

Ételallergia, csecsemőkori véres széklet, májbetegségek, biológiai terápia

Beszámoló a Posztgraduális Gyermek-gastroenterológiai Tanfolyamon elhangzott házi gyermekorvosi előadásokról

Január 26-27-én Kecskeméten került megrendezésre a Magyar Gyermek-gastroenterológiai Társaság és a HGYE tudományos-szakmai munkacsoportjának közös szervezésében a Posztgraduális Gyermek-gastroenterológiai Tanfolyam. A rendezvény az első állomása annak a szisztematikusan szervezett 5 éves képzési ciklusnak, melyben évente a gyermek-gastroenterológia és -hepatológia egy szeletét tervezzük körbejárni, megvitatni az alapellátás és a szakellátás szemszögéből egyaránt.

Miért van szükség még egy újabb rendezvénysorozatra, amikor már így is sokan panaszkodnak, hogy képtelenség már csak követni is a szakmai továbbképzések számát?

Az elmúlt 5 év európai (ESPGHAN) továbbképzéseit Veres Gábor professzor úrral áttekintve 30%-os redundanciát találtunk, azaz a tanfolyamok közel harmadában ugyanazt a témát (pl IBD, coeliakia, allergia) tárgyalták újra és újra. Ugyanakkor a gyermek-gastroenterológia teljes tananyagának mintegy 25%-át alkotó kórképekről egyáltalán nem esett szó az elmúlt években, Európában sem, nemhogy Magyarországon! Ezen a helyzeten igyekszik ez az 5 évesre tervezett képzéssorozat változtatni. A képzésbe bármikor be lehet kapcsolódni, a főbb témakörök 5 évenként újra ismétlődni fognak.

Az első rendezvény a visszajelzések szerint igen színvonalas volt. A program, több fő téma köré szerveződött: az eosinophil enteropathiák és az ételallergiák kapcsolata, a koraszülöttek, beteg gyermekek táplálása kórházban és otthon, a krónikus májbeteggek kezelésének, gondozásának szempontjai, az akut pancreatitissel kapcsolatos újabb ismeretek, és természetesen az IBD, a GORB, a *Helicobacter pylori* fertőzések. Újdonság volt, hogy a nemzetközi konferenciákhoz hasonlóan kora reggel, reggeli közben kerültek sorra a szponzorált előadások. Így a tudományos programot kizárólag felkért előadások alkották.

Hasznosnak bizonyult az a koncepció, hogy a főbb témaköröket az alapellátás és a kórházi, klinikai szakellátás oldaláról is igyekeztünk megközelíteni. Minden előadót arra kértek a szervezők, hogy előadása legfontosabb, útravalónak szánt tudnivalóit foglalja néhány mondatba, valamint jelölje meg a témában az elmúlt évben megjelent újdonságokat. Ezzel nemcsak a részletes, lelkiismeretes felkészülés volt garantált az előadók részéről, de egy színvonalas, később is használható, forgatható munkafüzet állt össze a gyakorta sajnos semmitmondó absztraktgyűjtemény helyett.

Ez alkalommal három házi gyermekorvos kollégánk által tartott előadását ismertetjük. Mindhárom előadást tudományos igényesség, a magas szintű szakmai hozzáértés, és a jól érthető, didaktikus előadásmód jellemezte. Gyakorló házi gyermekorvosként jóleső érzés volt, hogy előadásaik színvonala szikrányit sem maradt el a rendszeresen előadó klinikusok, egyetemi tanárok, vezető főorvosok prezentációinak színvonalától.

Dr. Szentannay Judit, kecskeméti házi gyermekorvos, oxológus szakorvos, diplomás orvosközgazdász, a Házi Gyermekorvosi Szekció gastroenterológiai munkacsoportjának vezetője, aki éppen gyermek-gastroenterológiai szakvizsgájára készül, tartott színvonalas összefoglaló előadást az eosinophil enteropathiák és az ételallergia kérdéseiről a házi gyermekorvos szemszögéből.

Az allergiás betegek száma az elmúlt 10 évben mintegy hétszeresére nőtt, az ételallergiás gyermekek kiszűrése, gondozása jelentős feladat az alapellátásban dolgozó gyermekorvosok számára. Ételallergia gyanúja esetén a házi gyermekorvosi teendők a következők: tüneti és étkezési napló vezetése, súly- és hossz percentilis görbék felvétele (lehetőleg a Joubert-féle görbét használjuk), és a kiegészítő vizsgálatok elrendelése: széklettenyésztés, széklet vér vizsgálat, labor (vérkép, vas, össz.fehérje, albumin, transzaminázok, immunglobulinok, amiláz, tTG IgA) hasi UH.

Gasztroenterológiai vizsgálat indokolt: jelentős súlyállás, fogyás, esetén súlyos refluxos tünetek, egy éves kor felett fennálló, terheléssel igazolt tejallergia (tápszer javaslat), két éves kor felett fennálló, alapvető ételmiszerre vonatkozó táplálékallergia esetén. Az ételallergiák diagnosztikájának „gold standard”-ja továbbra is a kérdéses allergén eliminálása az étrendből, majd az ezzel történő visszaterhelés. A spec. IgE vizsgálatok jelentősége korlátozott, az IgG típusú vizsgálatok értelme igen csekély, csak az allergénnel való találkozást jelzik, az allergia fennállását nem. Igazolt ételallergia esetén a házi gyermekorvosnak nyomon kell követnie a gyermek fejlődését, ellenőriznie kell a diéta betartását, a vitamin, calcium, nyomelem pótlást, a tápszerálasztást, az allergiás csecsemő hozzátáplálását.

2017-ben az ESPGHAN a hozzátáplálással kapcsolatban új irányelvet adott ki. Az elmúlt évtizedekben a fejlett országokban jelentősen nőtt az allergiás betegek száma, annak ellenére, hogy az allergéneket később vezették be. Megfigyelték, hogy ha az allergént korán, 4-6 hónapos kor között, többször, kis adagban, szoptatás mellett vezetik be a gyermek étrendjébe, akkor nagyobb eséllyel alakul ki immuntolerancia. Ha túl korán, tehát 3-4 hónapos kor előtt kerül bevezetésre, akkor az allergia kockázat nő, míg a késői bevezetés nem csökkenti az allergia kockázatát.

Előadása másik témája a csecsemőkori véres széklet és az ezzel kapcsolatos házi gyermekorvosi teendők voltak. Csecsemőkori véres széklet esetén elengedhetetlen a részletes anamnézis felvétel (allergia a családban, anyai étrend, emlő berepedés, családban hasmenéses megbetegedés), a fizikális vizsgálat (az anális tájék megtekintése is), a percentilis görbe vezetése, a széklettenyésztés. (*Clostridium difficile* ne kérjük, mert csecsemőkorban a hordozás 80%-os.) 2-4 hetes anyai eliminációs diétával, 72 órán belül javulás várható, és 7 napon belül a véres széklet megszűnik. Ha a panaszok a 4. héten is fennállnak, akkor nem valószínű a tejallergia. A szülővel beszéljük át a diétát, mert gyakori a diéta hiba, és figyeljük az anya calcium és ásványianyag pótlására is.

Szakellátásba kell küldenünk a csecsemőt: ha a laboratóriumi vizsgálatok eosinophiliát, leukocytosist, vashiányos anaemiát, thrombocytosist igazolnak, ha minimum 1 hónapos anyai diétás megszorítás ellenére nem javul a csecsemő, mert ekkor endoscopia is szóba jön. Diétát csak azoknak a gyerekeknek javasoljunk, akiknek erre valóban szükségük van, hiszen az értelmetlen diét-diétákkal a gyermekek növekedéséhez és fejlődéséhez szükséges fontos tápanyagoktól fosztjuk meg őket.

A hepatológiai szekcióban Dr. Altorjai Péter, csepeli házi gyermekorvos, az Európai Gyermekgyógyászati Akadémia magyar képviselője, a Házi Gyermekorvosi Szekció vezetőségi tagja a krónikus májbeteg gyermekek gondozásának házi gyermekorvosi szempontjait foglalta össze. A csecsemőkorban jelentkező májbetegségekkel összesített előfordulásuk alapján (1:2500-4000) már akár a 2-4 praxisból álló házi gyermekorvosi rendelőkben is találkozni lehet, így nem igazán ritka kórképekről van szó. Fiatal csecsemőkorban kialakuló akut májelégtelenség hátterében elsősorban congenitális infekciók, illetve egyes anyagcserebetegségek (leginkább galaktózaemia) állhatnak, kisdedeknél és nagyobb gyermekeknél azonban a hepatotrop vírusok mellett gyógyszer, vagy gomba által okozott fulmináns májelégtelenséggel találkozhatunk elsősorban. A rettegett Reye-szindróma óvodáskor feletti gyermekek akut hepaticus kórképe, a Wilson-kór pedig elsősorban a nagyobb gyermekeknél és kamaszoknál vezet szubakut, majd krónikus májelégtelenséghez.

Az időben megkezdett kezelés hiányában a folyamat gyorsan irreverzibilissé válik, ezért amilyen hamar csak lehet, meg kell, hogy történjen a hisztológiai mintavétel és a diagnózis felállítása. Az alapellátás szintjén a sokszor atípusos extrahepaticus tünetek miatt gyakran nehézségbe ütközhet a májműködést érintő megbetegedések diagnosztikája. Emelkedett GOT, GPT nekroenzim értékeknél pl. nem csak hepatitisre, hanem más megbetegedések - mint pl. coeliakia, cystas fibrosis, illetve izombetegségek - fennállására is gondolnunk kell.

Gyermekkorban akut vírushepatitisek következményeként, vagy autoimmun folyamat részeként krónikus májbetegségek ritkábban alakulnak ki, ugyanakkor egyes tárolási betegségekben (pl. Wilson-kór) és bizonyos szisztémás megbetegedésekben ezek gyakrabban fordulnak elő. IBD-ben, colitis ulcerosa esetén akár a betegek 9%-ban áll fenn krónikus májérintettség. Mucoviscidosisban, az érintett serdülőkorúak ¼-nél biliaris cirrhosis alakul ki, ami krónikus hepatitishez vezet. Coeliakia esetén reverzibilis nekroenzim eltérésekkel találkozhatunk az esetek több mint felénél.

Az előadás második részének témája a leggyakoribb felnőtt- és gyermekkori májbetegség, a normál súlyú gyermekek közel 10%-ában (USA), az obesek 38%-ában, 30-as BMI felett akár 50%-ban észlelt nem-alkoholos eredetű zsírmáj (angol rövidítésben: NAFLD) volt. Altorjai doktor hangsúlyozta a kórkép elleni küzdelemben az alapellátás felelősségét a primer obesitas-prevenció területén, illetve a már kialakult betegség kapcsán a prevenció további szintjein is. Noha a már kialakult zsírmáj életmódváltással valamelyest orvosolható, gyógyszeres terápia egyelőre többnyire csak a komorbiditással járó, súlyosabb esetekben merül csak fel.

A kapuőri szerep a praxisba tartozó krónikus májbeteg gyermek esetében bizonyos fenntartó kezeléseket (így az alimentáció ellenőrzése, vitaminsupplementáció biztosítása stb.), a szoros utánkövetést, az állapotrosszabbodások gyors felismerését, az esetleges szövődmények korrekt menedzsmét jelenti. Ehhez nem csak a krónikus májbeteg gyermeket ellátó team összes tagjával való folyamatos és tényleges szakmai együttműködésre, hanem a jövő generációk számára is minőségi gyermekgyógyászati alapellátást biztosító házi gyermekorvos rendszer bővülésére, fejlődésére lenne szükség.

A kongresszus második napján Dr. Kun Renáta Krisztina budaörsi házi gyermekorvos, aki korábbi munkahelyén, a SE. I. Gyermekklinika obezitológiai ambulanciáján is rendel, tartott érdekes előadást a biológiai terápiában részesülő gyermekek házi gyermekorvosi ellátásáról.

A biológiai terápia olyan biotechnológiai módszerekkel előállított fehérjetermészetű molekulák csoportja, amely az immunrendszerre, illetve a citokinekre speciálisan hat, így a gyulladásos folyamatokban szerepet játszó célzott támadásponton fejt ki hatását. A terápiás készítmények szubkután vagy intravénás formában alkalmazhatók. Az injekciók vagy infúziók magas fejlesztési és előállítási költsége miatt egy beteg havi kezelése igen drága. A jelenleg biológiai terápiával kezelhető betegségek közé a reumatológiai kórképek (juvenilis idiopathias arthritis, reumatoid arthritis, spondylitis ankylopoetica, arthritis psoriatica), a plakkos psoriasis, valamint a gyulladásos bélbetegség (IBD, Inflammatory Bowel Disease) tartoznak.

A gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség, colitis ulcerosa) incidenciája folyamatosan növekszik, hazánk IBD regisztere (HUPIR) alapján gyermekkorban évente 4-5%-kal emelkedik az éves incidencia. Megjelenésének életkori csúcsa 15 és 25 év között van és a diagnosztizált IBD-s betegek 25%-a gyermek. Az IBD kezelésének célja a mély remisszió (nyálkahártya-gyógyulás + 10 alatti betegség aktivitási index) elérése, mely történhet lépcsőzetes felépítő kezelés – kizárólagos enterális táplálás (EEN, Crohn-betegségben), 5-aminosalicilátok, lokális és szisztémás szteroidszármazékok – vagy immunszuppresszív, illetve biológiai terápia (TNF-alfa antitestek - adalimumab, infliximab) formájában.

A biológiai terápia indikációja gyermekkorban a súlyos, luminális Crohn-betegség, amennyiben legalább 3 hónapig tartó hagyományos kezelés ellenére a betegség aktivitása nem csökken, valamint a súlyos, fisztula képződéssel járó Crohn-betegség, amennyiben a fisztulák a hagyományos kezelés ellenére nem javulnak.

Első választandó szer jelenleg az adalimumab (Humira), egyrészt a legkedvezőbb mellékhatásprofilja, másrészt az alapellátásban is megszervezhető szubkután adagolás lehetősége miatt. A terápiára adott megfelelő válaszkészség (3 hónap alatt a betegség aktivitását jelző PCDAI score - Pediatric Crohn's Disease Activity Index - minimum 50%-os csökkenése, vagy 30 pont alá süllyedése, illetve fisztulával szövődött colitis ulcerosa esetén a fisztulák számának 50%-os csökkenése) esetén a fenntartó kezelés folytatása javasolt, önmagában vagy immunszuppresszív terápiával együtt. Az egészségbiztosítási alapkezelő jelenleg

maximum egy éves biológiai terápiát finanszíroz, relapszus esetén azonban a terápia ismétlése megkísérelhető.

A biológiai terápia leggyakoribb mellékhatásai közé tartoznak a virális/bakteriális/fungiális fertőzések, ezért kiemelkedő fontosságú a kezelés előtti infektológiai kivizsgálás (TBC szűrés, vírusszerológiai vizsgálatok), valamint a megfelelő immunizáció kialakítása (oltási tanácsadó felkeresése, a környezet immunizálása, választható oltóanyagok propagálása). Biológiai terápia használata során élő kórokozót tartalmazó vakcina csak védőoltási szakértő bevonásával, részletes eseti konzultáció és mérlegelés után adható! Anti-TNF-alfa terápia ritka mellékhatásként kialakulhatnak egyes malignómák, ami a gyulladós bélbetegségnek a későbbi malignitások megjelenése szempontjából önmagában is fokozott rizikóját még tovább növeli. Bár a biológiai terápia a mellékhatások és az immunszuppresszió miatt fokozott rizikóval jár, markáns gyulladáscsökkentő hatása messze meghaladja a kockázat mértékét, új esélyt ad a betegeknek a teljes életre.

A háziorvosi gyakorlatban a biológiai terápiában részesülő gyermek ellátása során a legfontosabb feladat az infekciók megelőzése, illetve időben történő észlelése és megfelelő kezelésének haladéktalan megkezdése, a malignitásra utaló jelek és a romló klinikai állapot korai felismerése, a tápláltsági állapot és a pubertás alakulásának nyomonkövetése, valamint szükség esetén az adalimumab (Humira) szubkután beadása.

A biológiai terápia körébe sorolható készítmények száma egyre növekszik, fejlesztésük folyamatos. A generikumok, valamint a bioszimilerek jelenthetik a megoldást arra, hogy ezek a készítmények szélesebb körben és egyre olcsóbban elérhetőkké váljanak betegeink számára.

A hazaadott koraszülöttek alapellátásban történő táplálásával, gondozásával foglalkozó házi gyermekorvosi előadásról a következő alkalommal számolunk be.

Kovács Ákos