronchiolitis obliterans (krónikus kilökődés) és az infekciók. Mindkét komplikáció a nem megfelelő immunosuppresszió következménye, tehát egyértelmű, hogy a sikeres immunosuppresszió a hosszú távú túlélés kulcsa.

A tüdőátültetést követően az élet végéig hármasszoros gyógyszeres kezelés szükséges, calcineurin inhibitor (CNI), sejt ciklusgátló és szteroidkezelés. Az utóbbi években a tacrolimus és a mikofenolat mofetil térnyerése figyelhető meg a cyclosporin és az azatioprin rovására.

Egyes központok a standard immunosuppresszió bevezetését ún. indukciós kezeléssel egészítik ki (anti-lymphocytá antitestek, monoklonális CD3 ellenes antitestek, anti-IL2-receptor monoklonális antitestek), melynek elsősorban magas immunológiai rizikójú betegcsoportok esetén (CF, idiopathiás pulmonalis hypertonia) van jelentősége. Az indukciós kezelés a rejekció bizonyos formáiban is alkalmazható.

Az immunosuppresszió folyamatos monitorozása elengedhetetlen, melynek bázisa a gyógyszer-szintek és a laboratóriumi paraméterek folyamatos ellenőrzése, mellékhatások, rejekció, infekció esetén dózis- vagy gyógyszer-váltás válhat szükségessé.

Utánkövetés

Az utánkövetés célja a graft funkció monitorozása, infekció és rejekció korai diagnózisa, differenciáldiagnóza, és a szövődmények korai felismerése. A követés eszközei a rendszeresen és tünetek esetén soron kívül végzett fizikális vizsgálat, képalkotók (mellkasröntgen, UH, CT), laboratóriumi vizsgálatok (gyógyszer-szint, vérkémia, vírusantigének), bronchológiai beavatkozások (lavage, biopsia), légzésfunkció, csontdenzitometria és bakteriológiai mintavételek.

A betegek ambuláns vizsgálata az immunosuppresszió mértékének megfelelően az első három hónapban hetente, majd a hatodik hónapig kéthetente, később havonta szükséges. Reguláris bronchoscopiát az első, második, harmadik, hatodik hónapban és egy évvel a műtét után végzünk. Láz, új tüdőinfiltrátum, légzésfunkció romlás kivizsgálása és kezelése gyors és agresszív legyen!

A tüdőátültetés 50%-os túlélése minden korosztályban 5-6 év. A transzplantációs centrumok között jelentős különbségek lehetnek, a nagy betegszámú központok eredményei jobbak.

Fontos tudni, hogy sok, az általános gyermekgyógyászati gyakorlatban alkalmazott gyógyszer megváltoztatja az immunosuppresszív szerek farmakokinetikáját, ezekben az esetekben gyakoribb gyógyszer-szintmérések, sok esetben dóziskorrekciónak szükségessé válnak.

2005 óta tizenegy magyar gyermek tizenkét tüdőátültetést végzett a bécsi transzplantációs team. Két gyermeket posztoperatív szövődmények miatt elvesztettünk, két beteg BOS következtében exitált. Jelenleg hét gyermeket gondozunk.

Gyermek fül-orr-gégészet alapvető kérdései

Mertz Katalin

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekorvos a mindennapi gyakorlatban sokszor találkozik a fül-orr-gégészeti területet érintő megbetegedésekkel. Mivel a gyermekek születésüktől fogva gyermekorvosukkal vannak közvetlen kapcsolatban, fontos ezen elváltozások időben történő felismerése, és szükség esetén szakorvoshoz irányítása. Melyek ezek a leggyakoribb megbetegedések, mik a kezelési lehetőségek, és nem utolsósorban meddig vállaljuk gyermekorvosként kezelésüket? Ezek azok a kérdések, melyeket most összefoglalnánk.

A fül fejlődési rendellenességek

A fül fejlődési rendellenességei közül újszülöttkorban a fülkagyló részleges vagy teljes hiánya felhívhatja a figyelmet az ezzel gyakran társuló **hallójárat atresiára**. Ha ez egyoldali, és a másik oldali fül ép, biztosítva az ép hallást, műtétet nem javasolunk.

Amennyiben kétoldali hallójárat atresia áll fenn, képalkotó eljárásokkal (CT) felmérjük a közép- és belsőfül állapotát, s ha ép viszonyokat találunk, a hallójárat műtéti ki-

alakítása – a jobb hallás biztosítására – a későbbi életkorban szóba jön.

Újszülöttkorban fontos a **hallásszűrés** a veleszületett idegi halláscsökkenés – súlyos esetben sükettség – mielőbbi kórimzéséhez. Ma egyre több helyen végzik az objektív vizsgálómódszerek számítógépes **otoakusztikus emisszió** mérését. Ez a belsőfül szőrsejtjeinek a bejuttatott hangra történő reflexes összehúzóódásán alapszik, mely hangkibocsátással – emisszióval jár. Ez detektálható. Amennyiben az emisszió kimutatható, biztosak lehetünk benne, hogy a csecsemő hall. A válaszreakció elmaradása nem bizonyítja a halláskárosodást, a vizsgálat többszöri ismétlése szükséges. Amennyiben ezekkel sem sikerül emissziót kimutatni, BERA vizsgálat indokolt. Ha ennek alapján is halláskárosodottnak bizonyul a csecsemő, genetikai vizsgálat szükséges, mivel a veleszületett halláscsökkenések jelentős része öröklődő. Az elmúlt 10-15 évben a genetikai vizsgálómódszerek fejlődésével mutatták ki a Connexin 26, 30, 31 gén jelentőségét az öröklődő, nem szimptomás nagyothallások esetében. Amennyiben ezen gének károsodása kimutatható, a csecsemő biztosan nagyothalló. Ez lehetővé teszi a hallásrehabilitáció korai elkezdését, és megkíméli a csecsemőt a további vizsgálatoktól. **A korszerű rehabilitáció** első lépésében nagyteljesítményű hallókészülékkel történő ellátást, a későbbiekben – lehetőleg 1,5–2 éves kor között – a **cochlearis implantációt** jelenti. Ez utóbbinál a belső fülbe juttatott elektródával közvetlenül ingereljük a hallóideg végkiszáradókat, pótolván a károsodott szőrsejtek működését. Így biztosítható az egyébként süket gyermek normális beszédfejlődése, nem szigetelődik el a halló társaitól, normál óvodába, iskolába járhat.

A fülgyulladásos megbetegedései

A fül betegségei közül a következő gyakori probléma a **fülfájás**, amit a leggyakrabban a **fülgyulladásos megbetegedései** okoznak. Gyakran nehéz megítélni nyűgös csecsemők, kisdedek esetén, hogy a nyűgösség háttérben fennáll-e fülbetegség (tragus érzékenység, szopásnál jelentkező fájdalom)? Nemeször megtévesztő a fogzásnál, vagy torokgyulladásnál jelentkező **fülbe sugárzó** fájdalom. De fontos kiemelni, hogy a fülgyulladások nem minden esetben okoznak fájdalmat, így felismerésük sokszor nehéz. Ez késleltetheti az adekvát kezelés megkezdését, veszélyezteti a maradéktalan gyógyulást. Ezért lenne nagyon fontos az otoszkópos vizsgálat minél alaposabb elvégzése. Ismernünk kell azonban mind a vizsgálómódszer (a cerumen eltávolítását nem teszi lehetővé), mind a saját korlátainkat (elegendő tapasztalat hiánya). Számítatlan kérdés, amellyel a gyermekorvos nap mint nap többször is szembetalálja magát. Nézzük, milyen gyulladások jönnek szóba, ezeknek mi a tünete, kezelése.

A hallójáratgyulladás (otitis externa)

Kialakulhat gombás, vagy bakteriális fertőzés talaján. *A gombás hallójáratgyulladás fájdalmat nem okoz, inkább viszket, nedvezhet. Csecsemőkorban is előfordul, kellemetlen szagú nedvedzést „fülfolyást” észlelünk. Hajlamosít rá a szűk, nem szellőző hallójárat, mely nehezen*

tud kiszáradni. *Kezelése* a gondos kitisztítás, Betadin oldatos fertőtlenítés, súlyosabb esetben helyi kezelés gyógyszeres tamponnal. Ezt szakorvos végezze, egyrészt a sérülés elkerülése, másrészt a dobhártyakép megítélése miatt, hogy biztosan kizárható legyen az esetleges középfülgyulladás.

Nagyobb gyermeknél a gombás fertőzés ritkább, a szegegyes tünetek miatt kevésbé fordulnak orvoshoz. A viszketés miatti vakarás azonban gyakran bakteriális fertőzést indíthat el, amely igen fájdalmas. Nyári időszakban a nem megfelelő tisztaságú vizekben történő fürdőzés is fájdalmas **bakteriális hallójáratgyulladást** okozhat. Erre jellemző a **tragus érintésekor jelentkező nagyfokú fülfájás**. Ilyenkor a hallójárat jelentős beszűkülhet. *Kezelésében* csak nagyon enyhe esetben elegendő az antibiotikum tartalmú fülcsepp. Fontos a hallójáratgyulladás szakorvos által végzett alapos kitakarítása (általában szívóval), a hallójáratgyulladás fertőtlenítő oldatos ecsetelése (pl. Betadinnal), és a hallójáratgyulladásos gyógyszeres tamponálása. Súlyosabb esetben szisztémás antibiotikum adása is szóbajön.

A dobhártyagyulladás (myringitis)

Inkább 4-5 éves kortól fordul elő vírusfertőzés talaján.

Hirtelen kezdet, igen erős fülfájdalom jellemzi, az esetek legnagyobb részében magas lázzal. A diagnózist a dobhártyakép alapján állítjuk fel, melynél a vékony, ereszett dobhártyáról előbaltosuló egy vagy több, kisebb-nagyobb hólyagokat láthatunk. Ennek bennéke általában vízszzerű, néha véres-savós. Ezen hólyagok megnyitása nem szükséges, spontán kiürülnek, kevés savós-véres váladékozást okozva. Annak ellenére, hogy vírusos megbetegedésnek tekintjük, antibiotikum adása mégis javasolt, mivel nagyon gyakran kialakul mellette gennyes középfülgyulladás. Emiatt ismételt fülészeti vizsgálat is indokolt.

A középfülgyulladás (otitis media)

Az előző betegségekhez viszonyítva lényegesen gyakoribb. Előfordulása általában őszi-téli hónapokra tehető. Sokszor a közösségbe kerülést követően jelenik meg. Egyes felmérések szerint 6 éves korig a gyermekek legalább 50%-a átesik a középfülgyulladások valamely formáján. Melyek ezek a formák?

Az akut középfülgyulladás (otitis media acuta – OMA) a dobüregi váladék megjelenésével (fülfájás), és általános tünetekkel (rossz közérzet, esetek kb. 50%-ban láz, hányás) járó megbetegedés. A váladék eleinte savós majd gennyes. 6-7 hónapos kor előtt ritka, de gondolnunk kell rá lázas infekciók, elmaradt súlygyarapodás, elhúzódó nátha esetén. Leggyakoribb kisded- és kisgyermek korban, majd 5-6 éves kor után előfordulása csökken. Általában fülfájással, időnként igen heves fájdalommal kezdődik. Csecsemőknél jellemző, ha a baba a szopás megkezdésénél nyűgös lesz, a mellbimbót ismételtelen elengedi. Ebben a korban még a tragus nyomásérzékenysége is felkeltheti a gyanút a középfülgyulladására, de hiánya azt nem zárja ki! A diagnózist a dobhártyakép biztosítja. Ennek megítélése részben tiszta hallójáratot, részben kellő gyakorlatot igényel, így szükség lehet fül-orr-gégész szakorvos közreműködésére is. *Kezelése* enyhébb, kezdődő középfülgyulladásnál (savós váladék), jó általános állapot

mellett nem igényel feltétlenül antibiotikumot. A folyamat szoros követése, a fültükri kép változásának megítélése azonban szükséges. Előrehaladottabb esetekben antibiotikum adása javasolt. Súlyosabb, gennyes formánál, amikor a dobüregi váladék előbóltosítja a dobhártyát, szükséges a paracentézis, és antibiotikum adása. Az elsőnek választandó antibiotikum azon tapasztalatokon alapszik, mely kórokozók tenyésznek ki leggyakrabban a dobüregi váladékból. Ezek a következők: *S. pneumoniae* (~30%); *H. influenzae* (~20%), *M. catarrhalis* (~20%). Nemzetközi terápiás ajánlás – szövődménymentes esetekben – az amoxicillin. Hazai gyakorlatban elterjedt az amoxicillin-klavulánsav adása, tekintettel a *Pneumococcus* penicillin-nel szemben jelentkező másodlagos érzékenységsökkenésére és a Gram-negatív kórokozók (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*) gyakori béta-laktamáz-pozitivitására. A kezelés időtartama általában 7-10 nap, amit a dobhártyakép változása alapján döntünk el. Nem ritka recidív vagy elhúzódó középfülgyulladásoknál az ennél hosszabb, 10-14 napos kezelés sem. Gyakori gennyes középfülgyulladásnál jótékony hatású a megelőzésben a krónikusan gyulladt orrmandula eltávolítása.

A középfülgyulladás másik – gyermekkorban talán még gyakoribb – formája a **krónikus savós középfülgyulladás (otitis media effüzióval – OME)**. Kialakulása tünetszegény, ezért a diagnózis felállítása sokszor késik. Előfordul, hogy az akut középfülgyulladás gyógyulása nem teljes, mintegy „maradványállapotként” savós/nyákos váladék marad vissza a dobüregben. Ezért fontos az akut középfülgyulladás gyógyulását addig nyomon követni, amíg a dobüreg ismét légtartó lesz. A savós középfülgyulladás fájdalommal nem jár. Kisebb gyermek esetleg piszkálja a fülét, belenyúlka, húzogatja. Hallása az érintett oldalon rosszabb, de ha a folyamat csak egyoldali, ezt alig lehet észrevenni. Kétoldali savós középfülgyulladásnál a kislejtű halláscsökkenés ugyan fennáll, ennek ellenére gyakran csak a hallásszűrésen (óvodában kötelezően 3 és 6 éves korban), vagy egyéb panaszok miatti fülészeti vizsgálaton mintegy véletlenül kerül felismerésre. A szülők nem tulajdonítanak jelentőséget gyermekük figyelmetlenségének. Sokszor halljuk hogy „azt gondoltam csak elmélyülten játszik”, vagy „szelektív a hallása”. Előfordul, hogy az addig megszokott viselkedés megváltozása hívhatja fel a figyelmet a kislejtű vezetékes halláscsökkenésre (a gyerek visszahúzódóvá, esetleg agresszív válik). Ilyen esetekben mindenképpen fülészeti vizsgálat szükséges, a tympanometriás vizsgálattal (dobüregi nyomásmérés) ez jól kimutatható és nyomon követhető. *Kezelése* az esetek döntő többségében antibiotikumot nem igényel, de szükséges a hurutos állapot megszüntetése, a fülkürt működésének biztosítása (orcseppezés). Az esetek nagy részében spontán javulás is várható. Amennyiben a dobüregi váladék 2-3 hónapon túl is jelen van, ennek eltávolítása altatásban történő paracentézissel és dobüregi szívással javasolt. Gyakorlatunkban jól bevált ilyen esetekben az orrmandula egyidejű eltávolítása is, mivel feltételezhetően annak krónikus gyulladása (és nem elsősorban a megnagyobbodása!) tartja fenn a folyamatot, és hajlamosítana az ismételt kiújulásra. Tapasztalatunk szerint ez a beavatkozás az esetek legnagyobb részében teljes gyógyulást ered-

ményez (légtartó dobüreg, a hurutos epizódok, középfül folyamatok jelentős csökkenése, megszűnése). Ventilációs tubus (gromet) beültetése akkor szükséges, ha az előző beavatkozások nem hozták meg a várt eredményt.

Összefoglalva: a fülfájás hátterében leggyakrabban az **akut középfülgyulladás**, majd a **dobhártya** vírusos **gyulladás (myringitis bullosa)**, és a **bakteriális hallójáratgyulladás** állhat. Fülbe *sugárzó* fájdalom léphet fel fogzásnál, torok- és mandulagyulladásnál, valamint mandulaműtét után.

Az orr- és melléküregek gyulladása

Az orr- és melléküregek gyulladása szintén gyakori az őszi-téli hónapokban. Csecsemőknél ritka, kisdud kortól egyre gyakoribb, főleg a közösségbe járó gyermekeknél. Leggyakrabban vírusfertőzésként indul (közönséges nátha), majd az esetek egy részében bakteriálisan felülfertőződik a folyamat, és kialakul a **bakteriális rhinitis, rhinosinusitis**. A *leggyakoribb kórokozók* a középfülgyuladáshoz hasonlóan a *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*.

Jellemző az elhúzódó gennyes orrfolyás, orrdugulás, hurutos köhögés. Kórismézése a klinikai kép alapján történik, és nem ajánlott az orrmelléküreg röntgen- vagy CT-vizsgálat. Ez utóbbira csak szövődmény- vagy nem gyógyuló esetekben van szükség. *Kezelése* eleinte orrcseppezés, orrszívás, de súlyosabb, illetve elhúzódó esetben antibiotikum adása javasolt az akut gennyes középfülgyuladáshoz hasonlóan, de hosszabb ideig (10-14 nap, esetleg 2-3 hét). Gyors javulás, tünetmentesség esetén is javasolt a tünetek megszűnése után még 5-7 napig fenntartani a kezelést, a visszaesés kivédésére. Gyakori, elhúzódó gennyes orrfolyás, és az ehhez szinte mindig csatlakozó hurutos köhögés (sinobronchitis) hátterében leggyakrabban – a középfülgyulladásokhoz hasonlóan – az orrmandula krónikus gyulladása áll. Így annak eltávolítása (adenotomia) ezen esetekben is jelentős javuláshoz vezet.

Gyermekkorban az arcüreg- és rostasejtgyulladás (ethmoiditis) **szövődményeként** léphet fel a **cellulitis orbitae**. *Szemkörüli lob, oedema, a belső szemzug erős nyomásérzékenysége* jellemzi. *Kezelése* vénás antibiotikum, kiegészítve helyi kezeléssel – ornyálkahártya oedema csökkentése, váladék eltávolítása szívással, nem javuló esetekben a rostasejtek műtéti megnyitása.

Az orrmandulaműtét (adenotomia) indikációi: ez is gyakori kérdés, mikor szükséges az adenotomia. Az elején leszögezhetjük, hogy gyakoribb indikáció az állandó hurutos állapot, középfülgyulladások, vezetékes halláscsökkenés mint az orrlégzési gátlás. Igaz azonban, hogy a krónikus orrmandula-gyulladás az esetek egy részében annak megnagyobbodásával is jár. De a közepes vagy kisebb méretű orrmandula is lehet krónikusan gyulladt, és eltávolítása után jelentősen csökkennek, esetleg megszűnnek a hurutos, fülpanaszok. Ezt látjuk a „visszanőtt” és ismételt hurutos panaszokat okozó orrmandula eltávolítása után is. Az orrmandulaműtétet szigorú indikáció esetén már cse-

csemőknél is elvégezhetjük. Ez az adekvát kezelés ellenére is elhúzódó, visszatérő gennyes középfülgyulladás, amikor 8-9 hónapos korban is elvégezhető az adenotomia, és nagyobb valószínűséggel elkerülhető a mastoidectomia.

Az adenotomia indikációi:

- ▶ visszatérő és elhúzódó középfülgyulladások (8 hónapos kortól),
- ▶ visszatérő és elhúzódó felső légúti hurutok (nátha, köhögés),
- ▶ vezetési halláscsökkenés,
- ▶ orrlégzési akadályt képező megnagyobbodás.

A mandula- (torokmandula és nem garatmandula!) **műtét (tonsillectomia) indikációi:** Lényegesen ritkábban van rá szükség, mint az adenotomiára, és lényegesen több fájdalommal, gyakoribb szövődémenyveszéllyel jár. Az indikáció tovább szigorodott, de minden eset egyedileg ítélendő meg! Az életkor kitolódott 4-5 éves kor utánra, az évenkénti tüszős mandulagyulladások száma az újabb ajánlások szerint 2 éven keresztül évente 4-5 alkalommal. Ez alól természetesen lehet kivétel – pl. gócbetegség kialakulása, lázgörcsre való hajlam. Extrém hypertrophiánál, mely obstruktív alvási apnoét okoz, 2 éves kor előtt is elvégezhető a tonsillectomia. A tonsillák gócszerepének

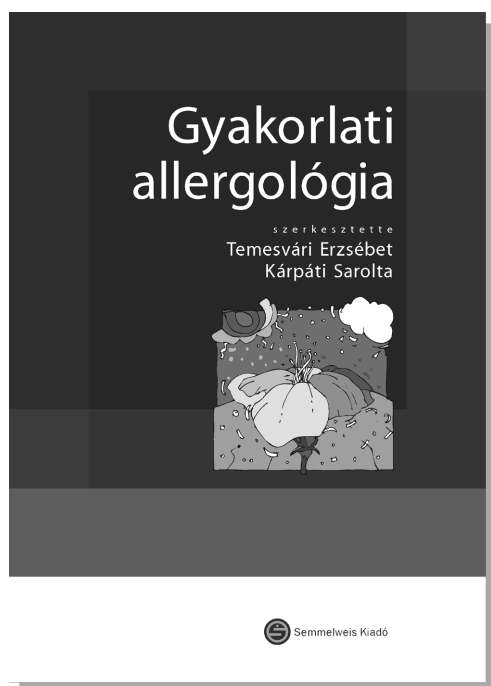
megítélés nem egyszerű, különböző szempontokat mérlegelünk. Fontos az anamnesis – volt-e tüszős mandulagyulladás, ez megelőzte-e a gócbetegség kialakulását, fellángolását. Fizikális vizsgálattal nézzük a garatívek és tonsillák erezettségét, mozgathatóságát (heges, fixált-e?). Vizsgáljuk továbbá, hogy nyomásra ürül-e genny a mandula szövetéből, ebből mikrobiológiai vizsgálattal kimutatható-e patogén kórokozó (*S. pyogenes*). Krónikus tonsillitis állhat a háttérben a bizonytalan eredetű subfebrilitásnak, fáradékonyságnak, foetor ex ore-nak.

Ezek után a tonsillectomia indikációi:

- ▶ gyakori tüszős mandulagyulladás,
- ▶ krónikus mandulagyulladás (fizikális vizsgálat, tenyésztés),
- ▶ gócbetegség esetén amennyiben igazolható a tonsillák gócszerepe,
- ▶ peritonsillaris abscessus,
- ▶ obstruktív alvási apnoét okozó megnagyobbodás,
- ▶ tumorgyanú.

Gyermekeknél 14-16 éves korig a tonsillectomiával együtt az adenotomiát is el kell végezni!

A műtét gyermekkorban kizárólag intratrachealis nárkózisban történhet.



MEGJELENT!

Postai megrendelés címe: Semmelweis Kiadó, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefonon/faxon történő megrendelés: 210-4408

On-line megrendelés: info@semmelweiskiado.hu

Személyesen: Legendus Könyvesbolt, VIII. ker. Nagyvárad tér 4.

EOK Könyvesbolt, IX. ker. Tűzoltó u. 37-47.

www.semmelweiskiado.hu



internet könyvtárház

210-4408

info@semmelweiskiado.hu



MEGRENDELŐLAP

Az ORVOSKÉPZÉS folyóirat megjelenik évi négy alkalommal + különszámokkal

- ▶ az egyes számok ára **1470 Ft**
- ▶ az éves előfizetés ára 5880 Ft helyett, egyösszegű befizetés esetén **5200 Ft**
- ▶ A tervezett különszámokról mindig előre tájékoztatjuk az előfizetőket, amelyeket egyedileg megrendelhet.
A különszámok ára **3000 Ft**

Áraink az 5% áfát és a postaköltséget is tartalmazzák!

Az ORVOSKÉPZÉS folyóiratot megrendelheti *levélben*, *faxon az alábbi megrendelőlapon*, illetve az info@semmelweiskiado.hu, illetve az orvoskepzes@semmelweiskiado.hu e-mail címen

☞

MEGRENDELEM AZ ORVOSKÉPZÉS C. FOLYÓIRATOT

Kedvezményes éves előfizetés -es évre

KÉZBESÍTÉSI ADATOK

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

Telefonszám ; Fax:

E-mail cím @.

SZÁMLÁZÁSI ADATOK (amennyiben eltér a kézbesítési adatoktól)

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

KAPCSOLATTARTÓ SZEMÉLY ADATAI / HÍRLEVELET KÉREK

Neve:

Telefonszám ; Fax:

_____, 1. negyedév _____, 2. negyedév _____, 3. negyedév _____, 4. negyedév

FIZETÉSI MÓD

Csekkel fizetek Átutalással fizetek Készpénzzel/Bankkártyával fizetek a kiadóban
(1089 NET, Nagyvárud tér 4., Legendus könyvesbolt)

Megrendelését a csekk, ill. a számla kiküldésével igazoljuk vissza. Amennyiben az előfizetési díj megjelenik a hónap 20-áig a számlánkon, Ön a következő negyedév, ill. teljes év elsejétől előfizetője az ORVOSKÉPZÉSnek. Ha kérdése vagy esetleg problémája van az előfizetéssel kapcsolatban, forduljon a terjesztésért felelős kollégánkhoz, telefonon: 06 1 215-1401, illetve e-mail-címen: kovver@net.sote.hu

Postai megrendelés címe: SEMMELWEIS KIADÓ / ORVOSKÉPZÉS, 1089 Budapest, Nagyvárud tér 4.

Telefonon történő megrendelés: 215-1401

Faxon történő megrendelés: 210-1904, 459-1500/56471

On-line megrendelés: info@semmelweiskiado.hu, illetve orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Honlap: <http://www.semmelweiskiado.hu/orvoskepzes/>

Korlátozott példányszámban megvásárolható a folyóirat a Legendus könyvesboltban: 1089 Semmelweis Egyetem, NET, Nagyvárud tér 4.