

Mi történt a gyermektüdőgyógyászatban 2016-ban?

Dr. Cserháti Endre

SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A Téli Amega Fórumon 2017 januárjában elhangzott előadás döntően a 2016-ban keletkezett közlemények, könyvfejezetek és az év során elhangzott előadások alapján készült¹. Ellentétben a címmel, egyes hivatkozások az összefüggések feltárása érdekében a 2016-ot megelőző időből származnak.

Az allergiás kórformák kialakulása szempontjából döntő fontosságúnak tartjuk a genetikai faktorok szerepét. Az erre vonatkozó ismeretek több évtizede meghatározzák a gondolkodásunkat. Ugyanakkor tudjuk, hogy a környezeti tényezők hatásai is jelentősek. Manapság a lassan változó genetikai faktorok és a folyamatosan ható környezeti tényezők együttes szerepét tartjuk döntőnek^{2,3}. Ezt a megközelítési módot epigenetikának nevezzük. Az allergiás betegségek patogenezisében ezek az interakciók döntő jelentőségűek. Felsorolunk néhány olyan környezeti tényezőt, amelyek könnyen módosíthatják a genetikai hatásokat: légúti pollutánsok, respiratorikus vírusok, dohányfüst, állatoktól származó endotoxin, allergének a levegőben, a beteg által fogyasztott ételek, a foglalkozási körből származó allergének.

Az évtizedek óta legtekintélyesebb gyermektudományi tankönyv az eredetileg Nelson által írt munka, amelynek 20. kiadása 2016-ban jelent meg. Ebben számos, részben újszerű megfogalmazást, összefoglalást találunk⁴. A gyermekkori asztma felosztását ebből a munkából az 1. táblázatban ismertetjük. Az állapot kontrolláltságának megítélését a 2. táblázat tartalmazza.

Az asztmás beteg állapotának megítélése a mintegy 10 év óta használt felosztás szerint

elsősorban a tünetek kontrolláltságán alapszik. A teendőket a Nelson-féle tankönyv ilyen szempontból foglalja össze. Az említett könyv az asztmás betegek ellenőrzését évente leg-

1. táblázat: Az asztma felosztása⁴

átmeneti, nem atópiás asztma

gyakori az iskoláskor előtt
a tüneteket gyakran vírusfertőzés okozza
legtöbbször rendbe jön az iskoláskor előtt vagy kisiskoláskorban,
a későbbi asztma kockázata minimális
születéskor szűkebb légutakra utaló csökkent légúti áramlás észlelhető

perzisztáló, atópiás asztma

gyakran keletkezik iskoláskor előtt
gyakran kísérik atópiás jelenségek (atópiás dermatitisz, allergiás rhinitisz, ételallergia, stb.)
korai allergizáltság inhalánsokkal szemben emelkedett szérum IgE, eozinofília
a tünetek megmaradása valószínű
a 3 éves kor előtt jelentkező tünetek iskoláskorra legtöbbször csökkent légzésfunkcióval járnak
a 3 éves kor után kezdődő tünetek esetén gyermekkorban ritkán alakul ki légzésfunkciós korlátozottság

az asztma klinikai megítélése

intermittáló, enyhe, mérsékelt, súlyos
az asztma tüneteinek kontrolláltsága:
jól kontrollált, nem jól kontrollált, nem/alig kontrollált

az asztma egyes megjelenési formáinak jellegzetességei

könnyen kezelhető, kevés naponta adott gyógyszerrel nehezen kezelhető, többféle gyógyszerből magas adagokra van szükség
ismétlődő exacerbációk fordulnak elő
refrakter típus: kevéssé kontrollálható, még többféle és nagy adagú gyógyszerrel is

A 9. Téli Amega Fórumon 2017. január 21-én elhangzott előadás alapján készült közlemény

2. táblázat: Az asztma kontrolláltsága⁴**jól kontrollált**

fenntartani a kezelést, 1-6 havonta kontroll a kezelés csökkentésének megfontolása, ha a beteg már 3 hónapon át jól kontrollált

nem jól kontrollált

gyógyszer adagját emelni kell egy lépésben és ellenőrzés 2-6 hetente

ha nincs javulás 4-6 hét alatt, akkor a diagnózist ellenőrizni kell, és meg kell fontolni a kezelés megváltoztatását

meg kell ítélni a mellékhatásokat, szükség esetén módosítani kell a kezelést

nem kontrollált

orális kortikoszteroid adását meg kell fontolni

1-2 lépcsővel a kezelést meg kell emelni és 2 hét múlva ellenőrizni kell a beteget

ha nincs javulás 4-6 hét alatt, akkor a diagnózist ellenőrizni kell, és meg kell fontolni a kezelés megváltoztatását

meg kell ítélni a mellékhatásokat, szükség esetén módosítani kell a kezelést

alább kétszer tartja szükségesnek, de a nem jól kontrollált asztmás betegeknek ennél gyakrabban kell az állapotot és a teendőket megítélni. Évente mindenképpen elvégzendő egy légzésfunkciós vizsgálat. Ha lehet, ugyanezt fizikai terheléssel, vagy egyéb provokáló tényezőkkel érdemes kiegészíteni.

Itt említjük, hogy a hagyományos spirometria 6-7 éves kor előtt ritkán végezhető el. Ennél fiatalabb betegeknek speciális berendezések segítségével juthatunk légzésfunkciós adatokhoz. Az oszcillometriás műszerek a gyermek kooperációja nélkül már 4 éves kor körül is jól felhasználható adatokat adnak.

3. táblázat: Az asztma fenotípusai a GINA 2016 szerint**allergiás asztma**

főleg gyermekkorban a leggyakoribb forma, a betegek jól reagálnak inhalált kortikoszteroidra

nem allergiás asztma

főleg felnőtteknél, a köpetben neutrofil vagy eozinofil sejtek dominálnak, nem jól reagálnak inhalált kortikoszteroidra

későn kezdődő asztma

főleg felnőtt nőkre jellemző, nem allergiások és nagy adagú inhalált kortikoszteroidot igényelnek

kifejezett légáramlási korlátozottsággal járó asztma

ez főleg remodelinget jelent

obezitáshoz társuló asztma

a betegeknek a légúti tünetek kifejezettek

Ugyanezen tankönyv az asztmás betegek környezeti kontrollja szempontjából a következőket tartja nagyon fontosnak:

- a dohányfüst lehetőleg teljes elkerülése;
- a környezetből a háziállatok (kutya, macska) eltávolítása, az egér, a patkány és a svábbogár kiirtása, a háziporatkák és a penészgombák számának csökkentése;
- a lehetőségekhez mérten a fa- és széntüzelés kerülése,
- az erőteljes – különösen egyes tisztítószer által okozott – illatok kerülése.

Körülbelül 20 éve rendszeresen megjelenik és módosul a kiadás háttérében álló szervezet (*Global Initiative for Asthma*) neve után egyszerűen csak GINA-nak elnevezett és nemzetközi ajánlásokon alapuló útmutató (*Global Strategy for Asthma Management and Prevention*)⁵. Ez a számos szakember munkáját igénybe vevő ajánlás is hangsúlyozza, hogy az asztma kialakulása és megmaradása genetikai és környezeti interakciókon alapszik. Megállapítja, hogy az anamnézisen vagy allergiavizsgálaton alapuló, egy allergén eltávolítását célzó stratégia legtöbbször nem sikeres. Természetesen a kifejezett tüneteket okozó macskaszőr-allergia esetén ezen háziállat eltávolítása – ha nem is azonnal –, de jelentős sikerrel járhat. Általában azonban a többféle allergén és környezeti tényező ellen kialakított komplex stratégia lehet eredményes.

A GINA – a Nelson-tankönyvhöz hasonlóan – szintén meghatároz néhány alapvető teendőt:

- a dohányfüst elkerülése a terhesség és az első életév során alapvetően fontos;
- a vaginális szülés az allergizálódás elkerülése szempontjából előnyös, mert a szülőutakban történő mikroba kontamináció az immunrendszer korai „megerősödését” szolgálja;
- az anyatejes táplálás általánosan előnyös, de az asztma megelőzése szempontjából nem okvetlenül hatásos (bár kétségtelen, hogy az atópiás dermatitis az anyatejvel tápláltknál ritkábban fordul elő);
- az első életévben fontos a paracetamol és a széles spektrumú antibiotikumok elkerülése. Érdemes áttekinteni, hogy a GINA 2016-os kiadásában milyen – többé-kevésbé újdonságnak számító – tanácsok, javaslatok szerepelnek:
 - a kezelés 4. lépcsőjében exacerbációk esetén 12 éves kor felett **tiotropium** is adható;

- a súlyos asztma 4. fokozatában a nem kontrollált betegnek 12 éves kor felett **mepolizumab** (anti IL-5) is adható, elsősorban eozinofília esetén;
- a nyirkosság és a **penészgomba-expozíció** csökkentése – főleg felnőtteknél – javít az asztma tüneteinek és a gyógyszeres szükségletet is csökkenti;
- az inhalációs szteroid csökkentésének módja A típusú evidenciává vált
- a terhes nőknél **a mogyoró és a tej** nem kerülendő,
- az allergia immunterápiája és a vakcináció a főbb teendők közé került.

Az asztma GINA 2016 szerinti fenotípusait a 3. táblázat foglalja össze.

Különböző szakmai testületek állásfoglalásai alapján az allergizálódással összefüggő alapelvek is lényegesen megváltoztak (4. táblázat), továbbá érdemi változásokat láthatunk a csecsemőkori táplálásnál a hozzátáplálás elkezdésének optimális időpontját illetően (5. táblázat)⁹.

Gyakran felmerülő kérdés, hogy mikor számíthatunk valamilyen ételallergia fellépésére és mikor remélhetjük annak abbamaradását. A valószínű adatokat a 6. táblázat tartalmazza.

Az allergizálódással összefüggő környezeti tényezők eltávolítását vagy csökkentését nem annyira új ajánlások, mint inkább az eddigiek összefoglalása mutatja be. A tüneteket kiváltó ún. trigger tényezők távoltartását bizonyos korlátok mellett ajánlják. Eltávolítást akkor szabad tanácsolni, ha az anamnézis egyértelműen mutatja a kóros szerepet és a bőr prick-teszt, vagy az adott allergénnel szembeni specifikus IgE az adott allergénre pozitív. Egyetlen allergén eltávolítását a szerzők egy része nem tanácsolja, mert hiányzik az eredményesség bizonyítása. Csak többirányú, minden részletre kiterjedő eltávolítás lehet valamennyire hatékony.

A környezeti allergének közül **a háziporatkára** vonatkozó ajánlások a következők:

- az ágyneműket célszerű a lehetséges legmagasabb hőfokon hetente kimosni, illetve az atka számára nem átjárható ágyneműhuzatot használni;
- a vastag szőnyegeket és a párnázott bútorokat távolítsuk el a beteg környezetéből;
- az atka túlélési esélyei 50% alatti relatív páratartalom esetén jelentősen romlanak;

4. táblázat: Az allergizálódással összefüggő alapelvek változása

korábbi alapelvek

lényeges a háziállatok (kutya, macska) távoltartása az anyatejes táplálás megelőzi az allergiás betegséget
hasznos a terhesség és a szoptatás idején az allergizáló ételek elhagyása
6 hónapos korig csak anyatej (esetleg hipoallergén tápszer) adható

újabb (megváltozott) alapelvek

a korai találkozás a háziállatokkal elősegítheti az immuntolerancia kialakulását
az anyatej ilyen szempontból bizonytalan hatású, elsősorban atópiás dermatitisben előnyös, de az anyatej számos egyéb okból hasznos az anyai diétának úgyszólván nincs semmi jelentősége a nem tejalapú ételeket 4–6 hónapos kor között vezessük be
6 hónapos kor után alapjában véve bármit kaphat a csecsemő (ha nincs az adott étellel szemben allergiás tünete); immuntolerancia kialakulhat

- a porban lévő háziporatká allergén 2 µg/g koncentrációban szenzibilizációt okozhat,
- porszívózást célszerű hetente végezni,
- az atkát elpusztító akarocid anyagok drágák és bizonytalan hatékonyságúak.

A magas technikai civilizációban élő skandináv lakosság akkor került szembe a **penészgombák** okozta problémákkal, amikor a fűtési energia jelentősen megdrágult és a lakásokat különösen jól szigetelő nyílászárókkal látták el. Az eredmény: kisebb fűtési számla, de több nedves, penészes terület a lakásban. Ennek érdekében a következő tanácsok megtartása célszerű: a nyirkosság, nedvesség kerülése, a repedések kezelése, szőnyegek helyett fapadló és HEPA-szűrővel ellátott porszívó használata.

A kültéri **pollenterhelés** a lakóhely és a meteorológiai tényezők nehezen elkerülhető hatá-

5. táblázat: Változások a csecsemőkori táplálásnál a hozzátáplálás elkezdésének optimális időpontját illetően

az Európai Gyermek-Gasztroenterológiai-Hepatológiai és Táplálkozási Társaság a 4-6 hónapos korig tartó kizárólagos anyatejes táplálást javasolja

4 hónapos kortól az idegen fehérjék anyatejjel egyidőben adhatók és ezek elősegítik az orális tolerancia kialakulását és a cöliákia megelőzését

szóba jövő ételek: frissen készített gyümölcs- és zöldséglevek, -pürék, a főzelékek sűrítéséhez burgonya, rizs, stb., ez az étrend nem okoz obezitást, és ezek a javaslatok elősegítik a táplálékallergia csökkentését is

sának következménye. Néhány tanács megtartása valóban hatásos lehet:

- az autó- és lakásablak zárva tartása,
- a szabadban tartózkodás idejének csökkentése,
- légkondicionálás (autóban, lakásban).

A tél derekán ebben az évben is lezajlott a szokásos influenzajárvány. Ez szembesít bennünket az **influenza elleni védőoltás** hatékonyságának kérdésével. A H1N1 elleni oltóanyagra vonatkozó japán adatok a védőoltás beadásának előnyeit foglalják össze:

- az asztmások influenza elleni védőoltása 46,5%-ban történt meg, a nem asztmásoknál ez az arány 30,4% volt;
- az oltottak 17,2%-ánál, a nem oltottak 55,2%-ánál lépett fel influenza;
- a vakcináltaknál exacerbáció ritkábban fordult elő.
- ajánlott, hogy az asztmások kapjanak influenza elleni védőoltást.

Az utóbbi években számos krónikus betegség terápiájában a **biológiai típusú szerek** terjedtek el. Ezek közül az omalizumab (anti-IgE), Magyarországon is bekerült a terápiás eszköztárba. A következő ilyen típusú szerek használata még nem vált általánossá:

- mepolizumab (anti IL-5)
- dupilumab (anti IL-4)
- lebrikizumab (anti IL-13).

Az új diagnosztikai eszközök között szerepel, és Magyarországon is a bevezetés stádiumában van a **molekuláris (komponens alapú) allergén-meghatározás**^{6,7,8}:

- a molekuláris (komponens alapú) allergia vizsgálat bizonyos helyzetekben fontos diagnosztikus információt nyújt;
- az egy allergénben lévő különböző fehérjékre adott immunválasz különböző klinikai következményekkel járhat;
- szelektált betegeknél bizonyos ételekkel, illetve inhalatív allergénnel szemben érdemes meghatározni a komponenseket.

Az eddigi adatok többségükben az allergizálódás elkerülésére és főleg az asztmás megbetegedés egyes jellegzetességeire vonatkoztak. Csupán említjük, hogy magyarországi és külföl-

6. táblázat: Az ételallergia kezdetének és befejeződésének valószínűsége⁹

az étel neve	a tünetek kezdete	a tünetek várható befejeződése
tojás	0-1 év	7 éves kor
tej	0-1 év	5 éves kor
földimogyoró	1-2 év	perzisztál
mogyoróbokor termése	1-2 év	perzisztál
hal	késői gyermekkor, felnőttkor	perzisztál
kagylók, rákok	felnőttkor	perzisztál
szója	½-2 év	2 év

di adatok szerint is az allergiás rhinitis a leggyakoribb ilyen kórokú megbetegedés. Magyarországon a megbetegedés gyakorisága 15–20%, Németországban 24% és az összeállítások hangsúlyozzák, hogy ez a kórkép gyakran fordul elő allergiás conjunctivitissel, asthma bronchialeval, ételallergiával és atópiás dermatitissel együtt¹⁰.

Az allergiás kórképek diagnosztikájában gyakran találkozunk olyan tesztek ajánlásával, amelyek hasznosságára nincsenek valódi szakmai bizonyítékok, mégis népszerűek, drágák és a lakosság egy része az orvosi véleményekkel szemben is ezeket alkalmazza (Vega-teszt, elektromágneses konduktív, kineziológia, meghatározások hajból, írisz diagnosztika, termográfia az arcon, gyomorbennék elemzés, stb.)



Megállapítható, hogy a 2016-os évnek az allergiás betegségekre vonatkozó új ismeretei, tanácsai talán nem hoztak döntő áttöréseket, ugyanakkor sok részproblémával kapcsolatos pontosítást és hasznos eredményeket produkáltak. Az állásfoglalások felhasználása feltétlenül javít betegeink állapotán. Nagyon lényegesnek tűnik, hogy egyes, eddig szigorú szabályozás enyhébbre változott és ebből világos, hogy a betegeknek eddig is adtunk olyan javaslatokat, amelyeket ha nem alkalmazunk, nem romlik állapotuk. ■

Irodalomjegyzék

1. Cserhádi E. Mi történt a gyermektüdőgyógyászatban 2016-ban? 9. Téli Amega Fórum. Debrecen, 2017. január 20-21.
2. Portelli MA, Hodge E, Sayers I. Genetic risk factors for the development of allergic diseases identified by genome-wide association. *Clinical and Experimental Allergy* 2015; 45(1): 21-31.
3. Kim HB, Zhou H, Kim JH, et al. Lifetime prevalence of childhood eczema and the effect of indoor environmental factors: Analysis in Hispanic and non-Hispanic white children. *Allergy and Asthma Proceedings* 2016; 37(1): 64-71.
4. Liu AH, Covar RA, Spahn JD, Sicherer SH. Childhood asthma. pp. 1095-115. In: Kliegman RN, Stanton BH, Geme JW, Schor RF. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier ed., Philadelphia, 2016.
5. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. <http://ginasthma.org/2016-at-a-glance-asthma-management-reference/>
6. Mezei Gy. Experiences with peanut-allergy component-based examinations. 3rd Meeting of Middle European Societies for Immunology and Allergology. Abstract book, Budapest, 2016. december 1-3., p. 44.
7. Horváth H, Mezei Gy, Radó J, Cserhádi E, Belezny Zs, Kőszegi A. Experiences with egg-allergy component-based examinations. 3rd Meeting of Middle European Societies for Immunology and Allergology. Abstract book, Budapest, 2016. december 1-3., p. 126.
8. Radó J, Horváth H, Cserhádi E, Belezny Zs, Kőszegi A, Mezei Gy. Experiences with milk-allergy component-based examinations. 3rd Meeting of Middle European Societies for Immunology and Allergology. Abstract book, Budapest, 2016. december 1-3., p. 121.
9. Arató A. A hozzátáplálás elkezdésének optimális időpontja a korszerű csecsemőtáplálásban. *Gyermekgyógyászat* 2015; 66: 264-65.
10. Sultész M, Katona G, Mezei Gy, Hirschberg A, Gálffy G. Trends in prevalence and risk factors of allergic rhinitis in primary school children 6 years apart in Budapest. 3rd Meeting of Middle European Societies for Immunology and Allergology. Abstract book, Budapest, 2016. december 1-3., p. 48.

MEGHÍVÓ

Krónikus légúti betegek kezelése, gondozása és rehabilitációja háromnapos szakdolgozói továbbképző tanfolyam

Időpont: 2017. április 26–28.

Helyszín: Országos Korányi Pulmonológiai Intézet (Budapest, Pihenő út 1.)

Szervező: Magyar Asztma Nővérek Országos Egyesülete

A továbbképzési pontérték meghatározása folyamatban van (várhatóan kb. 40 pont)

Részvételi díj: egyesületi tagoknak 3000 Ft, nem egyesületi tagoknak 6000 Ft

(ez tartalmazza a három ebédet és a kávészüneteket is)

Jelentkezési határidő: 2017. április 16.

Jelentkezés

a www.asztmanover.hu oldalon, a manoegyesulet@gmail.com címen vagy

a +36-30-518-8538 telefonszámon