

**2009.**  
LXXXIV.  
évfolyam,  
1. különszám

2009. LXXXIV. évfolyam, 1. különszám

ORVOSKÉPZÉS



## Gyermekgyógyászat

**Infektológia \* Folyadék- és elektroliháztartás \* Anyagcsere-zavarok  
Szervtranszplantáció \* Hematológia \* Onkológia \* Védőoltások \* Neonatológia  
Táplálkozás \* Gyermeknefrológia \* Fül-orr-gégegyógyászat \* Sport veleszületett  
szívbetegséggel \* Gyermekkori szisztémás autoimmun betegségek \* Gyermekkori  
epilepszia \* Gyermekpulmonológia**



## 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, Magyar Pál, 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, Sóttonyi 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 másolásához, ismételt megjelenítéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata  
Különszám  
2009; LXXXIV. évfolyam, S1:1-52.

**Orvosképzés Szerkesztőség:**  
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

### Munkatárs:

KROMPHOLCZ KATALIN  
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

### Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó  
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

**Telefon:** 210-4403

**Fax:** 210-0914, 459-1500/56471

### Internet honlap:

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

**E-mail:** [info@semmelweiskiado.hu](mailto:info@semmelweiskiado.hu)  
[orvoskepzes@semmelweiskiado.hu](mailto:orvoskepzes@semmelweiskiado.hu)

### Szerkesztő:

VINCZE JUDIT  
[vincze.judit@mail.datanet.hu](mailto:vincze.judit@mail.datanet.hu)

### Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ  
[tancos@mail.datanet.hu](mailto:tancos@mail.datanet.hu)

Hirdetéssel kapcsolatos tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz!

### Nyomdai előállítás:

Mester Nyomda

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó  
[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)



## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális  
képzés folyóirata

Különszám

2009; LXXXIV. évfolyam, S1:1-52.

Az

## ORVOSKÉPZÉS

folyóirat

megrendelésével kapcsolatos  
információ a lap végén olvasható!

## **XII. Budapesti Gyermekgyógyászati Továbbképző Tanfolyam**

### **Semmelweis Egyetem**

## **Gyermekgyógyászati Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam**

Budapest, Európa Kongresszusi Központ

(1021 Budapest, Hárshegyi u. 5-7.)

**2009. március 20-22.**

#### A TOVÁBBKÉPZÉS ELNÖKE

Prof. Dr. Tulassay Tivadar

egyetemi tanár, igazgató

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar,

I. Sz. Gyermekklinika

#### A TOVÁBBKÉPZÉS TITKÁRA

Prof. Dr. Szabó András

egyetemi tanár

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar,

I. Sz. Gyermekklinika

#### TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ

Prof. Dr. Szabó András

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar,

I. Sz. Gyermekklinika

H-1083 Budapest, Bókay u. 53.

Tel.: 334-3186

Fax: 303-6077

e-mail: [szaband@gyer1.sote.hu](mailto:szaband@gyer1.sote.hu)



DR. TULASSAY TIVADAR  
egyetemi tanár, rektor  
a továbbképzés elnöke



DR. SZABÓ ANDRÁS  
egyetemi tanár,  
a továbbképzés titkára

## Tisztelt Olvasó!

Tisztelettel invitáljuk a gyermekorvos-kollégáinkat és barátainkat a hagyományosnak tekinthető, s eddig mindig nagy érdeklődést és látogatottságok kiváltó, idén, immáron sorrendben a XII. Budapesti Gyermekgyógyászati Továbbképző Tanfolyamra. Az eddigi konferenciák során több helyszínt kipróbáltunk, a legnépszerűbbnek az Európa Kongresszusi Központ bizonyult. Ideális környezetben szervezzük tehát a 2009. évi gyermekgyógyászati továbbképzőt. Idén azonban más különlegességet is kínálunk. A 2009. évi tanfolyam az eddigiektől abban tér el, hogy ez a rendezvény egyúttal részben magában foglalja a Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam anyagát is.

Két legyen egy csapásra? Nem erről van szó. A hagyományos, családias légkörű Budapesti Gyermekgyógyászati Továbbképző Tanfolyam sorozatát nem akarjuk megszakítani. Az ottani atmoszféra sokak számára különleges élményt kínál. Szakmai színvonala vitathatatlan. Kulturális kiegészítő programjai a Convention Kft. ízlését és művészeti mecenatúráját dicséri. A konferencia résztvevői nemcsak tudományos továbbképzést, hanem művészeti élményt is kapnak.

Ugyanakkor a szakvizsga megújításához szükséges és előírt Gyermekgyógyászati Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyamot idén a Semmelweis Egyetemen az I. Sz. Gyermekklinika koordinálja. Kézenfekvő volt az ismétlődések és a redundancia elkerülés miatt is, hogy a két továbbképző konferencia ölelkezzen.

A gyermekegészségügy az elmúlt évtizedekben alapvető változásokon ment át világszerte. Ennek megfelelően a gyermekorvoslásban évről évre lehet és tudunk is újat mondani. Hihetetlen gyorsasággal fejlődik a diagnosztika: a klasszikus klinikai-kémiai és a képalkotó diagnosztika mellett immár teret nyertek és hagyományossá váltak a molekuláris szintű meghatározások és módszerek. S szédítő az új terápiás lehetőségek tárháza is. Jóllehet, egyikre másikra még várakoznunk kell idehaza, ám tudnunk kell róluk.

A hazai gyermekorvoslás felkészültségét tekintve mindig az élvonalhoz tartozott. Az alapellátásban nálunk most is speciális képzettségű, gyermekgyógyász-szakorvosok látják el a gyermekek nagy részét, s a kórházi kezeléseik eredményei elérik az európai szintet. Az eredmények azonban a szakemberek hivatástudatának köszönhetőek. A rendszerváltozás éveinek legnagyobb vesztese az egészségügyben ugyanis a gyermekgyógyászat. Az elmúlt években ezen a területen okozott nagy zavart a struktúraváltás, s a szakmát hátrányosan érintette a finanszírozás változása. Ezen túl a szakmát elhagyó orvosok és ápolók száma itt a legmagasabb. Vajon meddig tart ki a hivatástudat?

Kettős konferenciánkra szeretettel hívunk meg minden érdeklődőt, hiszen ideális fórumot biztosítunk a szakmai, tudományos és társadalmi eseményeknek, s megvitathatjuk örömeinket, bánatunkat. S biztosak vagyunk abban, hogy az együttlét erőd ad a nehézségek elviselésére is.

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

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



## ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

**A folyóirat célja:** Az 1911-óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvostudomány 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 esetismertetések is közlőnk, 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, elfogadjuk 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 latinus 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 stílisis javítás jogát. A mértékegységeket SI mértérendszerben kérjük megadni.

**A kézirat felépítése** a következő: (1) címdoldal, (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 címdoldaltól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) A *címdoldalon* 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”), „Eredmény” („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 *rövidítésekről* 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 módszerek esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézírathoz 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 módszerek és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megszerkeszteni. *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 cikke:* sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai); cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve) év; kötetszám:első-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 könyvfejezetre,* 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 sorszámát 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 vállalkozni.

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

2008. MÁRCIUS 20. PÉNTEK

### INFEKTOLÓGIA

09:00 – 09:30	<i>Dr. Pataki Margit</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Antimikrobás terápia elmélete és gyakorlata az általános csecsemő és gyermekgyógyászatban	7. oldal
09:30 – 10:00	<i>Dr. Threton András</i> Egyesített Szent István és Szent László Kórház	Nosocomialis fertőzések intenzív ellátást igénylő állapotokban	8. oldal
10:00 – 10:40	<i>Prof. Dr. Arató András</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Gyermek-gasztroenterologia	9. oldal
10:40 – 11:10	<i>Dr. Kálmán Attila</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Újszülött- és csecsemősebészet	

11:10 – 11:30 Szünet

### FOLYADÉK- ÉS ELEKTROLITHÁZTARTÁS

11:30 – 12:00	<i>Dr. Tóth-Heyn Péter</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Folyadék- és elektrolitzavarok kezelése újszülöttkorban és a perioperatív időszakban	11. oldal
12:00 – 12:30	<i>Prof. Dr. Szabó András</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	D-vitamin jelentősége a csecsemő- és gyermekgyógyászatban	14. oldal

12:30 – 13:30 Ebédszünet

### ANYAGCSEREZAVAROK

13:30 – 14:10	<i>Prof. Dr. Fekete György</i> Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekklinika	Molekuláris biológia gyermekgyógyászati jelentősége	16. oldal
14:10 – 14:40	<i>Dr. Szőnyi László</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Újszülöttkori szűrővizsgálatok	17. oldal

14:40 – 15:00 Szünet

15:00 – 15:30	<i>Dr. Halász Zita</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Gyermekendokrinológia	20. oldal
15:30 – 16:00	<i>Dr. Körner Anna</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Metabolikus szindrómák. Obesitas és glükózanyagcsere	21. oldal
16:00 – 16:30	<i>Prof. Dr. Szabó András</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Quiz	
16:30	Zárás		

2009. MÁRCIUS 21. SZOMBAT

### SZERVTRANSZPLANTÁCIÓ

09:00 – 09:30	<i>Dr. Szabó J Attila</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Vesetranszplantáció – indikációk, kritériumok, előkészítés, gondozás, eredmények	22. oldal
09:30 – 10:00	<i>Dr. Langer Róbert</i> Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika	Transzplantációs lehetőségek gyerekkorban	24. oldal
10:00 – 10:30	<i>Dr. Szőnyi László</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Májtranszplantáció – indikáció, kutatás, előkészítés, gondozás, eredmények	26. oldal
10:30 – 11:00	<i>Dr. Kovács Lajos</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Tüdőtranszplantáció – indikáció, kutatás, előkészítés, gondozás, eredmények	28. oldal

11:10 – 11:20 Kávészünet

### GYERMEKHEMATOLÓGIA - ONKOLÓGIA

11:20 – 12:00	<i>Dr. Bucsky Péter</i> Medizinische Universität. Lübeck	Gyermekhematológiai - onkológiai kezelések eredményei. Európai kitekintés és további lehetőségek	
12:00 – 12:30	<i>Dr. Kovács Gábor</i> Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekklinika	Gyermekhematológia helyzete Magyarországon	29. oldal
12:30 – 13:00	<i>Dr. Garami Miklós</i> Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekklinika	Gyermekonkológia helyzete Magyarországon, a társszakmákkal való együttműködés	31. oldal

13:00 – 14:00 Ebédszünet

14:00 – 14:30	<i>Dr. Veres Gábor</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Táplálkozás jelentősége a csecsemő- és gyermekgyógyászatban	32. oldal
14:30 – 14:35	<i>Dr. Szabó László</i> Gyermekegészségügyi Centrum, Miskolc	Magyar Gyermekgyógyász Társaság díjátadása	
14:35 – 14:55	<i>Prof. Dr. Reusz György</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Gyermekegészségügyi Centrum, Miskolc	35. oldal

**A VÉDŐOLTÁSOK AKTUÁLIS KÉRDÉSEI**

15:00 – 15:15	<i>Dr. Mészner Zsófia</i> Országos Gyermekegészségügyi Intézet, Szent László Kórház	Két adag Varilrix – mostantól minden korosztálynak	
15:15 – 15:30	<i>Dr. Koiss Róbert</i> Szent István Kórház	Cervarix: biztonságos és hatékony védelem a méhnyakrák ellen	
15:30 – 15:45	<i>Dr. Jelenik Zsuzsanna</i> Országos Epidemiológiai Intézet, Nemzetközi Oltóközpont	Változó úti célok: oltuk-e a környező országokba utazó gyermekeket?	
15:45 – 16:00	GSK	Kettős versenyfutás az idővel - a rotavírus és megelőzése (rövidfilm)	
16:00	Zárás		

**2009. MÁRCIUS 22. VASÁRNAP**

08:30 – 09:00	<i>Dr. Kis Éva</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Képkalkuló diagnosztika	36. oldal
09:00 – 09:30	<i>Dr. Rudas Gábor</i> Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont	Újabb diagnosztikai lehetőségek (fMR-, MR-gyakorlatban)	37. oldal

**NEONATOLÓGIA**

09:30 – 10:00	<i>Prof. Dr. Machay Tamás</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Az intenzív újszülöttellátás hazai felépítése, működése. A csecsemőellátás igényei, minimumfeltételek és eszközök. Az ellátás eredményei	39. oldal
10:00 – 10:30	<i>Dr. Szabó Miklós</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Koraszülött lélegeztetési technikáról az újszülött gyógyászatban	43. oldal

10:30 – 10:50 Szünet

10:50 – 11:20	<i>Dr. Ablonczy Mária</i> Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekklinika	Gyermek-fül- orr-gégegyógyászat	45. oldal
11:20 – 11:50	<i>Dr. Horváth Zsóka</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Gyermekkardiológia – Sport veleszületett szívbetegséggel	47. oldal
11:50 – 12:20	<i>Dr. Bókay János</i> Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika	A humán papillomavírus (HPV) elleni védőoltás jelentősége. Tapasztalatok a kvadrivalens vakcinával	48. oldal

12:20 – 13:20 Ebédszünet

13:20 – 13:50	<i>Dr. Dérfalvi Bea</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Klinikai immunológia. Gyermekkorai szisztémás autoimmun kórképek	50. oldal
13:50 – 14:20	<i>Dr. Fogarasi András</i> MRE Bethesda Kórház	Gyermekneuroológia – Gyermekkorai epilepszia felismerése	51. oldal
14:20 – 14:50	<i>Dr. Pászthy Bea</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	A gyermekgyógyászat és gyermekpszichiátria határterülete: az anorexia nervosa	52. oldal

14:50 – 15:10 Szünet

15:10 – 15:40	<i>Dr. Kovács Lajos</i> Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	Gyermekpulmonológia aktuális kérdései	55. oldal
15:40 – 16:00	<i>Dr. Szentirmai Csaba</i> Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika	Sürgősségi gyermekellátás	
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, farmakodinámiás hatásoktól, a mellékhatások esetleges jelentkezésétől, a költségektől is függ.

Az antibiotikumok **hatáserősségét** a MIC-érték fejezi ki. A hatáserősség különböző kórokozókkal 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, shuntók, 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 mikrobák és azok rezisztenciaviszonyainak ismerete alapján alkalmazzuk. **Specifikus** a terápia, ha az antibiotikumot kitenyészett 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, farmakodinámiás 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 figyelembe vételével 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

Threton András

Egyesített Szent István és Szent László Kórház

Nosocomialis fertőzésnek tekinthető minden olyan fertőzés, amely az egészségügyi ellátó hálózat kereteiben alakult ki betegben, hozzátartozónál avagy a személyzet körében. Újszülöttkorban az egészségügyi intézményben a születés után >48 óra múlva jelentkező – nem transzplacentalisan akvirált, nem látens infekció reaktiválódása következtében kialakult – fertőzés esetén beszélünk nosocomialis fertőzésről.

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 szerrel 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 infekciókontroll 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 kórokozóhordozás 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!

## Gyermekgasztroenterológia

**Arató András**

Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az alábbiakban a gyermekgasztroenterológia területéről néhány olyan területet emelek ki, melyeknek nagy jelentősége van, illetve jelentős előrehaladás történt a gyermekgyógyászati gyakorlatban.

### ▶ Gastrooesophagealis reflux

Az elmúlt egy-két évtizedben a gastrooesophagealis reflux betegség (GERD) egyre inkább a gyermekorvosok érdeklődésének is a középpontjába került, hiszen kiderült, hogy ez a körkép gyakran fordul elő a csecsemő- és gyermekkorban is. Egyéves kor alatti gyermekével az orvost felkereső szülők közül 6-7% panaszkodik valamilyen GERD-del összefüggésbe hozható tünetről. Az igen kis súlyú koraszülöttekben ez az incidencia lényegesen magasabb, meghaladja az 50%-ot is. Az utóbbi időben az is nyilvánvalóvá vált, hogy a GERD nem csupán típusos tünetekkel járhat, hanem a reflux következtében számos olyan körkép is kialakulhat, aminek a patogenezisében a GERD extraoesophagealis manifesztációinak is fontos szerepe van. Annak felismerése, hogy az ilyenkor fellépő szerteágazó tünetegyüttes hátterében GERD is állhat, alapvető jelentőségű a helyes terápia kialakításában. Csecsemőkori apnoe és ALTE, bronchitis obstructiva és asthma, ismétlődő pneumóniák és pulmonalis fibrosis, laryngitis, laryngomalacia, rhinopharyngitis, krónikus sinusitis, otitis media és a fogak dentális eróziója hátterében sokszor gastrooesophagealis reflux áll.

Így a gyermekgyógyászat számos subspecialitásában, így többek között a pulmonológiában, kardiológiában, fül-orr-gégészetben, neurológiában és a fogászatban a differenciáldiagnosztika során számolni kell patogenetikai szerepével. A GERD felismerése az egyes körképek hátterében azért is igen fontos, hiszen a diagnózis felállításával jó terápiás lehetőségek állnak rendelkezésünkre.

### ▶ Hasi fájdalommal járó funkcionális gastrointestinális körképek

Az *Apley*-kritériumokat követően a klinikai irodalomban a RAP számos variánsát leírták, így például a nem fékélyes dyspepsiát, az irritabilis bél szindrómát és a magában jelentkező funkcionális hasi fájdalmat. A gastroenterológiában egyre több funkcionális körképet 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 migrénformákat. Hangsúlyozni szükséges, hogy az egyes alcsoportok kizárólag a klinikai prezentáció alapján definiálhatóak.

### ▶ Természetes immunitás szerepe immunpatomechanizmusú bélbetegségekben

Minden többsejtű élőlény rendelkezik a patogén kórokozókkal szemben veleszületett védekezőképességgel, amit természetes immunitásnak (innate immunity) nevezünk. A gerincesekben ezen kívül azonban már megjelenik az adaptív immunitás készsége is, aminek kifejlődésében meghatározó szerepet játszanak azok az antigének, amikkel a szervezet találkozik. A patogének speciális molekuláris mintázatát (Pathogen-Associated Molecular Patterns – PAMP) felismerő receptorstruktúrák közül központi szerepe van a toll-like receptoroknak.

Az utóbbi évek kutatásai alapján kiderült, hogy az intestinales baktériumflóra és a bélnyálkahártyát fedő epithelium között szoros és finoman szabályozott kommunikáció (crosstalk) ismerhető fel. Amennyiben ebben a bonyolult rendszerben zavar támad, akkor vagy a patogén baktériumok elleni védekezés szenvedhet zavart, vagy indokolatlanul fokozott aktiváció esetén az apatogén normális bélflóra indíthat el erőteljes gyulladást okozó immunválaszt. Az egyensúlyi állapot fenntartásában igen nagy szerepe van a normális mikroflórának és a szabályosan működő természetes immunrendszernek. Amennyiben a természetes immunrendszer működésében zavar támad, immunpatogenezisű bélbetegségek alakulhatnak ki, amelyek közül a legfontosabbak a gyulladásozó bélbetegség, a coeliakia és az ételallergia. Érdekes megfigyelés, hogy kezelt coeliakiások vékonybélnyálkahártyájának felszíni epitheliumában gliadinmentes diétán még fokozottabb a toll-like receptorok expressziója. Nagyon valószínű, hogy az elkövetkezendő években egyes immunpatogenezisű bélbetegségek kezelésében olyan terápiás eljárások nyerneknak polgárjogot, amelyek a természetes immunrendszer, azon belül elsősorban a toll-szerű receptorok modulálásán keresztül fejtik ki hatásukat. Kulcsszerepe lehet a probiotikumok terápiás célú alkalmazásának.

### ▶ Krónikus hasmenés

A beteg több mint két hétig naponta többször ürít vizet, más esetekben nagy tömegű, zsíros székletet. Ilyenkor az esetek többségében nem mutatható ki organikus eltérés, hanem az ún. kisdedkori hasmenés (toddler's diarrhoea) áll fenn. A fejlett világban ez a körkép adja 1 és 5 éves kor között a krónikus hasmenések legnagyobb hányadát. Gyakori, hogy a gyermek korábban székrekedős vagy hasfájós volt. A diagnosztika alapvető fontosságú része a tünetek pontos értékelése. Jellemző a naponta többszöri székletürítés. A széklet laza, nem vizes, benne sokszor megfigyelhetők emésztetlen főzélékmaradványok, így pl. borsó vagy sárgarépa. A krónikus, nem specifikus hasmenés nem vezet fejlődésbeli elmaradáshoz. A legfontosabb jellegzetessége a körképnek, hogy a hasmenés ellenére a gyermek fejlődése normális, általános állapota jó.

A krónikus hasmenés hátterében állhat *malabsorptiós szindróma* is, ami szűkebb értelemben azt jelenti, hogy a lebontott tápanyagok a vékonybél-nyálkahártyán keresztül nem szívódnak fel. Tágabb meghatározás szerint azonban azok a kórképek is ide tartoznak, amelyek során a tápanyagok emésztési zavar miatt nem bomlanak alkotórészeikre, mint például a máj és az exocrin pancreas betegségeiben, s ezért nem tudnak felszívódni.

A malabsorptiós szindróma tünetei közé tartoznak a haspuffadás, az anaemia és a vitaminhiány. Súlyos és elhanyagolt esetekben fejlődésbeli elmaradás, teljes leromlás és atrophia alakulhat ki. Az ide tartozó kevésbé súlyos kórképek közül leggyakoribb a *laktózmalabsorptio*, ritkább a szacharóz- és a maltózfelszívódási zavar. A kórkép lényege valamelyik diszacharidáz enzim hiánya, aminek következtében a diszacharidák nem tudnak monoszacharidákra bomlani. A laktáz enzim a legsérülékenyebb, ezért számos kórképben, amelyben a vékonybél-nyálkahártya károsodik (pl. coeliakia, tejallergia, enterális fertőzések), másodlagos laktózmalabsorptio alakul ki. Sokkal ritkább a laktáz veleszületett, genetikailag meghatározott hiánya, amely autoszomális recesszív öröklődésű kórkép. Így csecsemőkben nagyon ritkán találkozunk laktózmalabsorptióval, s azt indokolatlan feltételezni az anyatejes táplálásnál is sokszor jelentkező gyakori, lazább székletek esetén, az ún. pseudodyspepsiánál.

A *coeliakia* (gluténszenzitív enteropathia) a vékonybél-nyálkahártya atrophijával járó klasszikus malabsorptiós kórkép. A tünetek első leírását 2000 évvel ezelőtt *Arateus* adta. Populációszűrések alapján igazolódott, hogy a betegség előfordulási aránya 1% körüli lehet. A kórkép általában a csecsemőkor második felében, illetve a kisdedkorban jelentkezik, de kezdődhet később is, sőt előfordul, hogy csak a felnőttkorban manifesztálódik. A betegség klasszikus formájára jellemző a gyarapodási zavar, a gyakori, nagy tömegű, zsíros és bűzös székletürítések, a puffadt has, a hasfájás, a gracilis végtagok, a jellegzetes apathia, a szekunder vitaminhiányok és vashiány következtében kialakult tünetek, így többek között a rachitis, a vérzékenység és az anaemia. A diagnosztika ilyenkor egyszerű. Napjainkban azonban már ritkán jelentkezik a kórkép ezekkel a jellegzetes tünetekkel. Ennek az az oka, hogy a csecsemők étrendjébe 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. I-es típusú diabetes mellitus, szelektív IgA-hiány, hepatopathia egyes esetei), így indokolt a szűrővizsgálat elvégzése. A vékonybél-nyálkahártya ilyen esetekben is boholyatrophiat mutat. Latens coeliakiáról akkor beszélünk, ha egy betegben egy bizonyos időpontban a vékonybél-nyálkahártya szöveti szerkezete gliadintartalmú étrend fogyasztása mellett nem mutat fénymikroszkópos eltérést, majd a későbbiekben mégis boholyatrophia alakul ki. A

diagnosztikában legjobban az antiendomizium antitestek kimutatása használható fel. Ennek a vizsgálatnak a specificitása és szenzitivitása megközelíti a száz százalékot. A kórimzésben jó hatásfokkal alkalmazzák a közvetlenül az antitranszglutamináz ellenanyagok kimutatására alkalmas transzglutamináz-tartalmú ELISA kiteket is.

A krónikus hasmenéseknek azt a csoportját, ami súlyos malnutritióhoz vezet, s kezeléssel befolyásolhatatlan, *intractabilis hasmenéseknek* nevezzük. Korábban a krónikus hasmenések többsége ebbe a csoportba tartozott, ma már azonban ritka az olyan kórkép, aminek specifikus kezelése nincs. Ez utóbbiak közé tartozik a congenitalis microvillus-atrophia és az autoimmun enteropathia.

### ► Prebiotikumok és probiotikumok

A prebiotikumok a colon baktériumai számára fokozott szénhidrátellátást biztosítanak, mivel lebontás nélkül kerülnek a colonba, így proliferatív hatásuk van elsősorban a bifidus és *Lactobacillus* flórára. Elősegítik a rövid szénláncú zsírsavak termelését, ami a colonepithelsejtek számára fontos energiaforrást jelent. A patogén baktériumokkal szembeni rezisztenciát fokozzák. Ez utóbbinak az a magyarázata, hogy a prebiotikumokat alkotó oligoszacharidoknak a szerkezete hasonló azokhoz a bélnyálkahártya epithelialis sejtjein található receptorokhoz, amikhez a patogén kórokozók kapcsolódhatnak. Ezért érthető, hogy a prebiotikumok képesek megkötni azokat, és így kompetitív módon gátolják a patogének által kiváltott fertőzéseket.

A probiotikumokkal történő legtöbb terápiás tapasztalat az akut gastroenteritisek kezelése kapcsán gyűlt össze. Egyértelművé vált, hogy a csecsemőkor rotavírus okozta hasmenésben a *Lactobacillus* GG szignifikáns mértékben csökkenti a hasmenés időtartamát. A kedvező hatás feltehetően a bélflóra stabilizása következtében jön létre, ami a bélnyálkahártya megnövekedett permeabilitását normalizálja. Kimutatható az is, hogy a probiotikumok adása után növekszik a rotavírus elleni IgA ellenanyag tartalmú sejtek száma.

A probiotikumoknak nem csupán a már kialakult akut hasmenések kezelésében, hanem azok megelőzésében is igazolt a szerepük. Probiotikummal szupplementált formulák adásakor az akut hasmenések gyakoriságának a csökkenését észlelték a standard tápszerekhez képest. Újabban igazolták, hogy az orálisan adott *Lactobacillus* GG hatásos a csecsemők és kisdedek nosocomialis fertőzéseinek a megelőzésében is.

A probiotikumok jótékony hatása bizonyítottan tekinthető gyulladásszerű bélbetegségekben is.

### ► Vékonybél-transzplantáció

A vékonybél-elégtelenség kezelésében a vékonybél-transzplantáció elvégzése jelenthet végleges megoldást. Az 1980-as évek elején a cyclosporin bevezetése nagymértékben javította az átültetett szervek túlélését, de sajnálatos módon a vékonybél graft kilökődésének megakadályozásában nem volt elég hatékony. A kilencvenes évek elején azonban két újabb felismerés a vékonybél-transzplantációt (SBTx) ismét ígéretessé tette a végállapotú vékonybél-elégtelenség kezelésére. Egyrészt kiderült, hogy

az SBTx-szel együtt végzett májtranszplantáció esetén a graft túlélés javul, másrészt a tacrolimus (FK 506) bevezetése jelentősen csökkentette a rejectiók számát. Mindezek a felismerések lehetővé tették, hogy az SBTx alkalmazása ismét gyakoribbá váljon. Napjainkra az egész világon vég-

zett vékonybél-transzplantációk száma 1000 felett van, amelyeknek több mint a felét gyermekekben végezték. Az SBTx indikációját leggyakrabban a rövidbél-szindróma, a vékonybél motilitási zavarai és az intestinális epithelium fejlődésének örökletes zavarai képezik.

## Folyadék- és elektrolitzavarok kezelése az újszülöttkorban és a perioperatív időszakban

Tóth-Heyn Péter

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika, Intenzív Osztály

A szervezet napi folyadék szükségletét alapvetően meghatározza a metabolizmus során képződő salakanyagok kiválasztásához szükséges vizeletmennyiség, illetve a szintén a metabolizmussal összefüggést mutató inszenzibilis vízvesztés (perspiratio). A csecsemő- és gyermekkorra jellemző változóan gyors növekedés és az ebből eredő változó metabolikus ráta magyarázza, hogy a különböző fejlődési fázisokban miért kell más-más fajlagos folyadékbevitellel számolnunk. Másrészt az újszülöttkorban jelentkező gyors folyadékter-változások (izotóniás dehydratio) alapvető kivételt jelentenek a „milieu interieur” teljes állandósága alól, ezáltal egészen speciális feladatot jelent a folyadékbevitel tervezése ebben az életkorban. Kísúlyú koraszülöttek esetében az egyensúly alakításához további tényezők járulnak hozzá, melyek egyrészt anatómiai-életani (magasabb perspiráció), másrészt terápiás (sugárzó hő, diuretikumok stb.) eredetűek.

Jelen összefoglalónkban az újszülöttkor speciális folyadék-elektrolit terápiás igényeit élettani alapokon ismertetjük, külön figyelmet szentelve a koraszülöttekre jellemző igényeknek. Nem célja az összefoglalónak a gyermekgyógyászati folyadék-elektrolit terápia alapjainak ismertetése. Külön kívánunk foglalkozni a perioperatív időszak szintén megváltozott szabályozásból és a szokásostól eltérő mértékű veszteségekből adódó speciális igényeivel.

### ▶ A folyadékszükséglet meghatározói, újszülöttkori jellemzők

Fontos előjáróban leszögezni, hogy elkülönítendő a veszteségekből adódó rövid és hosszú távú folyadékpótlás és a szervperfúzió akut biztosítása. Az első esetben minimálisan biztosítanunk kell a szervezet víz-, glükóz-, nátrium- és káliumszükségletét, melyek – bár eltérő arányban, de – a teljes test vízterében oszlanak meg. A második esetben azonban a szükséglettől függetlenül rövid idő alatt érdemi plazmatérfogat-növekedés a cél, melyet az előbbtől teljesen eltérő összetételű, izotóniás oldatokkal érhetünk el. A folyadékterápia tervezésekor a két komponens mindenképpen külön kell kezelni. Indokolt lehet azonban a gyors deficitkorrekcióra adott folyadék volumén beszámítása a napi összbevételbe.

Az átlagos élettani folyadékvesztések az 1. táblázat szerinti életkorfüggő tényezőkből adódnak össze.

1. táblázat

Az átlagos élettani folyadékvesztések életkorfüggő tényezői				
	ÚJSZÜLÖTT- 6 HÓ	6 HÓ- 5 ÉV	5-10 ÉV	SERDÜLŐ
(ml/kg/nap)				
Vizelet	60	60	50	40
Inszenzibilis	40	30	20	10
Széket	20	10	–	–
Összes	120	100	70	50

(Emlékeztető: 1 kcal metabolizmus  $\approx$  1 ml vízvesztés)

A vizelettel való vesztesést alapján meghatározza a glomerularis filtráció (GFR), illetve a normális körülmények között tag határokon belül szabályozott vizeletkoncentráció (ADH-hatás). Az újszülött esetében azonban mind a GFR, mind a vese koncentrációképesége számottevően korlátozott. Az előbbi miatt lassabban szabadul meg egy akut folyadékterheléstől az újszülött, az utóbbi miatt pedig jelentős folyadékmegszorításhoz csak bizonyos határig képes alkalmazkodni.

Az inszenzibilis vízvesztés elsősorban a bőrön és a légutakon keresztül jön létre, és gyakorlatilag szabályozatlan veszteséget jelent. A transepithelialis veszteség nagyban függ a bőr vastagságától és perfúziójától, végeredményben az újszülött gesztációs korától: minél éretlenebb egy újszülött, annál vékonyabb és permeabilisabb, illetve jobban vaszkularizált a bőre, mely egyben relatíve nagyobb testfelületet takar. A légutakon való veszteség a légzésszám (és a belégzett levegő páratartalmának) függvényében változik, tehát újszülöttekben szintén magasabb, mint nagyobb gyermekekben, ez azonban kevésbé függ az újszülött érettségétől. Számos tényező növelheti az inszenzibilis vízvesztést: súlyos éretlenség 100–300%-kal, nyitott inkubátor sugárzó hőforrással 50–100%-kal, fototerápia 30–50%-kal, tachypnoe 20–30%-kal. Ugyanakkor az inkubátor párasításával 50–100% csökkenés érhető el.

A perspiratio (ml/kg/óra) az érettség függvényében és a külső sugárzó hő hatására tag határokon között változhat:

2. táblázat

*A perspiratio (ml/kg/óra) az érettség függvényében és a külső sugárzó hő hatására történő változása*

TESTSÚLY	INKUBÁTORBAN	NYITOTT INKUBÁTORBAN
	(ml/kg/nap)	
600-1000 g	1,5-3,5	2,4-5,2
1000-1500 g	1,5-2,3	1,5-2,7
1500-2000 g	0,7-1,0	0,5-1,5
3000 g	0,5	1,0

(El-Dahr SS, Chevalier RL, 1990)

A fiziológiás „fenntartó” folyadékbevitel mellett a folyadékterápia tervezésekor természetesen még két fontos tényezőt figyelembe kell venni: a szervezetben fennálló és fizikális, valamint laboratóriumi jelekből becsülhető folyadékhiányt (hányás, hasmenés, vérzés stb.), valamint a folyamatosan mérhető patológiás/sebészeti veszteségeket (gyomorszonda, drainek stb.).

► **Folyadéktér-változások a perinatalis időszakban**

Az első életnapokban végbemenő ismert folyadéktér-változások miatt speciális feladatot jelent ebben az időszakban a folyadékterápia tervezése. Az alábbi (3.) táblázatból kitűnik, hogy a magzat, illetve a koraszülött teljes test-víz tartalma magas, ezen belül extracelluláris túlsúllyal, mely az érettséggel párhuzamosan jelentősen csökken. Az első életnapokban jelentkező izotóniás folyadékvesztés miatt a diuresis nem képezi a folyadékbevitel számításának alapját.

3. táblázat

*Az extra- (EC) és intracelluláris (IC) folyadékterek változása a gyermekkor folyamán*

KOR	TELJES TESTVÍZ %	EC VÍZ %	IC VÍZ %	EC/IC ARÁNY
16. gest. hét	90	65	25	2,6
0-1 nap	79	43,9	35,1	1,25
1-10 nap	74	39,7	34,3	1,14
3-6 hónap	70,1	30,1	40	0,75
1-2 év	58,7	25,6	33,1	0,77
3-5 év	62,2	21,4	40,8	0,52
10-16 év	58	18,7	39,3	0,48

(Friis-Hansen BJ adatai nyomán: Changes in body water during growth, Acta Paediatr (suppl 110), 1958)

► **Az újszülöttkori folyadékterápia tervezése**

Az 1940-50-es években folyadék-megszorítást alkalmaztak újszülöttkorban, ez a gyakorlat azonban a 60-as évekre egyértelműen károsnak bizonyult a hypoglykaemia, hyperbilirubinaemia fokozott veszélye miatt, ezért a 70-es évektől a liberálisabb folyadékbevitel vált

gyakorlattá. A későbbiekben a kissúlyú koraszülöttek javuló túlélése miatt jelentett gondot a magas folyadékbevitellel járó fokozott nyitott ductus arteriosus (PDA), bronchopulmonalis dysplasia (BPD), agyvérzés (IVH) és necrotizáló enterocolitis (NEC) kockázat. Ez a nagyon rövid történeti áttekintés is jelzi az újszülött-koraszülött folyadékkezelés tervezésének alapvető, sokszor ellentmondó szempontjait. Egy 2001-ben született Cochrane tanulmány 4 vizsgált közleményből azt a következtetést vonta le, hogy koraszülöttek számára előnyösebb a folyadék restrikció, mivel így csökkenthető a PDA és NEC kockázata, valamint a koraszülött mortalitás.

Az iniciális volumenkontrakció miatt az újszülöttek folyadékbevitelének az *első életnapokban* nem kell, hogy elérje a nagyobb csecsemőknél megszokott 100 ml/kg napi értéket. Érett újszülöttek esetén napi 60 ml/kg, koraszülöttek esetén 80 ml/kg átlagos kezdő folyadékbevitel lehetővé teszi a fiziológiás folyadékvesztést. (Az idézett Cochrane tanulmányban szereplő egyes vizsgálatokban a „szárazon kezelt” koraszülöttek ennél kisebb: 50-60 ml/kg folyadékot kaptak, illetve az iniciális súlyvesztést 15%-ig engedték.) 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 alkalmazott folyadék összetételét szintén az életkori változások határozzák meg: az első életnapok izotóniás folyadékvesztésének megfelelően sómentes oldatokat alkalmazunk, és csak a 3. életnaptól kapnak újszülöttjeink a később is szükséges mennyiségben nátriumot (2-5 mmol/kg) és káliumot (2-4 mmol/kg). Amennyiben 100 ml/kg folyadékbevitellel számolunk, akkor ez nagyjából megfelel a „1/4-es sóoldatnak”, ennél nagyobb folyadékbevitel mellett természetesen hígabb oldat is fedezné a nátriumszükségletet. Ismert azonban, hogy a koraszülöttek tubularis Na-reabszorpciója elmarad a nagyobb gyermekekétől, a frakcionált Na-exkréció (FeNa) akár 2-4% is lehet, így a kissé magasabb Na-bevitel általában kifejezetten hasznos a Na-vesztő koraszülötteknek. Az újszülöttek folyadékterápiáját úgy kell összeállítanunk, hogy annak glükóztartalma kezdetben legalább 6 mg/kg/perc glükózellátást biztosítson, ami a szükségletnek megfelelően akár duplájára emelhető. Ezt a kiindulási értéket a gyakorlatban nagyjából 10%-os oldattal tudjuk fedezni. Az első életnapok fiziológiás folyadékvesztése nem jelent katabolizmust, sőt, ennek elkerülése lenne a cél, főleg kissúlyú koraszülöttek esetén, ezért az első életnapokban mindenképpen javasolt az aminosavpótlás.

Ezek megfontolások természetesen fiziológiás körülményekre vonatkoznak. *Milyen gyakori tényezők zavarhatják meg a fenti tervet?* Dysmaturus újszülöttek csökkent tartalékaik miatt hajlamosabbak hypoglykaemiára, ezért gyakran 10%-ot meghaladó glükózkonzentrációra szorulnak (akár 12 mg/kg/perc glükózfluxus felett), ami csak centrális, umbilicalis vénás kanülön adható. Hyperbilirubinaemiás újszülöttek és hyperviscositas esetén a szokásos napi folyadékbevitelt 20%-kal megemelve sokszor javulást érünk el. Mérlegelni kell azonban a liberális folyadékkezelés korábban részletezett kockázatait, elsősorban koraszülötteknél! Kétféle kezelés esetén 10-20%-

kal magasabb folyadékbevitellel kell számolnunk. A perinatalis asphyxia tubularis károsodást okozva tovább fokozhatja a koraszülöttek amúgy is magasabb Na-vesztését, ronthatja gyengébb koncentrációképességüket, így számításunk kell ezen betegek átmeneti poliuriájára, melyet a mért veszteség alapján pontosan tervezett Na-koncentrációjú oldattal kell pótolnunk. A liberális folyadékkezelés fokozza a PDA kockázatát: természetesen ezen beteg újszülötteknél a folyadékrestrikció kötelező jellegű. Nem neonatológiai specifikum a gépi lélegeztetés, izomrelaxáció során jelentkező diuresis- és folyadéktér-változások, melyekhez kezelésünket illeszteni kell. A párasított gépi lélegeztetés során csökkent perspirációval és diuresissel számolhatunk, így a folyadékbevitel 20%-kal való csökkentése indokolt lehet, sok helyen bevett gyakorlat. A relaxánsok hatására ugyanakkor folyadékszükségletet okozó történik a kapacitancia ereiben, ami tovább rontja a diuresist. Mivel ezekben az esetekben nem vesebetegség az oliguria oka, elsőként nem diuretikus kezelés, hanem megfelelően megválasztott folyadékbevitel, szükség esetén folyadék bólus vagy dopaminkezelés jelenthet megoldást. Egyes adatok szerint az újszülött intenzív osztályokon kezelt betegek 80%-a részesül diuretikus kezelésben, elsősorban furosemid formájában. Fel kell hívni a figyelmet az igen kissúlyú koraszülöttek elhúzódó furosemid-clearance-ére (napi 1-szeri adagolás is elegendő), a potenciális elektrolitzavarok (hypokalaemia) és gyors intravazális volumeningadozások veszélyeire (IVH).

#### ▶ A perioperatív időszak folyadékterápiájának speciális szempontjai

A műtét körüli időszak nem kezelhető egységesen, hiszen míg a preoperatív folyadékháztartás nem különbözik az egészséges gyermektől, addig mind a műtét során, mind azt követően változik a szabályozás. A *preoperatív folyadékbevitel* tervezésének alapja a szokásos fenntartó folyadékigény, csecsemők példáján 100 ml/kg/nap, azaz kb. 4 ml/kg/óra, az éhezéssel órák számával szorozva.

4. táblázat	
A fenntartó folyadékigény	
SÚLY	FOLYADÉKSZÜKSÉGLET
<10 kg	4 ml/kg/óra
10-20 kg	40 + 2 ml/kg/óra a tíz kg feletti súly számítva
20 kg <	60 + 1 ml/kg/óra a húsz kg feletti súlyt számítva

Az *intraoperatív folyadékkezelés* során megadjuk a fenntartó folyadékmennyiséget, valamint pótoljuk a veszteséget (vérzés) és a műteti expozíció és a szöveti sérülés nagyságától függően a párolgást és a harmadik térbe történő vesztést. Kis beavatkozáshoz, ha a gyermek hajnalban fogyasztott folyadékot, nem feltétlenül szükséges intravénás folyadékpótlás. A műtét alatt a hagyományos, alacsony Na-tartalmú folyadékpótlástól eltérően általában izotóniás oldatot használunk a veszélyes hyponatraemia megelőzése céljából. A jelentős szabadvíz bevitel ugyanis az ADH inadekvát szekréciója (SIADH) következtében

számos esetben vezetett akár fatális kimenetelű hyponatraemiához. Kivételt jelent az izotóniás infúzió alkalmazása alól a nagy Na-terhelés veszélyével járó újszülöttkor, a congestív szívelégtelenség, májelégtelenség, veseelégtelenség. Az intraoperatív folyadékterápia inkább a hyperglycaemia előfordulásával jár együtt, ezért alapjában véve glükózmentes vagy alacsony glükóztartalmú izotóniás oldatokat használunk. Újszülöttek az első 48 órában, illetve parenteralis táplálásban részesülő gyermekek azonban cukortartalmú infúziót kapnak. A műtét alatti folyadékvesztést izotóniás krisztalloid, kolloid oldattal vagy transzfúzióval pótoljuk.

5. táblázat

A harmadik térbe történő folyadékvesztés becslése	
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: a) fokozott ADH-hatás, b) citokinhatás, következményes capillary leak; c) gépi lélegeztetés, relaxálás, csökkent vénás visszaáramlással, gyenge renalis perfúzióval és diuresissel; d) folyamatos vesztés draineken, illetve gyomorszondán; e) intraoperatív folyadékterhelés.

Az oldat összetételét alacsony szabadvíz bevitel kell, hogy jellemezze az első 12 posztoperatív órában a hyponatraemia veszélye miatt. Kisdedek és gyermekek esetén az alapoldat izotóniás: *Ringer-Laktát/Acetát* vagy *Salsol*. A fenntartó folyadékigény 20%-kal kevesebb, mint életkori körülmények között. Ez 10 kg-os súlyig 80 ml/kg-ot jelent, 10-20 kg között 40 ml/kg-ot stb. A glükózhány a vizeletacetone-ürítésből ítélhető meg: ketonuria megjelenése esetén 3-4%-ig glükózzal szupplementált oldatra váltunk. Újszülöttek esetében ekkor is kerülni kell a nagy Na-terhelést, és biztosítani kell a megfelelő cukorbevitelt. Ennek megfelelően újszülötteket az első 12-24 órában a szokott 1/4-es, esetleg 1/2-es 5, illetve 10% cukortartalmú oldattal infundálunk.

A relaxálás kapcsán a kapacitanciaereiben rekedő keringő vérmennyiség általában hemodinamikai zavart (tachycardia, hypotonia) okoz, így kompenzálására folyadék bólus- és dopaminterápia kombinációja javasolt.

A mérhető „sebészeti” veszteségek (gyomorszonda, draine) mindenképpen izotóniás oldattal egy-az-egyben pótlandók, a fenntartó szükségleten felül. Az első 24 óra folyadékszükségletébe belekalkulálандó az intraoperatív folyadékbevitel, amennyiben ez nem hiánypótlásra szolgált, hanem a hemodinamikai stabilitás biztosítására. Ezen szabály be nem tartása a magasabb ADH aktivitással együtt jelentős oedemaképződéshez vezethet.

Sokszor mindezen tényezők figyelembe vétele mellett is nehéz megtalálni az ideális folyadékegyensúlyt, amely folyadéktér-eltolódások, oedemaképződés, hyponatraemia kialakulása nélkül biztosítja a megfelelő szisztémás keringést és szervperfúziót.

## D-vitamin jelentősége a csecsemő- és gyermekgyógyászatban

Szabó András

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

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 szérum szintjének stabil biztosítása alapvető élettani funkció, ezért a szabályozásnak több lépésője, ill. 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 kifejtet hatás eredményeként a szérumkalciumszint 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 foszfát felszívódás. 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 szérumkalciumszint, mivel a kalciumbevitel 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 bevittet.

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-bevitellel arányos, ezért meghatározása alkalmas annak eldöntésére, hogy fenn áll-e a D-vitamin-hiány. A D-vitamin-hiány egyrészt a klasszikus kalcium-

anyagcsere-zavar tüneteivel jelentkezik, de emellett számos további betegségek 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  $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -szint az extrarenalis kalcitriolszintézis csökkenéséhez vezet, felborítva a sejtek proliferációs egyensúlyát, illetve a különböző gének koaktivációs-korepressor funkcióját.

Ennek a következménye a tumoraktivitás fokozódása, az immunrendszer zavara, az endokrin szövetek hipovagy 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 rachitis megelőzése céljából. D-vitamin-hiány esetén az intenzív csontnövekedés mellett mineralizációs zavar lép fel és kialakulnak a rachitis 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 radiológiailag igazolható csontelváltozáshoz, de az D-vitamin-hiány aspecifikus tüneteit gyakran láthatjuk. Ilyenek a fejlődés vagy növekedés elmaradása, infekció hajlam, izomgyengeség vagy fájdalom (gyermekkorban lábfájás hátterében 90%-lehetett D-vitamin-hiányt igazolni). Nagyon fontos azonban arra is gondolni, hogy a D-vitamin-hiány-állapot 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, gyulladásos bélbetegségek, Crohn-betegség, rheumatoid arthritisz, koraszülöttség, IRDS, myocardium-elégtelenség, multiplex sclerosis.

Epidemiológiai vizsgálatok sora igazolja, hogy az idősebb korban (50 év felett) az egészséges emberek felében, fiatal felnőttekben pedig mintegy 30%-ban mutatható ki alacsony D-vitamin-ellátottság. Optimálisnak tekinthető, ha a szérum- $25(\text{OH})\text{D}_3$ -szint télen is meghaladja a 30  $\mu\text{g/l}$ -t.

A D-vitamin-hiány esetén a szervezet először megpróbál kompenzálni azáltal, hogy fokozódik a PTH szintézise, mely képes az  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -szintézis normalizálására alacsonyabb  $25(\text{OH})\text{D}_3$ -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

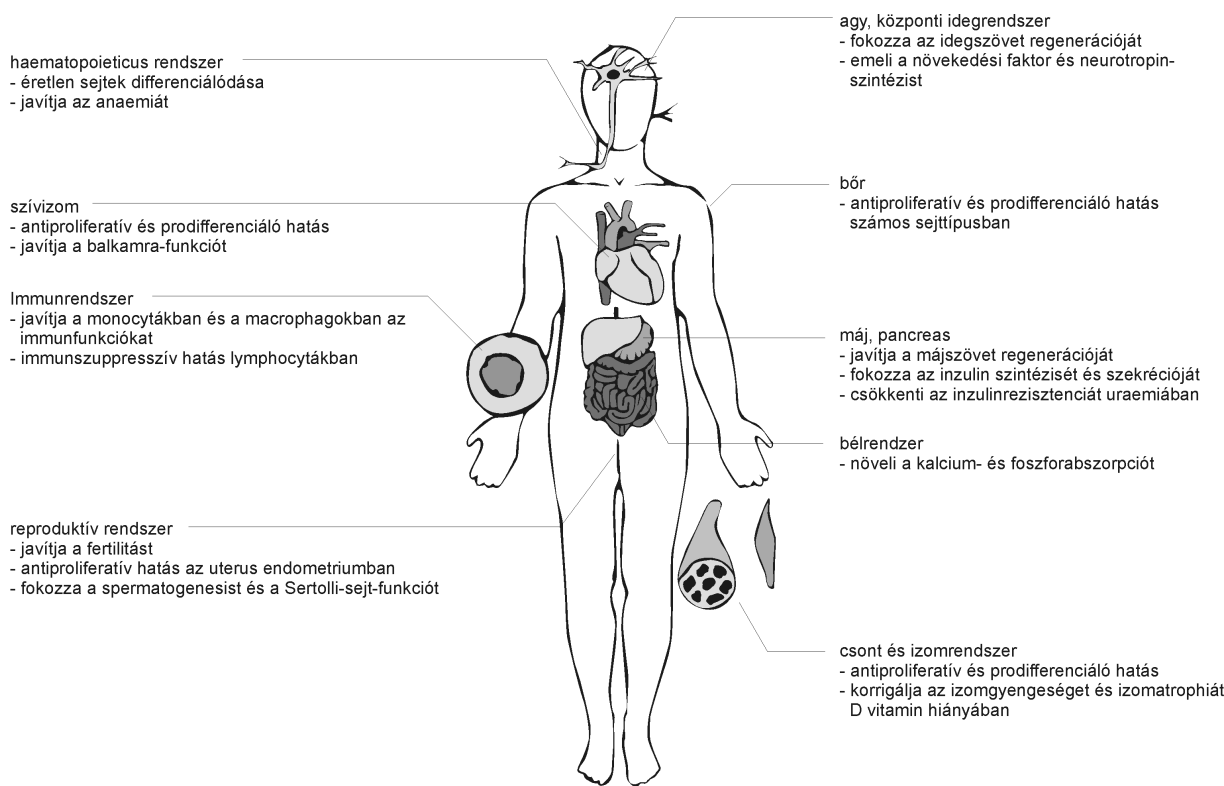
csontműködés fokozódását mutatja. Egyszerű szűrés céljára nem szükséges az összes paraméter vizsgálata, hanem elegendő a vizeletkalcium-ürítés meghatározása is, mivel a vizeletben a kalciumürítés csökkenése – néhány ritka betegségtől eltekintve – csak D-vitamin-hiány esetén fordul elő. Alacsony kalciumürítés 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 dózisú 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-vitamint keletkezik fehér bőrűekben.

Ősztől 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 prognózissal kezelhető. Szemben a bőrcarcinomával, a melanoma kialakulásának gyakorisága többszörös a kevésbé 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 mindenképpen 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 alábbi összefoglaló ábra szemlélteti.



1. ábra

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



## A molekuláris biológia gyermekgyógyászati jelentősége

**Fekete György**

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az öröklődő megbetegedések többsége külön-külön ritka, azonban összességükben a csecsemő-gyermekgyógyászat egyik legfontosabb területét jelentik. A 2003-ban lezárult Human Genome Project a kórképekkel összefüggő gének térképezésével új, ígéretes lehetőségeket nyitott meg a betegek patogenezisének tisztázásában, osztályozásában, a génszintű diagnosztikában, a modern terápiás eljárások kidolgozásában. A DNS-diagnosztika, a mutáció analízis mintegy 10 000 betegség esetében vált elérhető gyakorlati módszerré. Örvendetes, hogy mára Magyarországon is számos kiváló molekuláris genetikai laboratórium működik.

A monolocusos (monogénes) öröklődő betegségek közül példaként említhető a **neurofibromatosis**, melynek a korábban ismert két típusa helyett a genetikai kórokok, a génmutációk megismerésével *jelenleg nyolc különböző fajtája különíthető el*.

Bár egyes monolocusos genetikai betegségek az esetek többségében klinikai tüneteik alapján egyértelműen felismerhetők (**osteogenesis imperfecta, craniosynostosisok stb.**), a *genetikai tanácsadás, a praenatalis, magzati diagnosztika érdekében alkalmanként szükséges a betegség háttérében álló mutáció azonosítása. Az egyes gének szerkezetében lehetnek olyan változások, amelyek ugyan kimutathatók a modern molekuláris biológiai vizsgálómódszerekkel, azonban látható fejlődési rendellenességet, enzimdefektust, kóros tünetet nem okoznak. Ezeket a változásokat génpolymorphismusoknak nevezzük. Az egyéni genetikai különbségek, a variabilitás fontos tényezői, a betegségekre való fokozott hajlamosság, a gyógyszerhatásokra kialakuló válasz és a betegségek kimenetelében játszott szerepük tisztázása a jelenlegi kutatások egyik ígéretes területe.*

*A gének szerkezetének azokat a módosulásait (nukleotid bázisok deletiója, cseréje stb.), melyek új fenotípust eredményeznek, mutációknak nevezzük.*

A polimeráz láncreakció (PCR), a gének szekvenálása az 1990-es évek óta nagyszámú súlyos veleszületett anyagcsere-megbetegedés génszintű diagnosztikáját teszi lehetővé. *A cystás fibrosis kialakulásában mára 1400-nál több CFTR gén mutáció vált ismertté, Közép-Európában, így hazánkban is a leggyakoribb a betegek kb. 60%-ában kimutatható delta F508 mutáció.*

*A phenylketonuria (PKU) klasszikus formájában a fenilalanin-hidroxiláz (PAH) gén különböző mutációinak azonosítása nem a szűrőprogram része, hanem a „jóindulatú” és „rosszindulatú” mutációk elkülönítésével fontos prognosztikai adatot szolgáltat a beteg gyermekeket gondozó orvosok számára. A hypertrophiás cardiomyopathia kialakulásában szereplő számos gén vizsgálata az utóbbi évek molekuláris biológiai fejlődésének és sikeres kezelési eljárások bevezetésének eredménye.*

A DNS-diagnosztika a lysosomalis tárolási betegségek (**Gaucher-kór, I. típusú mucopolysaccharidosis, Fabry-kór, Pompe-betegség**) minél korábbi felismerésének is alapvető módszere. E kórképekben ma már eredményes enzimpótló kezelés adható, melynek sikere nagyban függ a kezelés kezdetének időpontjától. A klinikánkon több éve kezelt Fabry-kóros betegek iv. enzimpótló terápiájának eredményei alapján is egyre sürgetőbb feladatnak látszik, hogy a kezelés nélkül 1 éves korig halállal végződő Pompe-kóros újszülöttek, fiatal csecsemőket felismerjük, és azonnal elkezdhesük kezelésüket. A súlyos betegség lehetőségére kell gondolni, ha a gyermek izomhypotóniáját egyre fokozódó cardiomyopathia kíséri, és a kreatin-foszfokináz (CK) enzim aktivitása jelentősen emelkedett. A normális értelmi fejlődést mutató csecsemők nyelve nagyobb, ez a jel is segíthet a korai felismerésben. A pontos diagnózis alapja az enzimdefektus és a génhiba kimutatása.

A molekuláris biológia módszerei a gyermekkori haematológiai malignus betegségek és daganatok diagnosztikai fegyvertárának is lényeges elemei. Az akut leukaemiákban és lymphomákban előforduló génátrendeződések kimutatása, a „minimal residual disease” felismerése a betegség kimenetelét döntően befolyásoló tényező. A génvizsgálatok a retinoblastoma, neuroblastoma és a **Wilms-tumor** kialakulásának magasabb kockázatával járó kórképek (aniridia, Beckwith–Wiedemann-szindróma) felismerésének és a genetikai tanácsadásnak ma már elengedhetetlen elemei.

A XXI. század biológiai fejlődését meghatározó genomika, a mikroarray-vizsgálatok, a proteomika kutatási eredményei a gyermekkori megbetegedések korai pontos diagnózisát, egyre több kórkép esetében új, eredményes kezelést és az életminőség lényeges javítását szolgálják.

## Újszülöttkori szűrővizsgálatok

**Szőnyi László**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

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.

A rendelet mellékletének I. fejezete 0-4 napos életkorban a következő szűrővizsgálatokat írja elő:

### 1. 0-4 napos életkorban:

- a) teljes fizikális vizsgálat, különös tekintettel a **fejlődési rendellenességekre szűrésére**,
- b) testtömeg, testhossz, fej/mell körfogat mérése és a hazai standardok szerinti értékelése,
- c) ideggyógyászati vizsgálat,
- d) csípőficam 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) tömegspektrográfias 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 alaki (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, Humán-genetikai 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

#### ▶ Bejelentésre kötelezettek

- ▶ *Szülészeti intézmények*, ahol a rendellenes gyermekek születése történik
- ▶ *Gyermekgyógyászati intézmények*, ahol a rendellenes gyermekeket kezelik
- ▶ *Kórbonctani intézmények*: a rendellenességgel sújtott csecsemő-halottak és halvaszületések esetén a patológusok jelentenek és a boncjegyzőkönyv részletes másolatát, megküldik a VRONY-nak
- ▶ *Gyermekorvosi ellátással foglalkozó orvosok*: háziorvosok, szülészek, neonatológusok, kardiológusok, ortopéd orvosok, belgyógyászok, sebészek, fül-orr-gégészek, szemészek, urológusok, endokrinológusok, bőrgyógyászok és gyermekgyógyászok.
- ▶ A rendellenességet diagnosztizáló kromoszóma-laboratóriumok, genetikai központok.

#### ▶ Bejelentendők köre

- ▶ újszülöttek,
- ▶ csecsemők 1 éves korig,
- ▶ praenatalisan diagnosztizált veleszületett rendellenesség.
  - ▶ ha történt terhesség-megszakítás,
  - ▶ ha a terhesség megtartott,
  - ▶ spontán vetélés
- ▶ halvaszületett,
- ▶ adatot kell szolgáltatni ikerterhesség esetén az ikertestvéréről is

#### ▶ Jelentés ideje

Észlelést követő *1 héten belül* (fontos a Kóroki Monitorba kerülés miatt – ez csak a szülést, terhességmegszakítást követő 3 hónapon belül jelentett eseteknél lehetséges).

Jelentéssel egyidőben: a jelentő a bejelentés tényét a gyermek egészségügyi kiskönyvébe is rögzítse (diagnózis, jelentés ideje, aláírás, pecsét)!

## 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. Gyermekklinika 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 újszülöttnél vérmintát kell venni anyagcsere-szűrővizsgálat céljából. Ha az újszülött hazabocsátása 48 óras 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 időpontja az újszülött **nem szoptott megfelelően (nem fogyasztott min. 60 ml anyatejet), vagy** ha a **korai hazabocsátás** miatt a vérvétel 48 óras 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) házi orvos/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) házi orvos/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 óras 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 transzfúzió/vércsere vagy parenterális táplálásra szorul, az arra megadott szabályok szerint kell eljárni.

5. Ha az újszülöttnél 48 óras 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 szolgáltatói azonosítójával igazolja. Ha a védőnő a szűrésre történő vérvétel elmaradását vagy a gyermek állapotával kapcsolatban bármi-

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 melegítsük 3-5 percig egy puha, meleg vízzel (maximum 40 °C) átnedvesített textíliával.

Válasszuk ki a szűrés helyét és dezinficienssel (jódtartalmú dezinficiens, pl. Betadine nem használható) tisztítsuk meg. Várjuk meg, amíg az oldat elpárolog.

A szűréshez steril, egyszer használatos, 2–2,45 mm-es lándzsát használjunk.

A sarkat vízszintesen (sarok lefelé), a szív magasságával egyvonalon 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 szűrészt.

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 megszurásával 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 felszínnel (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, elsőbb-ségi** levélként postázzuk.

Ha egy borítékban több kártyát küldünk, vigyázzunk, hogy a vérral átitatott szűrőpapírcsíkok ne érintkezzenek egymással. (A kártyák alsó-felső részét váltogatva helyezük egymásra, vagy válasszuk el azokat egy tiszta papírlappal.)

Jelenleg hazánkban az újszülöttek tömegszűrése a következő betegségekre terjed ki:

#### ▶ **Aminosav anyagcsere zavarok:**

- ▶ Phenylketonuria
- ▶ Jávorfaszörp-betegség
- ▶ Tyrosinaemia I., II. típus
- ▶ Citrullinaemia I (argininoszukcinát-szintáz-hiány, ASS)
- ▶ Arginoszukcinát aciduria (arginoszukcinát-liáz-hiány, ASL)
- ▶ Homocisztinuria

#### ▶ **Zsír-sav-oxidációs zavarok:**

- ▶ 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-tanszferáz-hiány (CPT-I, CPT-II)
- ▶ Karnitintranszport zavara (CT)

#### ▶ **Organikus savak metabolizmusának zavarai:**

- ▶ Endokrin és egyéb anyagcsere zavarok:
  - ▶ hypothyreosis
  - ▶ galactosaemia
  - ▶ biotinidáz-hiány
- ▶ Multiplex acil-CoA-dehidrogenáz-hiány (MADD vagy GA II)
- ▶ Béta-ketotioláz-hiány
- ▶ Glutársav-acidaemia, 1. típus (GA-I)
- ▶ Izovaleriánsav-acidaemia (IVA)
- ▶ Metilmalonsav-acidaemia (MMA)
- ▶ Propionsav-acidaemia (PA)
- ▶ 3-Hidroxi-3-metilglutaril-CoA-liáz-hiány (HMG)
- ▶ 3-Metilcrotonil-CoA-karboxiláz-hiány (MCC)
- ▶ Multiplex karboxiláz-hiány (MCD)

**A nem megfelelően kitöltött adatlap, illetve levett vérminták hamis eredményekhez vezethetnek.**

## 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, testsúly, BMI értékelésénél (Joubert K és mtsai, Gyermekgyógyászat 2006; 5:517-527.). A növekedési retardáció endokrinológiai kivizsgálása kapcsán euthyreosis és az életkorhoz viszonyított csökkent szérum-IGF1-szint a klinikai képpel összevetve a növekedéshormon-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 növekedéshormon-hiány, Turner-szindróma, krónikus veseelégtelenség.*

*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).*

Az utóbbi évek fontos eredménye a Kisspeptin 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 füg-

ően 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, adrenalisitis, adrenoleukodystrophia) a hydrocortison szubsztitúciós adagja nyugalmi helyzetben, jó általános állapotban 12–15 mg/m<sup>2</sup>/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.*

## Obesitas, metabolikus szindróma gyermekkorban

Körner Anna

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

### ► Obesitas

Az obesitas napjaink egyre égetőbb egészségügyi problémája. Hasonlóan a felnőttkorhoz gyermekkorban is, a kövérség elterjedése az elmúlt évtizedekben szinte „járványszerű” méreteket öltött. Az NHANES 1976–1980, illetve 2003–2006 között gyűjtött adatai szerint az obesitas prevalenciája a 2-5 éves korosztályban 5%-ról 12,4%-ra, a 6-11 évesek között 6,5%-ról 17%-ra, a 12-19 éves korosztályban 5,0%ról 17,6%-ra nőtt. A kövér gyermekek már gyermekkorban is fokozottan veszélyeztetettek bizonyos betegségek (szív- és érrendszeri megbetegedések, 2-es típusú diabetes, máj- és epeúti megbetegedések, alvási apnoe és légzési problémák, osteoarthritis, nőgyógyászati problémák) iránt.

A gyakorlatban jól alkalmazható testtömegindex (TTI, BMI) meghatározása, illetve számolása a túlsúlyosság és kövérség széles körben elfogadott szűrési módszere. Túlsúlyos állapotról akkor beszélünk, ha a gyermek BMI-je a kor és nemspecifikus érték 85-95 percentilise között van, kövérségről, ha a BMI  $\geq 95$  percentil.

Obesitas akkor jön létre, ha a gyermek több energiát vesz fel, mint amennyit felhasznál. Az egyensúly felborulásában számos tényező, úgymint az öröklődés, az életmód és a környezeti tényezők játszanak szerepet. Az energia-egyensúlyt az emésztésben és a testsúlyszabályozásban részt vevő szervek, valamint az integráló központi idegrendszer, legfőképpen a hypothalamus közti humoralis szignálokat magába foglaló homeosztatisz mechanizmus szabályozza. Az evés szabályozásában a glükóz, a zsírsavak, a bélpeptidek (ghrelin, peptid YY, oxintomodulin, pancreaspolipeptid, glukagonszerű peptid-1, kolecsisztokinin stb.), illetve számos neuropeptid (neuropeptid Y, galaninszerű peptid stb.) vesz részt.

A háttérlakosságban észlelt nagyarányú hirtelen növekedés az obesitas prevalenciájában nem írható a genetikai tényezők rovására, hiszen az emberiség genetikai jellemzőiben nem jöhetett létre alapvető változás az utóbbi 3 évtizedben, miközben az obesitas prevalenciája ebben az időszakban csaknem megháromszorozódott. Genetikai tényezők az obes gyermekek kevesebb mint 1%-ában játszanak szerepet. Az örökletes hajlam a megfelelő környezeti és magatartásbeli tényezőkkel (magas kalóriatartalmú étel rendszeres fogyasztása, a fizikai aktivitás hiánya) együtt vezet az obesitas fellépéséhez. A kövér emberek nem mindegyike egyformán veszélyeztetett: az inzulinrezisztencia, a 2-es típusú diabetes és a cardiovascularis betegségek elsősorban az intraabdominalis, azaz visceralis obesitasban szenvedő betegeknél lép fel. A visceralis zsírszövet mennyiségének legmegfelelőbb antropometriai mutatója a derékbőség.

A zsírszövet nem csupán a lipidek raktározására és mobilizációjára specializálódott, hanem egy endokrin

szerv, amely számos hormont (az adipokineket), vazóaktív peptidet és citokint (proinflammatorikus molekulákat, mint az interleukin-6, tumornecrosis faktor- $\alpha$ ) szekretál. Obesitasban a makrofágok infiltrálják a zsírszövetet, amely az abdominalis obesitasban szenvedő betegekben észlelt gyulladásos jelenségekért, többek között a szérum C reaktív protein szint emelkedéséért felelős. Az obesitas jellemző inzulinrezisztencia kialakulásában a zsír ectopiás, a májban és izomban történő lerakódása is szerepet játszik. Az ectopiás zsírszövet károsítja az inzulin-jelzőrendszert, ami csökkenti az izmok glükózfelvételét és gyengíti az inzulin mediálta hepaticus glükózprodukción szuppresszióját.

Az obesitas kezelésében hétéves kor alatt a testsúly megtartása, afelett a testsúly csökkenése a cél. A testsúlycsökkenés kívánatos üteme 0,45 kg/hónap. Ezt gyermekkorban életmód-terápiával (táplálkozásterápia, a fizikai aktivitás növelése) érjük el. A gyógyszeres terápia alárendelt szerepet játszik, és csak adolezcens korban alkalmazható. Az USA-ban, a zsírnak a bélből történő felszívódását gátló Orlistat 12 éves kor felett, míg az étvágycsökkentő Sibutramine 16 éves kor felett engedélyezett az obesitas terápiajában. Az elmúlt években a Metformin sikeres alkalmazásáról is beszámoltak.

### ► Kardiometabolikus szindróma

A kövér gyermekekben már viszonylag korán megjelennek a cardiovascularis megbetegedések egyéb rizikófaktorai is. Ezek a szövődmények szoros kapcsolatban állnak az obesitast jellemző inzulinrezisztenciával/hyperinsulinaemiával. Az inzulinrezisztencia meghatározása a hyperinsulinaemiás euglykaemiás „clamp” technika segítségével, illetve a HOMA (homeostatic model assessment) index meghatározásával történik. Az inzulinrezisztencia szoros kapcsolatban áll a hypertonia, dyslipidaemia, csökkent glükóztolerancia kialakulásával, melyek együttesét metabolikus (kardiometabolikus) szindrómának nevezük. A metabolikus szindróma (MS) tünetegyütteséhez tartozik még a steatosis (non alcoholic fatty liver disease – NAFLD), a szisztémás gyulladás, az endothelialis diszfunkció, a korai atherosclerosis, a polycystás ovarium szindróma, a hyperurikaemia és a fibrinolízis zavara is. Az elmúlt években a különböző szakmai testületek (WHO, NCEP, IDF) egymástól valamelyest eltérő kritériumrendszer alapján definiálták a metabolikus szindrómát. Míg a WHO definíció az inzulinrezisztenciát helyezte a középontba, az NCEP a derékbőséggel jellemzett abdominalis obesitast. Kezdetben a metabolikus szindróma prevalenciájának megállapításakor is a felnőttkori kritériumokat alkalmazták. A szerteágazó ajánlásokat végül is a különböző életkori csoportokra vonatkozó ajánlások létrehozásával az IDF egységesítette.

- ▶ **6-10 éves kor között**
  - ▶ Obesitas: ha a derékbőség  $\geq 90$  percentil.
  - ▶ Metabolikus szindróma ebben a korban még nem diagnosztizálható, de további méréseket kell végezni, ha a családban van MS, 2TDM, dyslipidaemia, cardiovascularis megbetegedés, hypertensio vagy obesitas
- ▶ **10-16 éves kor között**
  - ▶ Obesitas: ha a derékbőség  $\geq 90$  percentil.
  - ▶ Triglicerid  $\geq 1,7$  mmol/l.
  - ▶ HDL-koleszterin  $< 1,03$  mmol/l.
  - ▶ Vérnyomás: systolés:  $\geq 130$  Hgmm vagy diastolés  $\geq 85$  Hgmm.
  - ▶ Glükóz  $\geq 5,6$  mmol/l (OGTT javasolt) vagy ismert 2TDM.
- ▶ **>16 év:** a felnőttekben alkalmazott kritériumok alkalmazása javasolt.

A metabolikus szindróma kezelése az egyes részproblémák (kövérség, cukoranyagcsere-zavar, dyslipidaemia, magas vérnyomás) kezeléséből tevődik össze.

### ▶ 2-es típusú diabetes gyermekkorban

Napjainkban az összes diabeteses gyermek 8-45%-a szenved 2TDM-ban. A prevalencia széles határok közötti ingadozását elsősorban az magyarázza, hogy a betegség előfordulása bizonyos etnikai csoportokban (afroamerikaiak, hispánok, pima indiánok) az átlagnál lényegesen gyakoribb. A 2TDM prevalenciája elsősorban a kövér gyermekekben és azokban a családokban magas, ahol a 2TDM a családtagokban is előfordul. A betegség általában a pubertásban jelentkezik, amikor az inzulinrezisztencia „természetes módon” lép fel. A 2TDM diagnózisa – a felnőttekhez hasonlóan – OGTT segítségével történik. A 2TDM kezelése gyermekkorban elsősorban többségben diétával történik. Az orális andiabetikumok széles tárházából gyermekkorban csak a Metformin (10 éves kortól) alkalmazható. Így a táplálkozásterápia elégtelensége esetén gyermekkori 2TDM esetén is inzulin adása jön szóba.

## Vesetranszplantáció indikációk, kritériumok, előkészítés, gondozás, eredmények

### Szabó J Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

A krónikus vesebetegségek progressziója mai ismereteink szerint egy nem megállítható folyamat. Az elmúlt években bevezetett új gyógyszeres terápiás lehetőségek segítettek a progresszió lassításában, de idővel ezen betegek elérnek a végstádiumot. A végstádiumú vesebetegség terápiája pedig a vesepótló kezelés. Ez utóbbi jelentheti a dialízist (hemo- vagy peritoneális dialízis), vagy a jelenleg legtekintélyesebb rehabilitációt jelentő veseátültetést.

Mind a dialízis, mind a vesetranszplantációra történő felkészítés és utógondozás speciális ismereteket és megfelelő háttérintézményt tesz szükségessé. A vesetranszplantált gyermekek számának örvendetes növekedésével azonban megnő a valószínűsége, hogy a gyermekorvosok egyre nagyobb része találkozzon transzplantált beteggel és azok kisebb-nagyobb problémáival. Nézzük ezért végig a vesetranszplantált 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.

**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, hypoplasiás vesék). A többi veleszületett betegség közül nagyobb számban fordul még elő a polycystás vesebetegség (gyermekkorban autoszomalisan recesszív formája). A szerzett vesebetegségek aránya gyermekkorban 30-60% között mozog. Ebben a csoportban gyakoriság tekintetében kiemelkednek a glomerulonephritisek. Ezen betegségek lassan vagy gyorsabban progrediálnak, 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 nevezzük 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 betegeknek?** 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 korrekci-

ős 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 kismencedei 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 betegek nagyobb része 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 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%.*

Gyakran feltett kérdés mind a kollégák, mind a szülők 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 nephroszis szindróma 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 immunszuppresszív kezelés erősen befolyásolja) és a Schönlein–Henoch-nephropathia, amely akár 20%-ban is megjelenhet a graftban. További kiújulásra hajlamos alapbetegségek az atípusos 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 a **transzplantációt követően meddig kell immunszuppresszív terápiát szedni?** Erre a helyes válasz, *amíg a beteg szervezetében az idegen szerv megtalálható* (esetleg már nem működő graft esetén is

szükség van minimális immunszuppresszív kezelésre). Ki kell még hangsúlyozni, hogy transzplantációt követően az immunszuppresszív 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 immunszuppresszív szerek folyamatos szedése miatt mire kell fokozottan ügyelni és milyen mellékhatásokkal számolhatunk?** Legfontosabb talán, hogy *megegyezhet az infekciók gyakorisága* és ezek közül az opportunisták vagy normál immunrendszer esetén komolyabb betegséget nem okozó kórokozók szerepe. *Kifejezetten ügyelni kell és kezdetben rendszeresen ellenőrizni a CMV- és EBV-fertőzéseket.* Ezek immunszupprimált betegekben súlyos, életveszélyes formában jelentkezhetnek. A CMV-fertőzés és 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 immunszuppresszív 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 számolni kell még a gingivahyperplasia és a hirsutismus megjelenésével is.* A szteroidok mellékhatásai jól ismertek. Napjainkban ezért stabil, jó graftfunkció esetén igyekezünk elhagyni a szteroidkezelést. Ezt azonban csak szoros ellenőrzés mellett a gondozó centrumban tehetjük meg. A többi immunszuppresszív szer közül az *azatioprin és a mikofenolát mofetil elsősorban leukopeniát, a vírusinfekciók előfordulásának gyakoriságának növekedését (CMV is) okozhatja. A mikopenolát mofetil esetén gastrointestinalis panaszok (hányás, dyspepsia, hasmenés) fordulhatnak még elő.*

**Milyen gyógyszerinterakciók ismertek az immunszuppresszív 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 séréumszintjét és könnyen a toxikus tartományba tolják azt.* Így klaritromycin, azithromycin, erythromycin adása esetén gondjunkt erre. További problémát jelenthet és növelik ezen szerek nefrotoxicitását a nemsteroid gyulladásgátlók, aminoglikozidok és a vancomycin. Az angiotenzin-konver-



táló enzim gátlók (ACE-gátlók) és angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) pedig fokozhatják ezen immun-suppresszívumokkal együtt a hyperkalaemia veszélyét.

**Mire kell még ügyelni vesetranszplantált betegeinknél?** A végállapotú vesebetegek folyadékbevitelére korlátozott, vesetranszplantáció után megfordul a helyzet és megfelelő mennyiségű napi folyadék bevitelére van szükség. *A beteg részéről a napi folyadékforgalom (bevétel-ürítés) ellenőrzése fontos. Hirtelen lecsökkent vizeletmennyiség és ezzel megnövekedett testsúly (oedéma), 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 lehe-

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

## Transzplantációs lehetőségek gyerekkorban

### Langer Róbert

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

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 mik voltak a sikerhez vezető úton a mérföldkövek?* 1902-ig kell visszanyúlnunk a történetben, ekkor ugyanis két igen fontos dolog történt, az egyik egy francia ember, *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 kutya vesét. Ő még a Payr-féle kötözött magnéziumcsöves technikát alkalmazza az éranastomosisra. Először kutya saját veséjének a nyak ereire történő átültetése során választódik ki vizelet (autotranszplantáció), majd azonos fajból, tehát kutyaéból kutyaiba ültet sikeresen vesét (allotranszplantáció), bár ez csak öt napig működik. 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 jelenséget tapasztalta. Azonban akkoriban még a vércsoportokat sem ismerték, és az immunológia még igen gyerekcipőben

járt. *Carrel* 10 év múlva első amerikai állampolgárként és akkor a legfiatalabbként (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 sikerrel nem jártak a 20. század első felében. *Ullmann* is megkísérelt egy fiatal uraemiás nő könyökereire sertésvesét ültetni, mások is hasonló kísérletekkel próbálkoztak. Az első, aki humán transzplantációt végzett egy *Voronov* nevű ukrán bányaorvos volt, ő higanymérgezeteknek kísérelt meg frissen elhaltak veséjét beültetni több alkalommal 1933-tól. Egyik kísérlete sem járt sikerrel, a comb ereire próbálta ültetni a szervet. Ugyanezzel a technikával próbálkozott 1945-től *David Hume* bostoni sebész, akinek 9 betege közül egynek immun-suppresszió 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 Bostonba is eljutatta művesegépét a 2. világháború viszontagságai közül, 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* kidolgozta a jelenleg is alkalmazott heterotop technikát, ő a fossa iliaca ereire ültette a vesét. Párizsban élődonoros transzplantációval is próbálkoztak, de immun-suppresszió hiányában sikeres

műtétről nem lehetett beszámolni egészen 1954-ig. Ekkor *Joseph Murray* Bostonban egyetétjű ikrek között végzett sikeres átültetést, a recipiens 9 év múlva hunyt el szívinfarctusban, működő vesével. (*Murray* 1990-ben kapott Nobel-díjat.) Abban az időben az immunzsuppresszió hiányában csak ebben a speciális szituációban lehetett sikerrel kecssegetető beavatkozást végezni.

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 egyetétjű 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 változhatnak. Például a korábban egyértelmű kontraindikációnak számító HIV-pozitivitás ma már inkább relatív kontraindikáció, és ha gyermekkori fertőzést feltételezünk, akkor miért ne adhatnánk egy gyermeknek esélyt? Ugyanakkor egy ilyen beavatkozásnál milyen veszélye van a gyógyító személyzet fertőződési lehetőségének, ki vállalja a műtétet és megtagadhatja-e?

A transzplantáció történetét tovább boncolgatva először immunzsuppresszió gyanánt a teljestest-besugárzást 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 elindulhatott 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 immunhisztokompatibilitás laboratóriumi háttérrel 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 vadászrepülőgépek szállítottak veséket, a prezervációs oldatok kidolgozásával a hideg ischaemiás idő (a do-

nor 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.

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 arteria és vena 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 varrattal szabad ilyenkor dolgozni a stenosisok 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 immunzsuppresszív szerekkel egyre kisebb 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, vena és porta, valamint epeút bal főágát anasztomizáltatjuk a recipiens megfelelő képleteihez. Ez élő donáció formájában is megvalósítható, halottaknál a máj másik fele is beültethető kis felnőttbe, ez az úgynevezett split liver transzplantáció.

*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 immunzsuppresszióra váltani, és felvál-

lalni az opportunista fertőzéseket, a jóval gyakoribb tumorincidenciát. A hasnyálmirigy-átültetés ugyanis nem életmentő beavatkozás, csak életminőséget ad. Ezért aztán gyermekkorban csak extrém helyzetben lehet indokolt a szimultán vese-hasnyálmirigy átültetés.

*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, és pedig a zoonózisok kérdése. Ha olyan DNS-szekvenciákat viszünk át, melyek vírusokat, fehérjéket kódolnak és állatban nem okozott infekciót, de emberben potenciálisan igen, máris újabb járvány csiráját 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, és pedig 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 időnyeres céljából alkalmazható, hosszabb távon nem.

A *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 immun-suppresszió 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 átültetéseinek 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 gyermekeknél 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.

## Májtranszplantáció indikáció, kutatás, előkészítés, gondozás, eredmények

**Szőnyi László**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

Az első májátültetést 1963-ban egy 3 éves, biliaris atresiában szenvedő gyermek esetében végezték az Amerikai Egyesült Államokban. Hazánkban 1995 óta van lehetőség májátültetésre. Évente Magyarországon 12-15 gyermeknek van szüksége májátültetésre. A szervátültetés iránti igény fokozatosan nő, míg a donorok száma lényegesen nem változik.

### ▶ **Indikáció**

Májátültetés gyermekkorban a következő öt betegség csoportban javasolt:

1. Krónikus, végállapotú májbetegség, cirrhosis hepatis. A májsugort kiváltó betegség nagyon különböző lehet. Gyermekkorban a leggyakoribb ok biliaris atresia. A csecsemő- és gyermekkori májtranszplantációk több mint a felében ez az indikáció. További kórok lehet vírusfertőzés, autoimmun hepatitis, örökklődő anyagcsere-betegség (Wilson-kór, alfa-1-antitripszinhiány, mucoviscidosis, IV. típusú glycogenosis).
2. Heveny májelégtelenség. Ennek oka lehet mérgezés (paracetamol, gombaméreg), vírusfertőzés (hepatitis A, B, C, non A-G) vagy az esetek harmadában ismeretlen ok.
3. Máj eredetű örökklődő anyagcsere-betegségek közül azok, melyekben a transzplantáció megfelelő korrek-

ciót jelent (neonatalis haemochromatosis, I. típusú tyrosinaemia, karbamidciklus zavarai).

4. Primer májtumorok azon esetei, melyekben nem végezhető el resectio és nem mutatható ki extrahepaticus áttét.
5. Súlyos tünetekkel járó, az élet minőségét lényegesen rontó, nem progresszív májbetegség, melyben a tünetek más módon nem befolyásolhatók. Ebbe a csoportba tartozik a kinzó viszketéssel járó Alagille-szindróma.

A májátültetés indikációja a gyermekkor különböző korszakain belül is más. Ezt mutatja a közel 4000 európai gyermek májátültetés indikációját bemutató *1. táblázat*. Leggyakoribb indikáció mindkét korcsoportban a cholestasissal járó betegség. Idősebb gyermekek esetén a második leggyakoribb indikáció a veleszületett anyagcsere-betegségek csoportja.

### ▶ **Kontraindikáció**

Az orvostudomány fejlődése és a szaporodó gyakorlat következtében a kontraindikációt képező állapotok száma csökken. Kontraindikált az átültetés: ha van adekvát, alternatív kezelési mód, aktív HIV-fertőzés, malignus tumor extrahepaticus áttéttel. Régebben a csecsemőkor vagy a 10

1. táblázat

A májátültetés primer indikációja 3998 európai gyermek esetében, akiknél 1988. január és 2001 december között történt májátültetés

BETEGSÉG	0–2 ÉVES KÖZÖTT (%)	2–15 ÉVES KÖZÖTT (%)
Cholestasissal járó betegségek	74	45
Örökklődő anyagcsere-betegségek	9	27
Heveny májelégtelenség	10	14
Cirrhosis	3	9
Carcinoma	2	4
Összesen	100 (n = 1589)	100 (n = 2409)

kg alatti testsúly kontraindikációt jelentett. Ma már újszülöttkorban is végeznek májátültetést. A vena portae thrombosisa jelentősen megnehezíti a műtétet, de ma már nem jelent egyértelmű kontraindikációt.

#### ▶ Transzplantáció előtti kivizsgálás

A transzplantáció előtti kivizsgálás során a következő szempontokat kell figyelembe venni: a májbetegség súlyosságának felmérése, a kontraindikációk megállapítása és a beteg és a család pszichológiai felkészítése a transzplantációra. Elengedhetetlen része a felkészítésnek a lezajlott fertőzések szerológiai igazolása. Ebben a vonatkozásban az EBV- és CMV-fertőzés különösen fontos szerepet játszik. A csecsemők jelentős része az átültetés idejéig nem esik át EBV és CMV fertőzésen.

A gyermekek felkészítése a szervátültetésre bizonyos mértékig eltér a felnőttek felkészítésétől.

1. **Védőoltások.** Javasolt a védőoltások műtét előtti, minél szélesebb körű beadása. Egy évvel a műtét után (az immunosuppresszió lényeges csökkentését követően) a gyermekek valamennyi védőoltást megkaphatják.
2. **Májbetegség szövődményeinek kezelése** (portalis hipertensio).
3. **Táplálás.** Lényeges prognosztikus faktora a májátültetés utáni túlélésnek a tápláltság. A cél az alultápláltság kialakulásának megelőzése. Fehérje és kalória gazdag táplálék fogyasztása javasolt. Nehézségek esetén szondatáplálás vagy parenterális táplálás válik szükségessé. Transzjugularis intrahepaticus shunt (TIPS) behelyezése a diétát alapvetően módosítja!
4. **Pszichoszociális felkészítés.** A családokat műtét előtt tájékoztatni kell arról, hogy a műtét kockázattal jár és siker esetén is sok szövődménnyel kell számolni. A műtétet követően kezdetben hetente, majd fokozatosan egyre ritkábban szükséges kontrollra járniuk. A gyermekeknek életük végéig gyógyszerrel kell szedniük. A műtét megviseli a család valamennyi tagját, különösen élődonor transzplantáció esetén. Fontos, hogy a családok megismerjék az élődonációval járó kockázatot.

#### ▶ A műtét

A májátültetés alkalmával a beteg máját egészben kivesszik és helyére helyezik a donor máját (graft). Csecsemőkorban a donornak megfelelő méretű egész szerv nagyon ritka. Ez a szükség vezetett a segmenttranszplantáció technikájának kifejlesztéséhez, melynek során általában a máj II. és III. szegmentumát ültetik be. Ez a módszer tette lehetővé májátültetés esetében is az élődonor-transzplantációt.

#### ▶ Szövődmények

A korai posztoperatív időszak szövődményeit jelentősen befolyásolja a gyermek műtét előtti állapota (malnutritio, veseelégtelenség, sepsis, lélegeztetés), a beültetett graft minősége, a műtét sebészi szövődményei (vérzés, thrombosis) és a gyógyszer-mellékhatások (cyclosporin által kiváltott vesekárosodás). A műtét utáni első hónap szövődményei közé tartozik a heveny kilökődés, a bakteriális, gomba-, majd vírusfertőzések. Az immunosuppresszív kezelés mellékhatása, lymphoproliferatív betegségek kialakulása, késői epeútszűkületek, arteriás vagy venás thrombosisok a késői szövődményekhez tartoznak.

A műtét utáni egyéves túlélés ma 90% feletti, az ötéves túlélés 70–80% az évek óta sok műtétet végző, jó centrumokban. A gyermekek műtét után egy évvel egészséges társaik életét élhetik a rendszeres gyógyszeresedés és időnkénti ellenőrző vizsgálat kivételével.

#### ▶ Gondozás

A műtét utáni immunosuppresszió alapjaiban nem különbözik a felnőttkorban alkalmazott kezeléstől. Lényeges szempont, hogy a gyermekkorban gyakori gastrointestinális tünetek megváltoztatják a felszívódási viszonyokat, és bizonytalanná teszik az orális kezelés hatását. A nagyon változatos kóros idegrendszeri tünetek májtranszplantáció után az esetek 15–20%-ban jelentkezhet.

A *lymphoproliferatív tumorok* (LPT) a gyermekkorban, szervátültetés után leggyakrabban jelentkező tumorkok (gyermekkorban a tumorok 52%-a tartozik ide, míg felnőttkorban ez az arány 15%). Az LPT aránya 5–10%, mortalitása 60%. A végső és pontos diagnózis a szövettani vizsgálaton alapul. A kezelés legfontosabb része az immunosuppresszió megváltoztatása, antivirális kezelés beállítása és immunterápia.

#### ▶ Az élet minősége műtét után

Egy orvosi beavatkozás sikerét az igazolja, hogyan javul a betegek és családjaik életminősége a kezelést követően. Az első hat hónap után a növekedés és gyarapodás intenzívebbé válik. Az eredmények azt mutatják, hogy a műtét utáni évben a gyermekek pszichoszociális fejlődése kicsit elmarad, mely az operációval járó stressz hatásával, a nagy dózisú immunosuppresszióval és a hosszú ideig tartó hospitalizációval magyarázható. A gyermekek egy-két év alatt behozzák a lemaradást, melyet befolyásol, hogy hány éves korban kezdődött a májbetegség és mikor történt a szervátültetés. Egy évvel a transzplantáció után a gyermekek közösségbe járnak, és a pontos és rendszeres gyógyszeresedésen és ellenőrző vizsgálaton kívül sokan egészséges kortársaik életét élhetik. A májátültetés jó élet-

minőséget biztosító kezelési móddá vált végállapotú máj-beteg gyermekek számára Magyarországon is.

### ▶ **Eredmények**

Összesen 79 gyermek (Budapesten 30, külföldön 49) esetében 84 transzplantáció történt 2009. január 31-ig. A gyermekek közül 63 él. Huszonnégy esetben volt élő donor transzplantáció, valamennyi esetben a donor az egyik szülő volt (12 mater, 12 pater). A májátültetés a magyarországi gyermekek számára is elérhető, eredményes beavatkozás.

### ▶ **A jövő**

Az utóbbi években több májpotló kezelést fejlesztettek ki. A máj méregtelenítő hatása számos módszerrel javítható. Ide tartozik a plazmaferézis és a dialízis elven működő MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System). Át-hidaló megoldásnak kínálkozik a hepatocytatranszplantáció. Ennek során több alkalommal, megfelelő számú hepatocytát juttatunk a vena portae-ba. Megtapadást követően a beültetett hepatocyták átveszik/pótolják a súlyosan károsodott máj funkcióját. Anyagcsere-betegségek, heveny májelégtelenség a legfontosabb indikációs terület.

## Tüdőtranszplantáció gyermekkorban

### **Kovács Lajos**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

*J. Cooper és mtsai* 1983-ban végezték az első sikeres tüdőtranszplantációt Torontóban. Ugyanennek a munkacsoportnak a nevéhez fűződik az első tüdőátültetés gyermekbetegen 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 gyermekek, 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 cardiovascularis kórállapotok esetében végzik, az egyéb kategória legfontosabb kórképe a surfactant protein B deficiencia (alveolaris proteinosis). Egyéves kor felett a mucoviscidosis 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**

#### ▶ **Bilateralis szekvenciális tüdőtranszplantáció (BLTx)**

A tüdőt egymás után ültetik be. A főhörgöket és a pulmonalis artériákat end to end anasztomózzal 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 pleuralis leválaszthatóság, lehetőség a proximális csont átöblítésé-

re 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 általános reverzibilis.

#### ▶ **Egyoldali tüdőátültetés (SLTx)**

A felnőttknél 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 relatíve nagy donorszerv (egy felnőtt tüdő alkalmas lehet kétoldali lebenytranszplantációra).

#### ▶ **Élő donor transzplantáció (LDLTx)**

*Starnes* 1990-ben vezette be az élő donoros 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. Az 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 öt éves túlélés kb. 50%. A két legfontosabb halálok a bronchiolitis obliterans (krónikus kilökődés) és az infekciók. Mindkét komplikáció a nem

megfelelő immunszuppresszió következménye, tehát egyértelmű, hogy a sikeres immunszuppresszió a hosszú távú túlélés kulcsa.

A tüdőátültetést követően az élet végéig hármas gyógyszeres kezelés szükséges, calcineurin inhibitor (CNI), sejtciklusgátló és szteroid kezelés. Az utóbbi években a tacrolimus és a mikofenolát mofetil térnyerése figyelhető meg a cyclosporin és az azatioprin rovására.

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

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

#### ▶ Utánkövetés

Az utánkövetés célja a graffunkció monitorozása, infekció és rejekció korai diagnózisa, differenciáldiagnózisa, és a szövödmények korai felismerése. A követés eszközei a rendszeresen és tünetek esetén soron kívül végzett

fizikális vizsgálat, képalkotók (mellkasröntgen, UH, CT), laboratóriumi vizsgálatok (gyógyszerszint, vérkémia, vírsantigének), bronchológiai beavatkozások (lavage, biopsia), légzésfunkció, csontdenzitometria és bakteriológiai mintavételek.

A betegek ambuláns vizsgálata az immunszuppresszió 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 immunszuppresszív szerek farmakokinetikáját, ezekben az esetekben gyakoribb gyógyszeres szint mérések, sok esetben dóziskorrekciónak szükségessé válik.

2005 óta kilenc magyar gyermek tüdőátültetését végezte el a bécsi transzplantációs team. Két gyermeket posztoperatív szövödmények miatt elvesztettünk, jelenleg hét gyermeket gondozunk. Bronchiolitis obliterans szindróma miatt egy betegünk retranszplantációra vár.

## 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 vasanyagcsere, vastranszportot szabályozó mechanizmus részeként szabályozza a vas plazmába áramlását. Gátolja a sejtek vasfelszabadítását 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 gyulladással járó folyamatokban is.

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

A szervezet kóros vasterhelésének csökkentésére mindezidáig csak vénásan alkalmazható fémkötő kelátok álltak rendelkezésre. Leggyakrabban – Magyarországon is – használt készítmény a desferrioxamin. Ezen szerek hátránya, 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 (deferritoxin). A gyógyszer javasolt minden olyan esetben, amikor a desferrioxamin hatástalan volt, a kezelés nem kivitelezhető. Alkalmasságán kívül minden tartós vastúlterhelésnek kitett felnőtt és gyermek (!) kezelésére, pl. thalassémia, primer haemochromatosis, malignus betegségek kezelésében alkalmazott politranszfúziók.

#### ▶ Farmakokinetika

A gyógyszerek szervezeten belüli sorsa, lebomlása, metabolizmusa, kiürülése, vagyis a farmakokinetikája és farmakodinamikája alapvetően meghatározza a gyógyszeres kezelések eredményességét. Citosztatikus kezeléseket követően különösen fontos a farmakokinetikai adatok ismerete, hiszen súlyosan toxikus szerekről van szó. A gyermekkori 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.

zása 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 alkalmazunk. Ilyenek pl.:

1. **Antraciklinek.** Ismert, hogy az antraciklinek (adriablastin, daunoblastin, epirubicin stb.) kumulatív módon congestív cardiomyopatiát okozhatnak. Amennyiben 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 membrántranszport-rendszerei, a gyógyszer-metabolizmusban szerepet játszó enzimek, reaktív oxigéngyökök, „repair” mechanizmusok, apoptosis 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 egyénre szabott kemoterápiás protokollok a jövő!

### ▶ Monoklonális ellenanyag kezelés

A tudomány fejlődésével ma már lehetőség van arra, hogy specifikus ellenanyag-kezelésekkel specifikus sejt-felszíni 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, ill. a klinikai gyakorlatban (pl. izotóppal vagy citosztatikummal kombinált ellenanyagok).



## 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 gyermekkorit és idős felnőttkorit – 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 lágyrészsarcomák 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 szignálutak „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 társzakták 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 visszailleszkedésük 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 szekciójá] 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 betegségfajtaanként, központonként és országos szinten is, nyomon követhetők és kiértékelhetők.

## 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 tápláltságban (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

Korábban a csecsemők kalóriaigényét a szükségesnél jelentősen magasabbnak ítélték meg. Ennek az volt a magyarázata, hogy nem álltak rendelkezésre olyan módszerek (kétféle stabil izotóppal jelölt víz), amelyekkel objektíven meghatározható lett volna ebben az életkorban az energiafelhasználás mértéke, másrészt optimálisnak a tápszerrel táplált csecsemők energiafelvételét tekintették. Tévedési forrás volt az is, hogy a nemzetközileg használt csecsemő súly- és hosszfejlődési referencia grafikonokat és táblázatokat is tápszerrel, illetve vegyesen táplált csecsemők adatai alapján állapították meg. Ennek megfelelően a kizárólagosan szoptatott csecsemők súly- és hosszfejlődési értékei általában az alacsonyabb percentilis értékeken helyezkednek el. Mivel az anyatejtel történő táplálást tekintjük fízológiasnak, az újszülöttek és csecsemők optimális napi kalóriaigénye a kizárólag szoptatott csecsemők adatai alapján állapítható meg.

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 hossznövekedésbeli elmaradást 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 test-súlya egytized részét (250-300 ml-t), majd 6-7. naptól a 150 ml/kg mennyiséget. A táplálás sikerességére utal, ha az újszülött nem veszít a súlyából már az 5-7. életnapon, és a kb. 2 hetes korra a gyarapodása megfelelően megindul. Egy hónapos korra 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 anyatej-mennyiség 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 herpeszes lézió, 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.

Az anyatej a születést követő néhány napban olyan sárgás folyadék, amit **colostrumnak** nevezünk. A következő 1-2 hétben ún. „átmeneti” tej ürül, amelynek fehérjetartalma már kevesebb. Ezt követi az „érett” anyatej, amelynek fehérjetartalma tovább csökken. Ez a mennyiség kb. fél éves korig állandó, csak kisebb határértékek között ingadozik. Konkrét számokat ismertetve: az anyai colostrum átlagos fehérjetartalma 2,7 g/100 ml, az érett női tejé 0,9 g/100 ml, az átmeneti tejé pedig a kettő között található. A colostrum egyik különlegessége, hogy hatszor több benne a szekretoros IgA, mint az érett női tejben.

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 kreatinin koncentráció magas lesz, metabolikus acidosis alakul ki. Az anyatej fehérjetartalmának mérésére korábban a nitrogéntartalom mérését használták (fehérjetartalom = nitrogéntartalom  $\times$  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 egyes aminosavak tekintetében is az anyatej és a tehéntej jelentős különbségeket mutat: a női tejben szinte hiányzik a glicin, ellenben taurintartalma 80-szorosa a tehéntejnek. Bármennyire egyszerűnek tűnik, hogy az anyatej összetételét „csak le kell másolni” a tápszerek készítése során, ez a valóságban igen bonyolult és teljességgel nem megvalósítható. 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 elemszámú 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**. Humán vizsgálatok igazolták, hogy a nagyobb fehérjetartalmú tápszerek nagyobb veseméretet és magasabb szérumeaszintet eredményeztek – az anyatejjel táplált csecsemőkéhez képest. Ennek értelmében a csökkent fehérjekoncentráció nefrológiai előnyt is jelent.

#### ► Egyéb fehérjék az anyatejben

Az anyatejben számos olyan fehérje található kisebb mennyiségben, melyeknek rendkívül nagy funkcionális jelentősége van. Ilyen például a **laktoferrin**, amely a vasfelszívódás fontos kofaktora. Ez az egyik magyarázata annak, hogy az anyatejben a relatíve alacsonyabb vastartalom mégsem okoz vashiányt, mert a felszívódása a laktoferrinnek köszönhetően kiváló. Ez is példa – az anyatej kisebb fehérjekoncentrációja mellett – arra vonatkoztatva, hogy a „kevesebb több” lehet.

Az anyatejben kimutatható **erythropoietin** érdekes módon nem a vérképzést fokozza, hanem az intestinalis mucosa trofikus faktora.

Az anyatejben található **TGF- $\beta$**  olyan citokin, amely az immunválaszt, így az atopiás reakciót is gátolja. Finn kutatások megállapították, hogy a szoptatott atopiás, ekzemás gyermekek anyatejében a TGF- $\beta$  koncentrációja alacsonyabb, mint a nem ekzemások anyatejében.

#### ► Vitaminok – nyomelemek

Az anyatej fehérjei optimális szállítói a vitaminoknak, a nyomelemeknek és így az anyatejes csecsemők csak ritkán szorulnak vas- vagy vitaminkiegészítésre. Ez utóbbiak közül kivételt képez a D- és K-vitamin. A *K-vitamin* korábbi hetenkénti alkalmazása helyett az újabb hazai módszertani ajánlás szerint minden érett újszülött kapjon 2 mg K-vitamint per os, majd 1 hét múlva 2 mg-ot szintén per os. A kizárólagosan szoptatott csecsemők szájon át további havi 2 mg-ot kapjanak. A K-vitamin pótlására a kizárólagos szoptatás idején a bélflóra még elégtelen K-vitamin-termelő képessége miatt van szükség.

Az anyatej *vastartalma* a tehéntejével azonosan alacsony (0,05–0,13 mg/100 ml). A vas azonban a női tejből több mint 50%-ban, míg a tehéntejből mindössze 10%-ban, a vassal dúsított tápszerekből pedig csupán 5%-ban szívódik fel. Az anyatejben lévő vas jó felszívódásában jelentős szerepe van az anyatej egyrészt magas laktoferrin- és C-vitamin-, másrészt alacsony foszfát-, kalcium- és fehérjetartalmának. Ezért a kizárólag szoptatott csecsemőknek 4-6 hónapos koráig nincs szüksége vaspótlásra, ha az anya nem súlyosan vashiányos és a csecsemő vasraktárai is elegendőek. Az első élethónapokban a csecsemő nagy mennyiségű vasat használ fel a gyors térfogatnövekedéshez, ezáltal a raktárak 4 hónapos életkorra a felére csökkennek. Az első életévben az egészséges csecsemő bélrendszeréből mintegy 0,8 mg/nap táplálékvasnak kell felszívódnia. Ebből a csecsemő szervezete 0,6 mg/nap-ot a növekedésre, 0,2 mg-ot pedig a vizelettel, a széklettel és a bőrön keresztül bekövetkező folyamatok veszteség pótlására fordít.

A kizárólagosan szoptatott csecsemők esetében, ha nem rendelkeztek születéskor kielégítő vasraktárakkal, 4-6 hónapos korban szükség lehet vaspótlásra.

► **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 főzelékfélék.

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 szolidok bevezetésének sorrendje nem szigorúan kötött, de minden területen a fokozatosságra kell törekedni azért, hogy a fentebb említett problémák elkerülhetők legyenek és az anya-gyermek kapcsolat se szenvedjen kárt. Egyszerre csak egy ételt, kis mennyiségben (10-20 g) adjunk és fokozatosan emeljük az adagot. Ha az elválasztás a cél, akkor 2-4 hét alatt váltsunk ki egy szopást. Az új ételek 3 nap különbséggel kövessék egymást, de abban az esetben, ha valamely új ételt a csecsemő nem fogyaszt szívesen, vagy kóros tünetet (kiütés, hasfájás, hasmenés stb.)

észlel a szülő, figyelmeztessük, hogy semmiképpen ne erőltesse annak folytatását.

► **Egyéb faktorok az anyatejben**

Az anyatejbe számos idegen anyag, allergén, nikotin, drog, ólom stb. választódik ki. Közülük egyet, az **alkoholt** kiválasztva, annak kinetikai elemzése érdekes eredményeket mutattak. Mérsékelt fogyasztás esetén (pl. napi 1,5-2 dl bor) az anya vérében átlagosan az elfogyasztást követően 23 perc múlva jelent meg a legnagyobb koncentrációban, míg az anyatejben 32 perc múlva. Az alkoholt kimutatni az anyai konszumpciót követően 175 percig lehetett, vagyis mérsékelt anyai alkoholfogyasztást követően 3 óra múlva már egészen biztos, hogy a szoptatással alkohol nem jut a gyermekbe. Az alkoholt fogyasztó anyák gyermekei percnként többet szoptak, mint a kontrollcsoport (67 versus 58 szopás/perc), továbbá az előbbi csoportba tartozó gyermekek kevesebbet aludtak.

**Javasolt irodalom**

- Decsi T. *A csecsemőtáplálás szakkönyve. Dialóg Campus Kiadó, 2001.*
- Arató A, Várkonyi Á, Várady E. *Az egészséges csecsemő táplálkozásának irányelvei (Módszertani útmutató) (megjelenés alatt)*
- Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. *Breast-feeding and childhood obesity. A systematic review. Int J Obesity 2004; 28:1247-1256.*
- Koletzko B, Girardet J P, Klish W, Tabacco O. *Obesity in children and adolescents worldwide: current views and future directions. J Ped Gastroenterol Nutr 2002; 35:S205-S212*
- Räihä NCR, Fazzolari-Nesci A, Cajozzo C, et al. *Whey predominant, whey modified infant formula with protein/energy ratio of 1.8 g/100 kcal: Adequate and safe for term infants from birth to four months. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35:275-282.*
- Koletzko B. *Long-term consequences of early feeding on later obesity risk. In Rigo J, Ziegler EE (eds): Protein and energy requirement in infancy and childhood. Karger AG, Basel 2006. P:1-18*
- Rudloff S, Clemens K. *Protein and nonprotein nitrogen components in human milk, bovine milk, and infant formula: Quantitative and qualitative aspects in infant nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24:328-344.*
- Mennella JA, Beauchamp GK. *The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior. N Engl J Med. 1991; 325:981-5.*

**M E G J E L E N T !**

Juhász Márk szerkesztésében:

**COELIAKIA**  
**A közös kihívás**

csak **1400 Ft**

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)  
internet könyvtárház  
210-4408  
info@semmelweiskiado.hu



## A gyermeknefrologia aktuális kérdései

### Reusz György

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

A gyermeknefrologia egyes területein a molekuláris genetika fejlődése, illetve a „bizonyítékokon alapuló” orvoslás elvének alkalmazása – vagy legalábbis a bizonyítékok keresése jelenti a fejlődés hajtómotorját. Tekintsük át azokat a területeket, ahol új eredmények születtek, ill. szemléletváltozás következett be az elmúlt években.

#### ▶ Húgyúti fertőzések

E területen a képalkotó vizsgálatok, ill. fennálló húgyúti malformatio esetén a tartós vizeletdezinficiálás indikációjában van törekvés szemléletváltásra.

*Képalkotó eljárások.* A hároméves kor alatt diagnosztizált pyelonephritis esetén a jelenlegi gyakorlat szerint a vesicoureteralis reflux kizárására retrográd mictió cisztográfiát 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 hólyagfeltöltéssel 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 ureter-szájadék plasztika, ill. ennek ismételt sikertelensége esetén antireflux műtét történik.

#### ▶ Glomerularis betegségek

**Nephrosis-szindróma.** A szteroidrezisztens nephrosis diagnosztikájában és terápiájában történt szemléletvál-

tás az elmúlt években. Kiderült, hogy a *focalis segmentalis glomerulosclerosis* (FSGS) esetek mintegy harmadának a hátterében valamilyen 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 immunszuppresszív 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 + káliumpóroló 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 + diureticum terápia erősen visszaszorult, bár a súlyos, terápiareszisztens esetekben alkalmazása megkísérélhető. Végső 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 immunszuppresszív terápiával. Az „egyszerű” nephritis formákban az ACE-gátló kezelés bizonyítottan lassítja a progressziót és csökkenti a proteinuriát.

#### ▶ Vesepótló kezelés

A congenitalis, ill. a szerzett vesebetegségek egy része már gyermekkorban vesepótló kezelést tehet szükségessé.

Ma már újszülöttkortól kezdve tudjuk biztosítani a dialízis kezelést, csecsemőkben, kisdedekben elsősorban peritonealis dialízis formájában nagyobb gyermekekben pedig mind hemodialízis mind a peritonealis dialízis kivitelezhető, a terápiás mód megválasztásában a beteg alkalmassága 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.

## Képpalkotó vizsgálatok

**Kis Éva**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

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 vizsgálómódszerek (ultrahang, MR) alkalmazása a röntgen-, CT-vizsgálatok helyett. Az indikáció felállítása elsősorban a gyermekeket ellátó klinikusok – gyermekgyógyászok, gyermeksebészek, családorvosok – feladata. Az egyre sokrétűbb képpalkotó 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 dorsál felől lineáris transducerrel lehetőség van a *gerinccsatorna* UH-vizsgálatára, az intraspinalis tér megítélésére.

A felnőtt radiológiával 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 rekeszmozgás megítélésére (pl. rekeszbénulás esetén).

Az első 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-kontrasztanya-

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.

gokhoz hasonlóan – alkalmasak szervek, terimék vascularisatiójának megítélésére, illetve kardiológiai alkalmazásra is. A hólyagba katéteren át beadva vizsgálható velük a vesicoureteralis reflux. Ez a módszer részben kiválthatja majd a röntgennel végzett cystographiát.

*Ultrahang-vezérléssel végezhető beavatkozások:* májbiopsia, tübiopsia 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, cholelithiasis, májcysta, bélkettőzet) és tumorok kimutatásában.

Az ezredforduló utáni években a korszerű CT-technológia az ún. *multidetektoros* (vagy többszeletes) *spirál-CT* (MDCT). Ez a röntgensóvel 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 dózisát többszörösen meghaladhatja.

Legfontosabb a helyes *indikáció*: CT-vizsgálatot gyermekekben csak akkor végezzünk, ha sugárterheléssel nem járó képpalkotó 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 folyadékról stb.

**Az izotópdiagnosztika** nyílt radioaktív izotópokkal végzett diagnosztikai eljárások összessége. Az izotópvizsgálati módszereket nagyfokú érzékenységük és minimális invazivitásuk miatt a gyermekgyógyászati képpalkotó diag-

nosztikában 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  $^{18}\text{F}$ -izotóppal jelzett dezoxiglükózt (fluoro-dezoxi-glükóz, FDG) alkalmazunk. Az FDG alkalmas a fokozott glükózmetabolizmusú 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, I. Sz. Gyermekklinika

Az MR-vizsgálatok az elmúlt 5-10 évben olyan jelentős fejlődésen mentek keresztül, hogy a képalkotó diagnosztika stratégiája alapján 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, ill. az agy vénás rendszerének vizsgálatára;
3. *Diffúzió súlyozott mérés (DWI)*, melynek segítségével kimutathatjuk az ún. citotoxikus oedemát, mely létrejön stroke, asphyxia, tumor, ill. gyulladásos elváltozások (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 voxeleket és nem rostokat ábrázolunk. Egy voxelben sokszázezer rost van, melyek 1/3-a keresztet 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 analizisét jelenti. Az MRS egy szemikvantitatív 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*: anyagcserebetegségek, 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 véna oldalán is megjelenik az oxihemoglobin (nyugalmában 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 sensoros, 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*: kont-

rasztanyagot 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. *Egésztest-MR-vizsgálatok.* Két formája van: az egyik alapján a csontrendszer 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, gyulladások, a FUO vizsgálatára alkalmas, míg az utóbbi a lymphomák diagnosztikájában nagy értékű (rest elváltozás aktív tumor vagy nem!). Mindkét módszer felülmúlja a szcintigráfiák, de sok vonatkozásban a PET szenzitivitását és specificitását is.
9. *A nyak és a mediastinum* már olyan kitűnően 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.

*Újdonság még az MR-vizsgálatokkal kapcsolatban, hogy az MR-kontrasztanyagok egy jelentős körénél – a gadoliniumot nem teljesen zárt fehérjeburokba foglalkoztatás esetén – felmerült az MR kontrasztanyagok kóroki szerepének lehetősége ún. **szisztémás nephrogen sclerois (SNS)** patogenezisében: a nyíltláncú kontrasztanyag esetleg súlyos, 15-20 éve fennálló veseelégtelenség esetén az SNS nevű új betegséget okozná. Ugyan a kérdés még tisztázásra vár, de a gyógyszergyárak 30-as GFR alatt, ill. újszülött-fiatal csecsemőkorban csak a zártláncú 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 éheztetni a gyermeket.*


[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)  
 internet könyvtárház  
 210-4408  
 info@semmelweiskiado.hu

## Az intenzív újszülöttellátás hazai felépítése és működése. Az újszülöttellátás igényei, minimumfeltételek

**Machay Tamás**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

A hazai egészségügy nehéz helyzete ellenére a csecsemőhalálozás évről-évre javuló eredményeket mutat; talán ez az egyetlen mutató, amely nemzetközi összehasonlításban eléri az európai színvonalat.

A csecsemőhalálozás 2004-2006 évekre vonatkozó adatait az 1. táblázat mutatja. Látható, hogy a szűkös anyagi körülmények között működő neonatológia képes volt megőrizni a javuló tendenciát.

A hazai intenzív újszülött ellátás központi szervezése az 1970-es évek közepén kezdődött. Indoka a feltűnően magas csecsemőhalálozás (35 ezrelék) volt. Az intenzív újszülött ellátás szervezése során az alábbi faktorok játszottak jelenetős szerepet az eredmények elérésében:

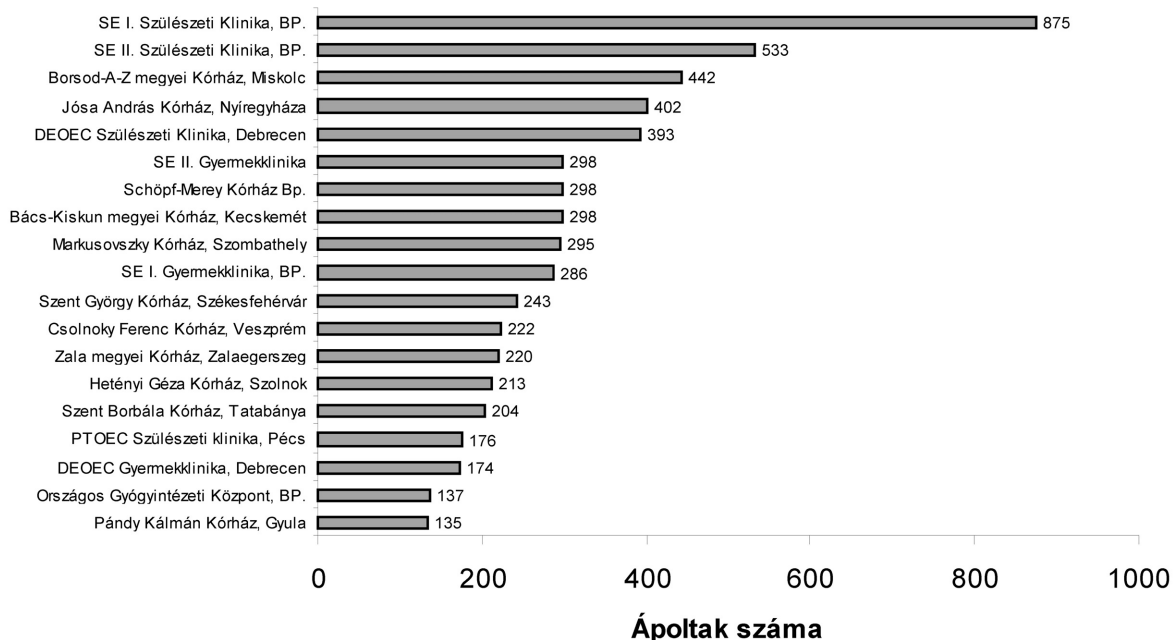
- ▶ 12 új intenzív újszülött osztály megalakítása (1975).
- ▶ Az újszülöttsebészet centralizálása (1976-1978).
- ▶ A koraszülések centralizálása perinatalis intenzív centrummal rendelkező szülészeti intézetekben (1978-1985).
- ▶ A korszerű monitorizálás bevezetése (1985-1990).
- ▶ A koraszülöttek keringészavarainak korszerű kezelése (1980-1990).
- ▶ A nyitott ductus arteriosus sebészeti megoldásának megszervezése koraszülötteknél (1992-től).

- ▶ A surfactant-kezelés általános bevezetése (1992-1993).
- ▶ A „kíméletes” lélegeztetés (SIMV, HFOV) bevezetése (1994-től).
- ▶ A korszerű só/vizhártartás ellátása és a modern parenterális táplálás bevezetése (1996-tól).
- ▶ Az anyai szteroidprofilaxis széleskörű alkalmazása (1995-től).
- ▶ Neonatológiai adatbázis létrehozása (2003-2004).
- ▶ Asphyxiás újszülöttek egész-test hypothermiája (2006).

1. táblázat

Az élveszülöttek és csecsemőhalálozás alakulása 2004-2006-ban Magyarországon

	ÉLVESZÜLETÉSEK SZÁMA	HALÁLOZÁS (N)	HALÁLOZÁS (EZRELÉK)
2004	95 137	628	6,6
2005	97 496	607	6,2
2006	99 871	571	5,7



1. ábra

Az egyes Neonatális Intenzív Centrumokban 2006-ban ápoltságok száma



2. táblázat

Kis súlyú újszülöttek (<2500 gramm) és igen kis súlyú koraszülöttek (<1500 gramm) aránya intézményenként

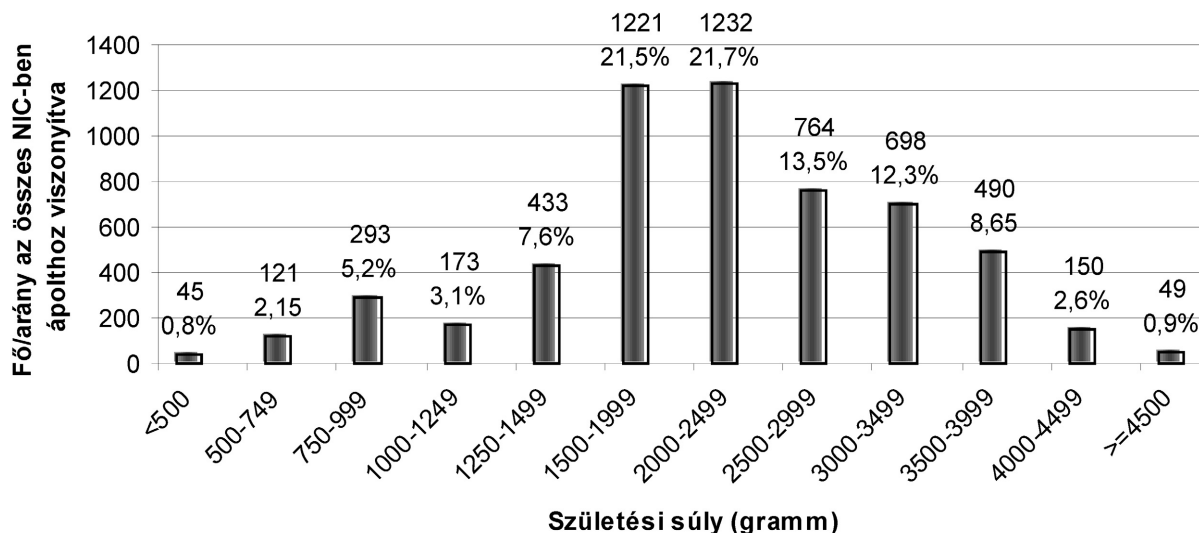
	KIS SÚLYÚ ÚJSZÜLÖTTEK / ÁPOLTAK (%)	IGEN KIS SÚLYÚ KORASZÜLÖTTEK / ÁPOLT KIS SÚLYÚAK (%)
Budapest, Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika	85,9	36,6
Budapest, Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika	54,4	30,8
Nyíregyháza, Sz-Sz-B Megyei Önkormányzat Jósa András Kórháza	64,6	27,4
Miskolc, B-A-Z Megyei Önkormányzat Megyei Kórháza	67,6	29,1
Debrecen, DEOEC Szülészeti Klinika	73,7	37,0
Budapest, Schöpf-Merei Kórház	63,0	47,6
Kecskemét, Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza	50,0	20,4
Szeged, SZTE ÁOK Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerész Tudományi Centrum	NA	NA
Székesfehérvár, Fejér Megyei Önkormányzat Szent György Kórháza, Budapest	54,0	28,1
Budapest, Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekklinika	43,2	16,4
Szombathely, Vas Megye és Szombathely Megyei Jogú Város Markusovszky Kórháza	40,8	16,0
Veszprém, Veszprém Megyei Önkormányzat Csolnoky Ferenc Kórháza	62,0	33,6
Győr, Megyei Önkormányzat Petz Aladár Megyei Oktató Kórháza	NA	NA
Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika	52,7	41,4
Szolnok, J-N-Sz Megyei Önkormányzat Hetényi Géza Kórháza	54,8	12,2
Pécs, PTOEC Gyermekklinika	NA	NA
Zalaegerszeg, Zala Megyei Önkormányzat Kórháza	66,8	18,4
Pécs, PTOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika	86,4	38,2
Tatabánya, Komárom-Esztergom M. Önkorm. Szt. Borbála Kórház	40,5	29,1
Debrecen, DEOEC Gyermekklinika	41,6	28,1
Gyula, Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza	47,8	23,4
Budapest, Országos Gyógyintézeti Központ	77,4	34,9
Összesen	62,4	31,1

▶ Jelenleg kialakítás alatt, de már megoldott feladatok: újszülött bronchológiai szolgálat, nosocomialis fertőzések profilaxisa.

▶ **A perinatalis intenzív centrumok eredményei**

1. Az 1. ábra a 2006-ban működő perinatalis intenzív centrumok betegfelvételi számát mutatja. A Magyarországon született összes újszülött mintegy 6%-a tehát intenzív ellátást igényel, ezen betegek elérik a PIC-eket.
2. A 2. táblázat a perinatalis intenzív centrumokba felvett kissúlyú és igen kissúlyú koraszülöttek számát mutatja centrumonként. Jelentős eredménynek tartjuk, hogy a koraszülések legnagyobb része olyan, szüléssel egyidőben működő centrumokban történik, ahol lehetséges az újszülött azonnali ellátása.
3. A 2. ábra a PIC-ok beteganyagának megoszlását mutatja a születési súly függvényében. A beteganyag legnagyobb részét (67%) koraszülöttek alkotják. Gyakorlatilag minden, intenzív ellátást igénylő koraszülött eljut a megfelelő ellátást igénylő intézetbe.

4. A 3. ábra a koraszülöttek és újszülöttek súlyspecifikus halálozását mutatja. Az eredmények nemzetközi összehasonlításban is kiválóak, megfelelnek Nyugat-Európa és az Amerikai Egyesült Államok eredményeinek. Tény tehát, hogy az újszülött ellátás szakmai színvonala hazánkban kiválóan minősíthető. Kiemelendő az 1000 g alatti születési súlyú koraszülöttek magas túlélési aránya; ennek is köszönhető a csecsemőhalálozás folyamatos csökkenése.
5. A 2006 óta működő perinatalis intenzív centrumok igen kissúlyú koraszülöttjeinek túlélésében jelentős különbségek vannak (4. ábra). Ez nem magyarázható az ellátás és a szakmai hozzáértés különbségével, hanem az ország egyes részeinek szociális és iskolázottsági elmaradottságára vezethető vissza.
6. A perinatalis intenzív centrumok betegeinek diagnózisait a 3. táblázat mutatja. A leggyakoribb ápolást igénylő kórok az éretlenségből (RDS), szülés körüli fertőzések, az intrauterin fejlődés elmaradásából és a fejlődési rendellenességekből adódnak.



2. ábra

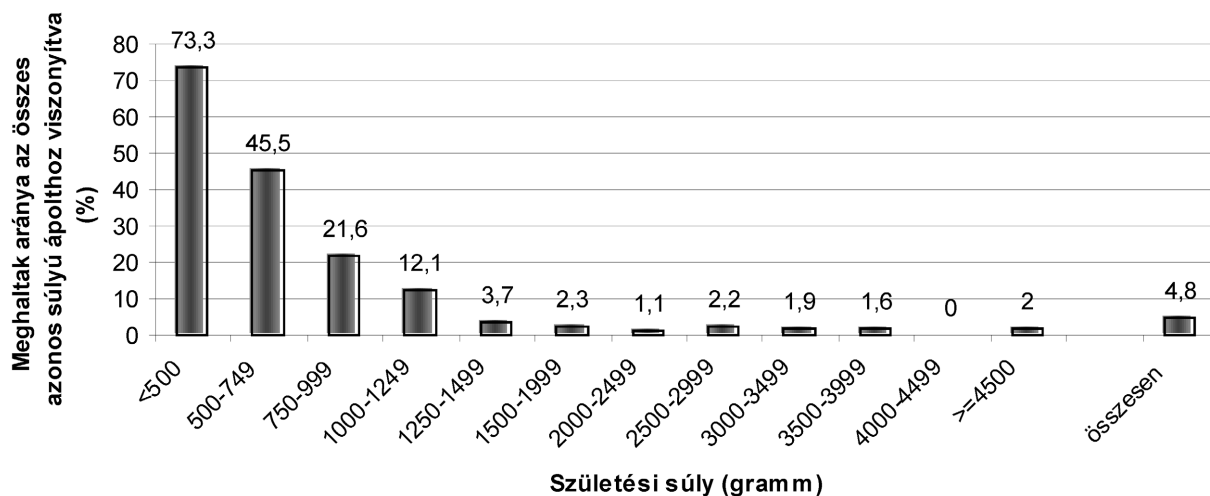
A Neonatalis Intenzív Centrumokban 2006-ban ápolat újszülöttek megoszlása születési súlyuk szerint

7. Eredményeink arra utalnak, hogy a csecsemőhalálozás legnagyobb részét a késői perinatalis kor (betöltött 28. életnap) előtt meghalt koraszülöttek alkotják; e koron túl (28 életnap-első életév) meghaltak száma évente mitegy 40 csecsemőhalott csupán. A csecsemőhalálozás tehát jelenleg a gondos terhesellátás és PIC-ok munkáján alapul.

► **Az újszülött ellátás igényei, minimumfeltételek**

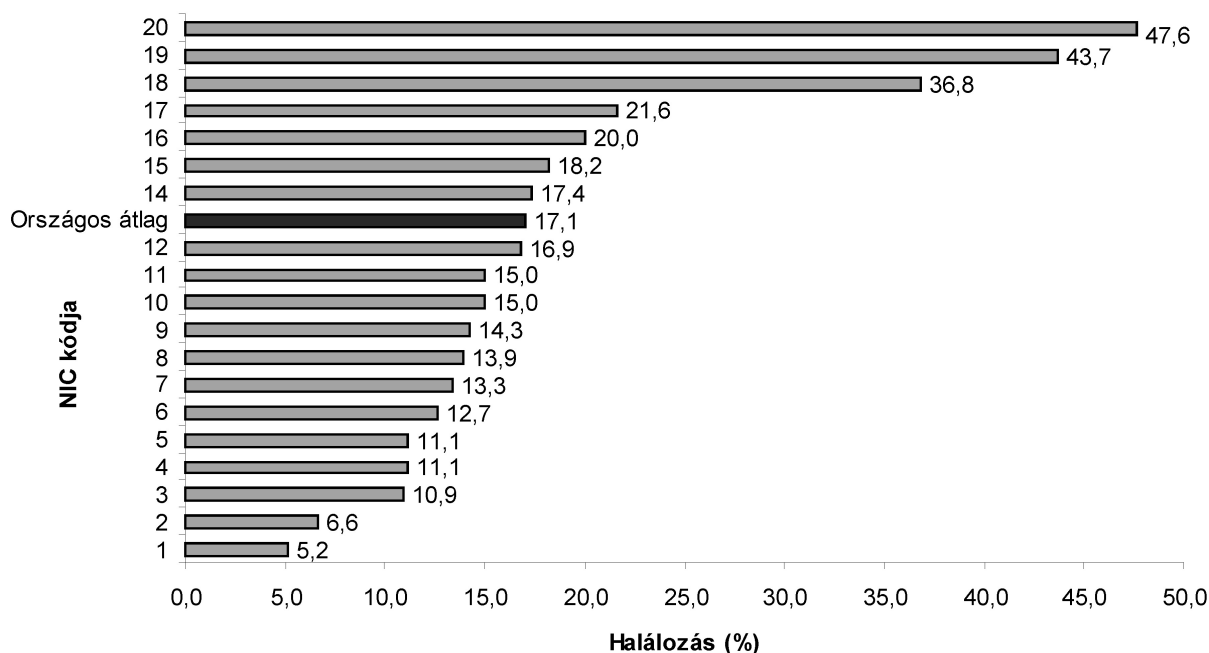
A hazai csecsemőhalálozás további javításának számos feltétele van; a jelenleg rendelkezésünkre álló adatok az alábbi feladatokat jelölik ki számunkra a jövőben:

1. A magas csecsemőhalálozással járó régiók szociális és edukációs felzárkóztatása. Ezen területek magas koraszülöttségi rátája már nem csökkenthető orvosi módszerekkel. E felzárkóztatás oktatási, egészséges életre történő nevelési módszerekkel képzelhető csak el.
2. Az egészségügyi személyzet létszámának normalizálása. Hazánkban a neonatológiai ellátáson belül folyamatos az orvos/szakápoló/műszaki személyzet hiánya. Ennek következménye a kritikus helyzetek esetleges téves megítélése és fokozott infekcióveszély lehet.
3. A korszerű orvostechika maradék nélkül történő alkalmazása. Ez utóbbi rendkívül költséges, nagy beru-



3. ábra

A Neonatalis Intenzív Centrumokban 2006-ban ápolat igen kis súlyú (<1500 gramm) koraszülöttek halálozása százalékban kifejezve



CSECSEMŐHALÁLOZÁS, 2006 (EZRELEK, KSH)<sup>1</sup>

Somogy	7,4
Csongrád	5,2
Baranya	6,2
Győr-M-S	4,8
Borsod-A-Z	11,9
Vas	6,7
Komárom-E	8,0
Pest megye	5,4
Heves	6,1
Összes	5,9
Nógrád	5,4
Tolna	5,7
Fejér	7,8
Budapest	4,5
Bács-K	5,7
Veszprém	3,1
Békés	4,6
Szabolcs-Sz-B	6,1
Jász-N-SZ	6,0
Zala	5,4
Hajdú-B	3,8

<sup>1</sup>A táblázatban a 2006-ban született, 1 éves életkoruk előtt meghalt csecsemők adatai szerepelnek. Az egyedi lekérdezésért köszönetet mondunk Joubert Kálmánnak.

4. ábra

A Neonatalis Intenzív Centrumokban 2006-ban ápolott igen kis súlyú (<1500 gramm) koraszülöttek halálozása százalékban kifejezve intézményenként (Az intézményeket kódszámok jelölik)

házásokat tenne szükségessé. Ide értendő a képalkotó eljárások (ultrahang, MR, CT) korlátozás nélküli alkalmazása, a modern, „intelligens”, tudőfunkciókat folyamatosan regisztráló respirátorok alkalmazása, korszerű inkubátorok beszerzése, központi monitorrendszer stb. Ezen orvostechika azonban költséges.

Az USA adatai alapján egy 1000 g születési súly alatti koraszülött ellátási költsége 210 000 dollár!

4. A korábban kidolgozott minimumfeltételek teljesítése jelenleg nem megvalósítható, ennek megvalósítása jelenleg történik.

3. táblázat

NIC-ben kezelt újszülöttek ápolását indokló leggyakoribb kórképek

	SZÁMA (FŐ)	ARÁNYA/ ÖSSZES NIC-BEN ÁPOLT (%)
Méhen belüli növekedés visszamaradása	1161	20,5
IRDS	1361	23,8
Meconiumaspiráció szindróma	135	2,4
Méhen belüli tüdőgyulladás	636	11,1
Elárasztott tüdő	301	5,3
Adaptációs zavar	590	10,3
Perzisztáló fetalis keringés	108	1,9
Shock	172	3,0
Születés körüli fertőzés	2550	44,8
Connatális sepsis	160	2,8
Hydrops fetalis	27	0,5
Vérszegénység	450	7,9
Postasphyxia	472	8,3
Polyglobulia	261	4,6
Diabéteses fetopathia	102	1,8
Fejlődési rendellenesség	817	14,4

Az élet első 72 órájában felállított diagnózisok alapján. Idiopathiás respiratoricus distress szindróma, a koraszülöttek légzőrendszerének éretlenségéből adódó légzészavar

## Légzészavarok és respirációs terápia az újszülöttgyógyászatban

**Szabó Miklós**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

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 (rekeszsérv, Potter-szindróma).
- ▶ Meconiumaspiráció szindróma (MAS).
- ▶ Veleszületett vagy connatális 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 évti-

zedben elterjedt surfactant-kezelés látványosan javította az extrém éretlen (24-26 gesztációs hét) koraszülöttek túlélését. Ezzel az IRDS és az újszülöttek krónikus tüdőbetegsége (CLD; korábban BPD) szempontjából új betegpopuláció jelent meg, akiknél a pulmonális patológia másképp jelenik meg, mint az érettebb koraszülöttek esetében. Ugyanakkor az antenatalis szteroidprofilaxis kiterjedtebb és konzekvens használata, az érettebb koraszülöttek (28-32 gesztációs hét) körében látványosan csökkentette az IRDS előfordulását. A neonatológiában egyre inkább térhódító 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  $pO_2$ - és  $PCO_2$ -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 szövődmények 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 kritérium rendszer 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

Mivel a legtöbb újszülöttkori légzészavar 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 végnymomás (EEP) alkalmazása a mechanikus légzéstámogatás során és a minimálisan szükséges oxigén szupplementációja. A surfactant-kezelésnél fontos szempont a mihamarabbi alkalmazás megelőzendő a hyalinmembrán kialakulását. Ez utóbbi esetben a surfactant hatásossága jóval kisebb. A mechanikus légzéstámogatásban egyre inkább hódít a neminvaszív, nasalis CPAP respiráció korai és kiterjedt használata a konvencionális gépi respirációval szemben. A nazális CPAP respiráció előnyei a gépi lélegeztetéssel szemben: a spontán légzés fennmarad, ezzel az endogén surfactant termelődése fennmarad, az intubáció okozta légúti szövődmények eliminálódnak, az alveolusok mechanikus károsodásának kockázata minimálisra csökken. A koraszülöttek első élet-hetekben fennálló optimális artériás oxigén tenziójának 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 szövődmenyek kialakulásához. A koraszülöttek légzésterápiája során kitüntetett szerepe van az oxigenizáció szünetmentes monitorizálásának, az ingadozások kiküszöbölésének és az oxigenizáció éppen elégséges szinten való tartásának az első élethetekben. A koraszülöttek légzészavarának megelőzésében kitüntetett szerepe van az antenatalis szteroidprofilaxisnak, amely önmagában 30%-kal csökkenti a 28. gesztációs hétnél éretlenebb koraszülöttek mortalitását, és respirációs morbiditását. Magyarországon az 1500 g-nál éretlenebb koraszülöttek körében csak mintegy 60% ezen terápia alkalmazásának gyakorisága, amely jóval alacsonyabb más hasonló fejlettségű egészségüggyel rendelkező országokhoz képest.

### ▶ Összefoglalás

Az újszülöttkori légzészavarok jelentősége nem változott a korábbi évtizedekhez képest. A légzészavarok terápiajának 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.

## Gyermek-fül-orr-gégegyógyászat

**Dr. Ablonczy Mária**

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

### ▶ Sinusitis tünettana és terápiája

Az American Academy of Pediatrics 2001-ben született útmutató a gyermekkori sinusitis esetében három speciális kérdésben foglalt állást: diagnosztikai eljárások, antibiotikum-kezelés, tüneti terápia. Az akut bakteriális sinusitis diagnózisa 6 éves kor alatt csak klinikai kritériumokon alapul, képalkotó eljárások alkalmazása csak 6 éves kor felett, a kórisme megerősítése céljából szükséges. A CT-vizsgálat szövödménnyel járó akut sinusitisben, elhúzódó vagy recidiváló, valamint terápiarezisztens formákban indokolt. Az *ethmoidalis* és *maxillaris sinusok* már a 3-4. gestációs hónapban, a sphenoidalis sinusok 5 éves kor után, a frontális sinusok 8 éves kor után *fejlődnek ki*. Bakteriális sinusitis kb. 80%-ban akut vírusos rhinosinusitis talaján alakul ki. Kórokozók: *Streptococcus pneumoniae* (30%), *Haemophilus influenzae* (20%), *Moraxella catarrhalis* (20%), *Streptococcus pyogenes* (5-7%).

**Tünetek:** orrdugulás, gennycorgás az orrban és a hátsó garatfalon, éjszakai köhögés. Fájdalom, nyomásérzékenység az üregek felett nem jellemző. Az akut bakteriális sinusitis kezelésében a gyors klinikai gyógyulás érdekében antibiotikum adása szükséges. Elsőként választandó szer az amoxicillin 90–110 mg/kg/nap adagban. Penicillinallergia esetén ceftibuten, cefuroxim. Penicillinallergia esetén penicillinrezisztens *Str. pneumoniae* okozta sinusitisben választandó szer a clindamycin 30-40 mg/kg/nap 3 részben.

Szövődmények: periorbitalis cellulitis, subperiostealis abscessus, orbitalis abscessus, orbitalis cellulitis, sinus cavernosus thrombosis. Kórházi kezelés szükséges.

### ▶ Akut otitis media gyermekkorban

Az akut otitis media (AOM) egyik leggyakoribb kórkép, amivel a beteg gyermeket az orvoshoz viszik. Az AOM incidenciája lényeges növekedést mutatott az elmúlt 25 év során, feltehetően a bölcsődék, óvodák fokozott igénybevételének következtében. Ez antibiotikum-használat növekedésével is jár, ugyanakkor a szükségtelenül alkalmazott antibiotikum az antibiotikum-rezisztencia kialakulását mozdítja elő. Ezért fontos elkülöníteni az akut otitis mediát az effusióval járó otitis mediától (OME). A Magyarországon történt HEPI-vizsgálatban a következő kórokozókat találták: *Str. pneumoniae* 67%, *H. influenzae* 18%, *Str. pyogenes* 8%, *M. catarrhalis* 3%. Megfigyelték, hogy a *H. influenzae* által okozott otitisek sokkal gyakrabban társulnak conjunctivitiszsel, mint az egyéb otitisek (conjunctivitis-otitis szindróma). A *Haemophilus*-rezisztencia, szemben a *Pneumococcusok* megváltozott penicillinlínkító fehérjéhez (PBP) kapcsolható rezisztencia mechanizmusával, plasmid mediálta béta-laktamáz termeléssel függ össze. Ki kell emelni az utóbbi időben világszerte egyre emelkedő számban előforduló *Str. pyogenes* okozta

AOM-t melyre jellemző, hogy főleg kiseddkor után lép fel, általában egyoldali és főként télen, nyáron alakul ki, magas lázzal jár, lokálisan agresszívebb és a fertőzés korai szakaszában perforációt okoz, mely során masszív sűrű genny ürül. Szövődményként gyakoribb a mastoiditis. A *Pneumococcusok* megváltozott PBP-jével szemben hatékony az emelt dózisu amoxicillin adása (80-110 mg/kg/die). A rezisztens *Haemophilusok* kezelésében amoxicillin-klavulánsav adása javasolt, illetve penicillinallergia esetén III. generációs cefalosporin adását javasolják (ceftibuten, cefixim). A ceftriaxon kitűnő hatékonysággal rendelkezik a legfontosabb otogén baktériumokkal szemben, beleértve a rezisztens törzseket is, valamint a legnagyobb koncentrációban választódik ki a dobüregben. A klinikai gyógyulás alapja a kórokozó baktérium eradikációja a középfülből.

A klinikai tünetek nélkül jelentkező OME akkor igényel kezelést, ha 3 hónapnál tovább áll fent, illetve nagyfokú halláscsökkenést okoz. Ebben az esetben antibiotikum adása vagy myringotomia, és/vagy tubus behelyezése mérlegelendő.

Antibiotikum-profilaxis rekurrens otitis media esetében mérlegelendő, ha 6 hónap alatt legalább 3, vagy 1 év alatt legalább 4 bizonyítottan akut otitis media megbetegedés szerepel. A profilaxis amoxicillinnel történik és nem intermittálóan, hanem folyamatosnak kell lennie, a maximális ideje hat hónap lehet.

Az otitis megelőzésének lehetősége a konjugált *Pneumococcus*-vakcina használata (Prevenar), mely a leggyakoribb 7 *Pneumococcus* szerotípust tartalmazza, illetve poliszacharid vakcina javasolt nagyobb gyermeknél és felnőtteknél.

### ▶ Tonsillopharyngitis és krónikus tonsillitis

A mindennapos orvosi gyakorlatban egyik leggyakoribb légúti hurut – a fájdalmas, kaparó torok, nyelési nehezítettség, a vizsgáló által látott „piros torok” háttérben – a „torokgyulladás”. Az esetek 70%-ában vírusfertőzés. A tonsillopharyngitis *Streptococcica* (30%) képez felismerése döntő fontosságú a kezelés szempontjából. A kórokozó az „A” csoportú béta-hemolizáló *Streptococcus pyogenes* (GABHS).

**Tünetek:** hirtelen kezdődő, magas láz, fej-, has-, torokfájdalom, nyelési nehezítettség, fájdalmas, duzzadt submandibularis nyirokcsomók. A torokképet haragos, ún. skarlátvörös nyálkahártya, a lágy szájpadon apró petechiák, a nyelv papillázottsága miatt létrejött málnanyelv jellemzi. A tonsilla palatinák duzzadtak, hyperaemiásak, folliculusaiban apró sárgás gennycsapokat látunk. *Jellegzetes a tonsillectomián átesett betegeknel a hátsó garatfali tüszők megjelenése, az oldalsó garatkötegek hyperaemiás duzzanata.*

*Szövődmények:* peritonsillaris, retropharyngealis, parapharyngealis abscessus, otitis media acuta. „Második betegség”: rheumás láz, carditis, glomerulonephritis, erythema nodosum.

*Terápia:* első választandó szer a penicillin, allergia esetén I. generációs cefalosporin, makrolid. Makrolid rezisztencia esetén – amely világszerte nő (~40%) – clindamycin. Konrtaindikált: szulfonamid, tetracyclin.

*A tonsillectomia javallatai gyermekkorban:* legalább 2 éven át évente négyszer, vagy annál is többször ismétlődő heveny, bakteriális mandulagyulladás. Ha a torokváladékból ismételt antibiotikus kezelés ellenére *Streptococcus pyogenes* tenyésztethető ki. Ha a mandula légzési vagy nyelési panaszokat okoz. Konzervatív terápiával nem gyógyítható tonsillamycosis. Peritonsillaris tályog lezajlása után 6 héttel. Gócbetegség.

*Nem indokolt a tonsillectomia:* gyakran visszatérő felső légúti hurut esetén, ha tonsillahypertrophia nem jár légzési vagy nyelési panaszokkal. Febris rheumatica, nephritis vagy bőrgyógyászati megbetegedések fennállásakor sem javallt, ha a krónikus tonsillitis tünetei nem mutathatók ki. Általános panaszok, fejlődésben való visszamaradás, végtagfájdalmak, bizonytalan subfebrilitás. Bronchitis obstructiva és asthma bronchiale esetén a tonsillectomia káros is lehet.

*A mandulaműtét ellenjavallt:* A felső légutakban a nyálkahártya sorvadásával járó betegségekben (ozaena, rhinitis atrophicans, pharyngitis sicca). Járványos időszakban, bármelyik heveny infekció közben. A műtétet megelőző 4 hét folyamán bármely okból fennállott lázas állapot esetén. Védőoltások előtt és után kb. 2 hétig. Ha a gyermek vércépző szervi betegségben szenved, hematológiai konzíliumra van szükség a tonsillectomia indikációjának eldöntéséhez. Szájpad-elégtelenség esetében (rhinophonia aperta) foniátriai vizsgálatot kell végezni.

### Hallásvizsgálatok

Szubjektív és objektív módszerek (OAE, tympanometria, BERA). A korai halláskárosodás felismerése igen fontos feladat, mert a halláskárosodottak hallókészülékkel való korai ellátása kulcsfontosságú a beszédfejlődésben.

### ▶ A gastrooesophagealis reflux extraoesophagealis manifesztációi

A gastrooesophagealis reflux (GORB) jellegzetes gastrointestinalis tünetek nélkül is okozhat fül-orr-gégészeti panaszokat. Az ilyen, gyakran differenciáldiagnosztikai problémát jelentő manifesztációt nevezi az irodalom laryngopharyngealis reflux betegségnek (LPRB). Ez, szemben a gastrooesophagealis refluxszal, mindig kóros jelenség, mivel normálisan a regurgitált gyomortartalom a

nyelőcső distalis részéről az oesophagealis clearance hatására visszakerül a gyomorba, így a laryngopharyngealis régiót nem éri el.

Az LPRB által kiváltott kórállapotok kialakulását két hatásmechanizmus alapján feltételezik:

- ▶ *Reflexes úton:* A légutak és a nyelőcső a nervus vagus révén közös beidegzés áll fenn. Az oesophagus kémiai ingerlése a n. vagus közvetítésével a felső légutakban ható reflexet vált ki, ami a felső légutakban a szekréció fokozódását és nyálkahártya duzzanatot okoz. Vagovagális reflex a felső harmadból hasonló az auriculobronchialis reflexhez: oesophagobronchialis, oesophagocardialis, oesophago-rhinosinusalis. A rosszul szellőző orrüreg elősegíti egyéb betegségek, így az otitis media és a sinusitis kialakulását.
- ▶ *Mikroaspiráció következtében:* a légutakat közvetlenül ingerli az agresszív gyomortartalom. Az igen érzékeny gége- és trachea-nyálkahártya védekezéséül torokköszörülést, köhögést vált ki. Egyes szerzők szerint ezzel a mechanizmussal magyarázható a csecsemők bölcsőhalála, illetve az ALTE szindróma létrejötte, valamint a tuba auditiván keresztül a középfülbe jutott pepszin kiváltotta serosus otitis media is.

*Tasker és mta* a gastrooesophagealis reflux otitis media serosát okozó szerepét vizsgálta. Feltételezte, hogy amennyiben a regurgitált gyomortartalom a középfülbe jut, akkor a dobüregi váladékban – a folyadék pH-jától függően – a pepszin aktív vagy inaktív formában kimutatható lesz. A váladékban regisztrált pepszin- és pepszinogénkoncentráció a szérumban mérhető értéknél 1000-szer magasabb lett. A vizsgálat adataiból arra következtetett, hogy a dobüregi váladékban talált pepszin minden bizonnyal a regurgitált gyomortartalomból származik és nem a plazma transsudatumból. A pepszin származásának bizonyítására szolgált a gyomornedv más komponenseinek (pl. a gastricus lipáz és intrinsic faktorok) kimutatása a dobüregi váladékban.

*LPRB diagnózisa:* anamnézis, részletes fül-orr-gégészeti vizsgálat, 24 órás, 2 csatornás pH-mérés (gold standard!!!).

*Terápia:* protonpumpa-gátló szer minimum 2-3 hónapig, motilitást fokozó szer 6-9 hónapig javasolt, valamint életmódbeli változások szükségesek.

A recidív felső (és alsó-) légúti betegségek kapcsán az LPRB-re mindig gondolni kell, mert a supraoesophagealis refluxnak extraoesophagealis manifesztációi vannak és az extraoesophagealis tünetek 40-60%-a fül-orr-gégészeti jelenség.

## Sport veleszületett szívbetegséggel

**Horváth Zsóka**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A congenitalis vitium incidenciája 8 ezrelék. A betegek több mint 85 %-a megéri a felnőttkort. Az utóbbi évtizedekben a gyermekkardiológia, a gyermekszívsebészet és az aneszteziológia fejlődése oly sikeres volt, hogy nemsokára több veleszületett szívbetegséggel élő felnőtt lesz köztünk mint gyermek. Pontos adat nem áll rendelkezésünkre, de a congenitalis szívhiba miatt operált betegek becsült száma Magyarországon meghaladja a 20 000-et.

Gyakori kérdés főleg szívműtét után, hogy sportolhat-e a gyermek? Melyik sportot, melyik mozgásformát választhatja? Ezekkel a kérdésekkel szembesül a szívbeteg gyermeket vagy fiatal felnőttet gondozó orvos, amikor az iskolai vagy egyesületi sportolás engedélyezéséhez vagy eltiltásához kéri véleményét. Az orvos dilemmája, hogy figyelembe vegye a beteg életminőségét, másrészt hogy a kockázatot elkerülje, hiszen az igazolást a szülők, az egyesület, az iskola garanciának tekinti.

### ▶ A szívműtött gyermek teljesítőképességének megítélése

A teljesítőképesség megítélésekor a következő szempontokat vesszük figyelembe:

- ▶ milyen korrekció történt: anatómiai vagy funkcionális,
- ▶ van-e residualis laesio,
- ▶ a beteg keringési rendszere kompenzált vagy támogatásra szorul,
- ▶ van-e ritmuszavar nyugalomban vagy terhelésre jelentkeznek-e,
- ▶ milyen a vérnyomás változása terhelésre.

*Kivizsgálás menete:* részletes anamnézis, fizikális vizsgálat, nyugalmi EKG, 24 órás EKG, echokardiográfia, ergometria.

A maximális terhelhetőség vizsgálatára ergometria szükséges. Megbízhatóan általában 6 éves életkortól, kerékpár-ergometria vagy futószőnyeg (treadmill) technika alkalmazásával végzik. A terhelhetőség határát jelenti szubjektíven, ha a beteg akarata ellenére sem tudja már a szükséges kerékpár fordulatszámot teljesíteni, illetve ha nem tud tovább vagy intenzívebben futni. Objektív kritériumnak, aerob-anaerob küszöbnek tekintik a 4 mmol/ml szérumlaktátértéket és az O<sub>2</sub>-felvétel tetőzését. A szívfrekvencia változása nem megbízható kritérium.

A terhelés megítélése:

- ▶ 1 W/kg = enyhe terhelés,
- ▶ 2 W/kg = közepes terhelés,
- ▶ 3 W/kg = maximális terhelés.

**A 36. Bethesda Konferencia (JACC Vol 45. No 8. 2005)** ismételten klasszifikálta a sportágakat azok dinamikus és statikus terhelő hatása szerint. A sportágakat a dina-

mikus és statikus igénybevétel intenzitása alapján is csoportosították. A statikus (izom megrövidülése nélküli izomfeszülés) és a dinamikus (az izomzat anélkül rövidül meg, hogy valami ellen dolgozna) munka hatása a keringési rendszerre eltérő.

Táblázatba foglalták a gyakoribb sportágak dinamikus és statikus terhelési komponenseit. Ez lehet az alapja a szívűtött gyermekek számára ajánlható sportaktivitás megítélésének. A gyakorlatban a csoportosításnak limitáló tényezői vannak, hiszen nem tud számolni, pl. a versenyzés alatti emocionális stresszel, a környezeti tényezők szerepével stb. Annak ellenére, hogy ismereteink a cardiovascularis rendszer igénybevételének relatív kockázatáról sportolás közben nem teljesek, gyakorlati tájékoztatásra alkalmasak.

A Bethesda Konferencia ajánlása vezérfonal. Döntésre a gyermek betegségét, pszichológiai reakcióit jól ismerő kezelőorvosa a szülőkkel közösen jogosult. Figyelembe véve azt a tényt, hogy csak kevés olyan szívbetegség van, amelyik sportolás közben fokozza a hirtelen halál veszélyét (ezek: hypertopiás cardiomyopathia, congenitalis coronaria rendellenesség, Marfan-szindróma, myocarditis), az utóbbi években az orvosok magatartása a sportolást illetően sokkal megengedőbb, mint a korábbi évtizedekben. Alacsony intenzitású sportolás még a komplex szívhibákban is (pl. Fallot IV., nagyér-transzpozíció, univentricularis szív) vagy a valvularis aortastenosisban is – rendszeres ellenőrzés mellett – megengedett. A keringést terhelő és főleg nehezen kontrollálható statikus terhelések messzemenően kerülendők.

A sportág kiválasztásának szempontjai:

- a szívhiba típusa,
- operált vagy kezeletlen a szívhiba,
- a sportág speciális (dinamikus vagy statikus) hatása,
- a beteg mért terhelhetősége,
- hirtelen szívhalál kockázata,
- rendelkezésre álló lehetőségek.

### ▶ Szívűtötttek részére ajánlható minimál testedző program

A sportolás, fizikai aktivitás az egészséges fejlődést pozitívan befolyásolja. A szívbeteg, szívűtött gyermekek nagy része egyéni keretek között használhatja ki a sportolás adta lehetőségeket.

A beteg részére különböző minimál programok ajánlhatók sportszakemberek bevonásával. Ezek lényege, hogy a terhelés lassú, fokozatos legyen. A folyamatos terhelés 5 perces kezdettel fokozatosan 20-30 percre növelhető. A pulzusszám ellenőrzése mellett (annak ellenére, hogy megbízhatósága korlátozott) főleg a nagy izomcsoportok dinamikus igénybevétele ajánlható (aktív séta, futás, sífutás, kerékpározás, úszás, hegyi túrák). Ne a távot, hanem a



tempót korlátozzuk. A terhelés foka érje el a keringés adta maximális lehetőség 50%-át, azonban ne haladja meg a 70%-át.

*Összefoglalva:* miért sportoljon a szívbeteg gyermek is?

- ▶ pozitív hatással van a szomatikus fejlődésre, szerepe van az obesitas, magasvérnyomás-betegség megelőzésében,

- ▶ pszichológiai hatásai kedvezőek: életörömet ad, a beteg önértéket pozitívan befolyásolja., csökkenti a stresszt, a betegség okozta depressziót, fokozza a fizikai és szellemi teljesítőképességet,
- ▶ szocializáló hatása is fontos: szórakozást, kikapcsolódást nyújt, segít a szeparáció feloldásában, a gyermek és a család beilleszkedésében, összességében hozzájárul a beteg életminőségének jelentős javulásához.

## A humán papillomavírus (HPV) elleni védőoltás jelentősége. Tapasztalatok a kvadrivalens vakcinával

**Bókay János**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

A **humán papillomavírus (HPV)** fertőzés és a **méhnyakrák** közötti ok-okozati összefüggést, a HPV rákeltető szerepét a WHO részeként működő Nemzetközi Daganatkutató Ügynökség (IARC) már 1995-ben hivatalosan elismerte, amit 2005-ben ismételt megerősített. Ez a felismerés tette lehetővé a HPV-ellenes védőoltások kifejlesztését. Az ügy orvosi jelentőségét a *Harald zur Hausennek* professzornak ezért a felfedezésért odaítélte *2008-as orvosi Nobel-díj* fejezi ki legjobban.

A human papillomavírusok közül kb. 30-40 különböző típus hozható kapcsolatba a nemi szerveken kialakuló valamely kórállapottal. A HPV különböző típusait daganatkeltő képességük szerint alacsony és magas kockázatú csoportokba szokás osztani, 15-20 „magas kockázatú” *onkogén* típust ismerünk. A méhnyak szöveti elváltozásának leggyakoribb enyhe formája az alacsony fokozatú szöveti elváltozás, a cervicalis intraepithelialis neoplasia-1, a „CIN1”. Súlyosabb szöveti elváltozás a méhnyakon az ún. „CIN2/3”, amely már a méhnyakrák közvetlen előállapota. A szexuálisan aktív felnőtt népesség akár 70%-ánál is bekövetkezhet a nemi szervek HPV-fertőzése, esetleg akár több törzssel is.

**Világviszonylatban** egy év alatt kb. 500 ezer új méhnyakrákos esetet diagnosztizálnak, és közel 300 ezer nő hal meg HPV okozta méhnyakrák következtében. **Európában** a méhnyakrák a rákos halálozások második leggyakoribb oka (az emlőrák után) a fiatal (15-44 éves) nők körében: naponta kb. 40 nő hal meg ebben a betegségben. **Magyarország** az EU tagállamok között a második helyen áll (Litvánia mögött) a méhnyakrák gyakorisága és az ebből eredő halálozás tekintetében. A Nemzeti Rákregiszter adatai szerint 2001-ben hazánkban 1240 új méhnyakrák megbetegedés történt, és 539 nő halt meg a méhnyak daganatos elváltozásának következtében. Az új daganatos betegségek kialakulása azóta sem csökken, és az előfordulási gyakoriság csúcsa a fiatalabb nőpopuláció felé tolódik el.

Ha a HPV különböző típusait vizsgáljuk, a 16. és 18. típus okozza a magas fokozatú méhnyakelváltozások (CIN2/3), valamint a méhnyak- és végbélrákesetek kb.

70-75%-át. A HPV 16/18, valamint a HPV 6/11 törzsek együttesen a CIN1 esetek 50%-áért felelősek. Az utóbbi, „alacsony kockázatú”-nak is nevezett HPV 6/11 törzsek okozzák a nemi szerveken kialakuló torzító, és gyakran visszatérő **genitalis szemölcsök** több mint 90 %-át, amely ugyan „jóindulatú” elváltozás, de igen jelentős negatív pszichés hatásokkal bír, és kiújulási hajlama révén gyógyításának egészségügyi költségvonzata is jelentős. Ugyancsak ezek a törzsek felelősek a légutakban, larynxban előforduló papillomatosus elváltozásért is, amely a gyermekkorban akár halálhoz is vezető, súlyos légúti obstrukciót okozhat. Ezek az ún. alacsony malignitású HPV típusok (HPV 6/11), ugyan közvetlenül nem okoznak rákot, de hozzájárulnak az alacsony fokozatú méhnyakelváltozások (cervicalis intraepithelialis neoplasia-1 „CIN1”) kialakulásához, amelyek a szűrés során megkülönböztethetetlenek a magas kockázatú (HPV 16/18) által előidézett, hasonló szöveti elváltozásoktól.

Míg az évek során sok CIN1 és kevés CIN2 kezelés nélkül is spontán meggyógyulhat, addig a CIN2/3 elváltozások igen nagy többsége előre haladva, végül rákos állapotba torkollik, hacsak még idejében felismerve, sebészi úton nem kerül eltávolításra.

A **méhnyakrák megelőzésének stratégiája** az utóbbi évekig egyedül a nők rutinszerű szűréséből és a méhnyak citológiai és kolposzkópos vizsgálatot magába foglaló nőgyógyászati rákszűrésből állt. Bár a rutinszerű szűréssel a fejlett világban a méhnyakrák előfordulási gyakorisága jelentősen csökkenthető, a méhnyakrák kialakulásának, illetve a halálozási gyakoriság csökkentésére reális esély csak 80% feletti, rendszeres (legalább 3 évenkénti) részvételen esetén van. Bár a szűrés 1981 óta a magyar egészségügy kiemelt programjaként, megkülönböztetett támogatást élvez, a részvételi arány az utóbbi években sajnálatos módon csökkent.

Az ún. elsődleges megelőzésre teremtett lehetőséget a **HPV-ellenes védőoltások** kidolgozása. A vírus két fő alkotórésze közül az egyik a a vírus fertőzésért felelős

genomja, amely duplaszálú, gyűrű alakú, és mintegy 8000 nukleotidpár alkotja. A másik alkotórész a vírusburok, amely 72 kapszomérből áll. Ezek a kapszomérek két fehérjéből (L1, L2) épülnek fel. A profilaktikus vakcinálás alapja az a felismerés volt, hogy 5 molekula L1 vagy L2 kapszidfehérje (kapszomer) rozettaszerűen, spontán összeállnak egy pentamérré, vagy ún. vírusszerű, de nem fertőző részecskékké (VLP), amelyek vírus neutralizáló ellenanyagok termelését válthatják ki. Az oltóanyagok nem fertőző, **HPV-szerű partikulumokból** (VLP virus like particles) kerülnek előállításra. Az első lépés a természetesen előforduló HP-vírusból a DNS-izolálás. A fehérjét kódoló gént egy eukaryota sejtbe helyezve L1 kapszidfehérje szintetizálódik. A **vírus rekombináns L1 kapszidfehérjei**, összeállva a vírus üres (azaz információhordozó DNS-t nem tartalmazó) kapszidburokát hozzák létre, amely **immunválasz kiváltására alkalmas, viszont nem fertőző és nem onkogén**.

Világszerte már 20 millió felett van az oltottak száma, a vakcinálás eredményei szerint a kezelt nők általában jól tolerálták, és nemkívánatos események csak elvétve fordultak elő. Jelenleg hazánkban két törzskönyvezett, hasonló árú HPV-ellenes vakcina hozzáférhető a kereskedelmi forgalomban. Mindkét védőoltásra igaz, hogy erősen immunogének, tehát igen hatékonyak. Magas ellenanyag-szintet hoznak létre, amely éveken keresztül fennáll, és felel a védettségért. Bár a védettséget biztosító ellenanyag-szintet számszerűen nem határozták meg, a természetes védettséget többszörösen meghaladó szintek meggyőzően alátámasztják a vakcinák hosszú távú hatásosságát. Mindkét készítmény esetén 0,5 ml oltóanyag adandó be izomba (im.), és a megfelelő védelem eléréséhez három oltás szükséges, amelyeket meghatározott időközönként, fél éven belül kell beadni. Szintén mindkét oltóanyag vonatkozásában érvényes, hogy a vakcinák *akkor a leghatásosabbak, ha azokat a nemi élet megkezdése előtt, tehát a HPV-vel történő bármely expozíciót megelőzően adják be*, ezen kívül a 9-15 éves korosztályban a védőoltás erőtelje-

sebb ellenanyagválaszt képes létrehozni, mint a későbbi életkorokban.

Ebből kifolyólag az **oltandók elsődleges célcsoportját a 9-14 éves serdülők képezik** – a transzmisszió megakadályozásának céljából – *nemre való tekintet nélkül!* Mindazonáltal, ha valamelyest csökkenő mértékben is, de a HPV epidemiológiai jelentőséggel bír az idősebb korosztályban is. Adatok támsztják alá, hogy a későbbi életkorban beadott védőoltás is szignifikáns mértékben képes megakadályozni a perzisztáló fertőzéseket azokkal a HPV törzsekkel szemben, amelyeket a vakcina tartalmaz. Ezen ismeretek alapján a védőoltás indikációs területének kiterjesztése – egészen a 45 éves életkorig – Európában a törzskönyvezés előtt áll, illetve néhány országban ez már megvalósult.

A **bivalens (2 törzset tartalmazó) HPV16/18 vakcina (Cervarix – GSK)** a HPV 16-os és 18-as genotípusai ellen nyújt védelmet. Ezek a típusok felelősek a méhnyakrákos esetek kb. 70%-áért. A **kvadrivalens (HPV 6/11/16/18) vakcina (Silgard-MSD)** a HPV előző 2 törzsen kívül további két (HPV 6, HPV 11) törzse ellen is véd, így a méhnyakrák és megelőző kórállapotain kívül a szeméremtest- (vulva) és vaginarákot megelőző, nagyfokú szövettani elváltozásai, illetve külső nemi szervek torzító szemölcsös elváltozásai ellen is biztonságos védelmet nyújt. Ezen kívül adatok vannak arra, hogy a beoltott nők szérumban kialakult antitestek a HPV 16-tal közeli rokonságban álló 31-es, és a HPV18-cal rokon 45-ös genotípusú törzsek ellen is keresztvédelmet biztosít. A **HPV 31, illetve a HPV 45 két olyan onkogén rákkeltő törzs, amelyek együttesen a méhnyakrákos esetek további 10%-áért felelősek** így potenciálisan 80% fölé nőhet a méhnyakrákot okozó típusok lefedettsége is.

Bármelyik vakcinát is választjuk, igen lényeges hangsúlyozni, hogy a vakcinák a méhnyakrákos eseteknek csak a kb. 70%-áért felelős HPV genotípusokkal történő fertőzés ellen védenek, tehát a védőoltás nem helyettesítheti a rendszeres nőgyógyászati rákszűrést!



M E G J E L E N T !

Fülöp Vilmos szerkesztésében:

## Az immunológia időszerű kérdései a humánreprodukción

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

internet könyvruház  
210-4408  
info@semmelweiskiado.hu

4000 Ft  
csak

## Klinikai immunológia.

### Gyermekkori szisztémás autoimmun kórképek

Dérfalvi Bea

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

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 betegségecsoport. Diagnózis a többi arthritist okozó betegség kizárásán alapul. Prevalencia: 1/1000 gyermek. A legújabb klasszifikációja (ILAR 2001) az 1. táblázatban.

1. táblázat

Juvenilis idiopathiás arthritisz klasszifikációja (ILAR 2001)	
TÍPUS	DEFINÍCIÓ
Szisztémás arthritisz	arthritisz és láz + egy vagy több tünet: 1. kiütés, 2. lymphadenopathia, 3. hepato- vagy splenomegalia, 4. serositis
Oligoarthritisz	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- polyarthritisz	az első 6 hónapban >4 ízület érintett, RF-
RF+ polyarthritisz	az első 6 hónapban >4 ízület érintett, RF+
Enthesitishoz kapcsolt arthritisz	arthritisz és enthesitis vagy arthritisz vagy enthesitis + legalább 2 az alábbiak közül: a) sacroiliacalis érzékenység és/vagy gerincfájdalom b) HLA-B27 c) családban előfordult HLA-B27 asszociált betegség: Morbus Bechterew, Reaktív arthritisz (Klebsiella, Yersinia, Shigella, Campylobacter, Salmonella, Chlamydia), Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Reiter-kór, Morbus Behçet
Arthritisz psoriatica	arthritisz és psoriasis vagy arthritisz és legalább 2 az alábbiak közül: a) dactylitis b) körömeltérések c) családban psoriasis
Egyéb arthritisz	egyik kritériumrendszer sem teljesítik vagy >1 kritériumrendszerbe sorolhatók

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 gyógyszer-

es 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 nagy dózisú kortikoszteroid és egyéb immunszuppresszív szerek adása lehet szükséges. Perzisztáló, aktív betegségben elsőként választandó másodvonalbeli terápia a metotrexat (mely alacsony dózisú prednizolon átmeneti alkalmazása mellett építi ki a hatását). Poliarticularis, terápiarezisztens esetben alkalmazható a biológiai terápia, az etanercept, mely a gyulladásos citokint, a TNF $\alpha$ -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. discoid bőrkiütés, 3. fényérzékenység, 4. fekélyek a szájban, 5. arthritisz, 6. serositis (pleuritis/pericarditis), 7. vesebetegség (proteinuria/cylinderek), 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 labor-eltérések 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 halálozási 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.

## A gyermekkori epilepszia felismerése

Fogarasi András

Bethesda Gyermekkörház

Az epilepszia az agy egyes területeinek kóros működése miatt kialakuló és rohamok formájában jelentkező betegség. Epilepsziás görcsnek vagy rohamnak egy adott rosszulletet nevezünk, míg epilepszia-betegségről akkor beszélünk, ha valakinek legalább két alkalommal jelentkezett nem alkalmi rosszullete. 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 rosszulletek 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 rosszulletek lezajlása attól függ, hogy az agy mely részéről indul a roham. Az egész agyat bevonó rosszulletek 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 meg-rándulásával 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 anamnézifelvétel (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 végeznünk, 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 mioklónus 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 centrottemporalis epilepszia (BCTE)* vagy más néven *Rolando-epilepszia*. Típusosan 4-8 éves kor között indul és kisebb, nyálfolyást, beszédzavart okozó rohamokat okoz, melyek azonban átmehetnek nagyrohamokba is. Általában gyógyszerrel könnyen beállíthatóak ezek a betegek, és 3-4 év gyógyszerzedés 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 spazmus sorozatok formájában induló *West-szindróma* vagy a kisgyermekkori indulású *Lennox-Gastaut-szindróma*.

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

tet érnek el, amit bizonyos antiepileptikumoknál ellenőrizni is tudunk.

Az epilepsziák többsége jóindulatú, ami azt jelenti, hogy gyógyszeresedés mellett nem jelentkezik újabb roszullét, 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 jelentkezik 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 indulá-

si 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* megkorlátozásokra, egyedül az olyan helyzeteket kell kerülnie, ahol egy váratlan roszullét 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 roszullét után fektessük le, szükség esetén hívjunk mentőt, a beteg feltisztulása után pedig próbáljuk megnyugtatni.

## A gyermekgyógyászat és gyermekpszichiátria határterülete: az anorexia nervosa

**Pászthy Bea**

Semmelweis Egyetem, I. 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 pubertáskori, 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 be-

tegeknek csupán 45–50%-a gyógyul meg, bár többségük-nél maradhatnak egyes kóros évési 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 koraibb 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 családdinamikai 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 visszaautásítása, például súlyvesztés, mely a testsúlynak az elvártnál legalább 15%-kal alacsonyabb szinten való fenntartásához vezet; vagy az elvárt súlynövekedés elmaradása a testi fejlődés időszaka alatt, ez az elvártnál 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). (Amenorrhoeásnak 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 szülővel együtt történő étkezéseket, étkezéssel kapcsolatos rituálékat fejleszt ki, rejtegeti, felhalmozza az ételt.

A másik nagy tünetcsoport a *kalórialeadást* célozza. Az anorexiás beteg tudatos, extenzív testedzést végez; állandó mozgáskészlettel 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 visszahúzódás 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 panasmentesek, 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 rosszulétek, 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 betegeknek a folyadékfelvétel akaratlanos korlátozása miatt hypernatraemiás exsiccatio alakul ki. Más betegeknek – 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 újratelepítésének 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 szérumfoszfor szint 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 terápiás 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 különbö-

zik 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 betegeknek 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 alapbetegség biológiai gyógyulásának határköve – a testsúly normalizálódása mellett – a menesz visszatérése. Azt a testsúlyt, amelynél a menesz visszatér, az elfogadható legalacsonyabb egészséges testsúlynak tekintjük.

**A hosszúnövekedés elmaradása.** A serdülőkori AN – a felnőttkori AN-hoz képest – specifikus és nem ritkán irreverzibilis komplikációja a hosszúnövekedés zavara és a várható végleges testmagasságtól való elmaradás. A hosszúnövekedés 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 terápiája**

A pszichoszomatikus betegségértelmezés térhódításával az anorexia nervosa terápiája is ennek megfelelően komplex. A szomatikus tünetek és szövődmények stabilizálással együtt intenzív pszichoterápia, családterápia veszi kezdetét. Az európai protokollok speciális evészavarrészek 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, szükségessé teszi a kórképről 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 kórkép terjedésének csökkentése, valamint a beteg gyermek és családja hatékony kezelése érdekében.

## A gyermekpulmonológia aktuális kérdései

**Kovács Lajos**

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

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 korszerű antibiotikus kezelés fontosságát cystás fibrosisban.

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, változatlanul 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 merevcsőves hörgővizsgálatokat végeztek XIX. század végén a nagylégutak felszabadítása céljából. A merev csőves beavatkozások ma is az idegentest-eltávolítás szuverén eszköze. A bronchoszkópos 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, vé-

kony 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 amellest, hogy biztosítja a hörgővizsgálatok biztonságos elvégezhetőségét, önmagában is szövődmények forrása lehet a respirációs traktusban. Diagnosztikus bronchoszkópiák végzését az újszülött-sebészet fejlődése is igényelte.

A **cystás fibrosis** krónikus, progresszív betegség, amelyben a tüdő, a pancreas, a máj és a reproduktív traktus külső elválasztású mirigyei sűrű, tapadós váladékot termelnek. A működészavar elsődlegesen az obstrukció következtében kialakuló szervkárosodás következménye, amihez a tüdők esetén jellegzetes bakteriális fertőzés miatti purulens gyulladás, a neutrophil granulocyták lysosomális enzimeit és aktív oxigéngyökei okozta progresszív hörgődestrukció, szövetskárosodás társul. A prognózis szempontjából a *Pseudomonas aeruginosa* infekció a legjelentősebb. A kezdeti kolonizációt elősegítő tényezők nem teljesen ismertek, de tény, hogy már csecsemő- és kisdedekben megtelepedhet a légúti nyálkahártyán. Fontos, hogy az infekció nem mindig okoz markáns klinikai tüneteket vagy jellegzetes laboratóriumi eltéréseket, és csak rendszeres mikrobiológiai mintavételekkel ismerhető fel. A nagyobb gyermekek köpetvizsgálata megfelelően tükrözi az alsó légutak bakteriális flóráját, a csecsemők és kisdedek torokváladéka ebből a szempontból megfelelő szenzitivitást, de alacsony specifitást biztosít, fiataloknál a bronchoszkópos mintavétel szerepe jelentősebb. A nem detektált és nem kezelt *Pseudomonas*-kolonizáció mucoid törzsek megjelenésével krónikus fertőzésbe mehet át. A kórokozók kezdeti megjelenésének észlelésével, kezelésével a korai infekció eradikálható, a krónikus fertőzés ideje kitolható, a beteg életkilátásai javíthatók.

**NEMSOKÁRA MEGJELENIK!  
ELŐJEGYZHETŐ!**

*Temesvári Erzsébet-Kárpáti Sarolta szerkesztésében:*

**GYAKORLATI ALLERGOLOGIA**

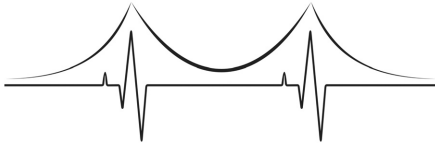
[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)



Internet könyvruház  
210-4408  
info@semmelweiskiado.hu



## H I R D E T É S



**Semmelweis Egyetem – Debreceni Egyetem**

**Kardiológiai Kötelező Szinten Tartó  
Továbbképző Tanfolyam**

**2009**

A tavalyi évhez hasonlóan, 2009-ben a Semmelweis Egyetem és Debreceni Egyetem közös szervezésében kerül megrendezésre a kardiológiai kötelező szinten tartó tanfolyam valamennyi hazai orvos-egyetem előadójának részvételével.

A tanfolyam a neminvazív és invazív szakemberek, valamint intenzív betegellátással foglalkozó kollégák számára is számos hasznos információt nyújthat és a résztvevők három napon keresztül a kardiológiai különféle szakterületeit érintő előadásokban ismerhetik meg a legújabb lehetőségeket és döntési stratégiákat.

A **kardiológusok** számára kötelező tanfolyam (OFTEX: SE-TK/2009.II/00382), idén a **belgyógyász és háziorvos** (OFTEX: SE-TK/2009.II/00474) kollégák számára **kötelezően választható akkreditált képzés** lett.

A képzésről bővebb információ, a beleértve a részletes programot is a klinika honlapján szerezhető be a **oktatás** menüpontja alatt.

A TANFOLYAM ELNÖKE:	Dr. Merkely Béla, az MTA doktora igazgató, egyetemi tanár Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
A TANFOLYAM TÁRSELNÖKE:	Dr. Édes István, az MTA doktora igazgató, egyetemi tanár Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet
TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ:	Dr. Szelid Zsolt, Ph.D. Egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ 1122 Budapest, Városmajor u. 68. Tel.: 458-6810, 458-6840, Fax.: 458-6842 E-mail: tovabbkepzes@kardio.sote.hu
TECHNIKAI INFORMÁCIÓ:	Miklósi Ferenc Convention Budapest Kft. H-1461 Budapest, Pf.: 11. Tel.: (061) 299-0184, (061) 299-0185, Fax: (061) 299-0187 e-mail: convention@convention.hu web: www.convention.hu
A TANFOLYAM IDŐPONTJA:	2009. szeptember 10-12.
A TANFOLYAM HELYSZÍNE:	Európa Kongresszusi Központ, Budapest 1021 Budapest, Pálos u.

## H I R D E T É S

### **EKG elméletben és a betegség mellett**

#### *Kötelezően választható tanfolyamok a Városmajorban*

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központja minden szemeszterben megrendezi háromnapos EKG-tanfolyamait, amelyre minden gyógyító tevékenységet végző kollégát tisztelettel várunk, a szakorvosoktól a rezidensekig.

A tanfolyamon a kollégák az előadások mellett gyakorlatias útmutatókat kapnak az EKG-görbék elemzéséhez, és alkalmuk lesz azokat kisebb csoportokban gyakorolni.

**A tanfolyam a Semmelweis Egyetem akkreditált képzése.** Azok számára, akik pontot szeretnének gyűjteni vagy a képzésükhöz kötelező EKG tanfolyam elvégzéséről igazolást kérnek, az OFTEX portálon történő jelentkezés szükséges. A képzést PhD-hallgatók számára is pontszerző.

Pontos információk, beleértve a részletes programot is, a klinika honlapján szerezhető be, a

*[www.kardiologia.hu](http://www.kardiologia.hu) oktatás menüpontja alatt.*

További részletek az Oktatási Titkárságon, telefonon:

(1) 458-6810

vagy a *[tovabbkepzes@kardio.sote.hu](mailto:tovabbkepzes@kardio.sote.hu)* e-mailen.

Helyszín:

Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ előadóterme  
(1122-Bp, Gaál J. u. 9-11 felőli bejárat)