AZ ÚJSZÜLÖTT

Szerkesztette
VÉGHELYI PÉTER
KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

Második kötet

AKADÉMIAI KIADÓ · BUDAPEST 1986

507363

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÖNYVTÁRA

ISBN 963 05 3989 6 (1–3. kötet)
ISBN 963 05 3972 1 (1. kötet)
ISBN 963 05 3973 X (2. kötet)
ISBN 963 05 3974 8 (3. kötet)

© Akadémiai Kiadó, Budapest 1986

Printed in Hungary

M. TUD. AKADÉMIA KÖNYVTÁRA
Könyvleltár 3752 / 87

SZERZŐK

Dr. Batár István
egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa
DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Debrecen

Dr. Békefi Dezső
osztályvezető főorvos
Komárom megyei Tanács Egyesített Kórház-Rendelőintézet Gyermekosztály
Tatabánya

Dr. Boda Domokos
tanszékvezető egyetemi tanár, az orvostudomány doktora
SZOTE Gyermekklinika
Szeged

Dr. Büky Béla
egyetemi tanár, az orvostudomány kandidátusa
SOTE II. sz. Női Klinika
Budapest

Dr. Czeizel Endre
orvosgenetikus, az orvostudomány doktora
OKI Humángenetikai Laboratórium vezetője
Budapest

Dr. Csorba Sándor
egyetemi tanár, igazgatóhelyettes, az orvostudomány doktora
DOTE Gyermekklinika
Debrecen

† Dr. Dénes János
c. docens, főorvos
Fővárosi Tanács Apáthy István Gyermekkórház-Rendelőintézet
Budapest

Dr. Fekete Miklós
egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa
POTE Gyermekklinika
Pécs

Friss Ágnes
munkatárs
Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet
Budapest

Dr. Gagyi Dénes
neonatológus főorvos
Vas megyei Tanács Markusovszky Kórház
Szombathely

Dr. Gefferth Károly
egyetemi magántanár, az orvostudomány kandidátusa
SOTE I. sz. Gyermekklinika
Budapest

Dr. Geiger Ágota
pszichológus, tudományos munkatárs
SOTE I. sz. Gyermekklinika
Budapest

Dr. Gellén János
egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa
SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Szeged

Dr. Gerlóczy Ferenc
ny. egyetemi tanár, tudományos tanácsadó, az orvostudomány kandidátusa
Budapest

Dr. Harkányi Zoltán
főmunkatárs
SOTE Radiológiai Klinika
Budapest

Dr. Harmat György
gyermekszakorvos, az orvostudomány kandidátusa
Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet
Budapest

Heim Tibor M. D., PH. D.
Professor of Paediatrics and Nutrition
University of Toronto

Dr. Hollán Zsuzsa
az MTA rendes tagja, egyetemi tanár
az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet igazgatója
Budapest

Dr. Járai István
osztályvezető főorvos
Baranya megyei Tanács Gyermekkórháza
Pécs

Dr. Kádár Krisztina
gyermekkardiológus
Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztálya
Budapest

Dr. Kamarás János
c. egyetemi tanár, az orvostudomány kandidátusa
Országos Kardiológiai Intézet
Budapest

Dr. Katona Ferenc
osztályvezető főorvos, az orvostudomány kandidátusa
Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet
Budapest

† Dr. Kerpel-Fronius Ödön
az MTA rendes tagja, ny. egyetemi tanár
a SOTE II. sz. Gyermekklinika ny. igazgatója
Budapest

Dr. Kiss Péter
osztályvezető főorvos
Fővárosi Tanács Apáthy István Gyermekkórház-Rendelőintézet
Budapest

Dr. Kiszely György
ny. tanszékvezető egyetemi tanár, az orvostudomány kandidátusa
Budapest

Dr. Klinger András
főosztályvezető
KSH Népesedésstatisztikai Főosztály
Budapest

Dr. Kollai Zenke
főorvos
Fővárosi Tanács XII. ker. Gyermekgyógyászati Rendelőintézet
Budapest

Dr. Komáromy Béla
egyetemi adjunktus, az orvostudomány kandidátusa
DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Debrecen

Dr. Korányi György
osztályvezető főorvos, az orvostudomány kandidátusa
Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet
Budapest

Dr. Korchmáros Imre
egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa
SOTE II. sz. Szemklinika
Budapest

Dr. Kovács László
egyetemi tanár, az orvostudomány kandidátusa
SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Szeged

Dr. Lampé László
tanszékvezető egyetemi tanár, az orvostudomány doktora
DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Debrecen

Dr. Lindnerné Szotyori Katalin
osztályvezető
Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet
Budapest

Dr. Ludmány Konrád
egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa
DOTE Gyermekklinika
Debrecen

Dr. Lukács V. Ferenc
c. egyetemi docens, osztályvezető főorvos
Fővárosi Tanács Apáthy István Gyermekkórház-Rendelőintézet
Budapest

Dr. Maderspach Katalin
tudományos munkatárs, a biológiai tudomány kandidátusa
MTA SZBK Biokémiai Intézet
Szeged

Dr. Mestyán Gyula
tanszékvezető egyetemi tanár, az orvostudomány doktora
POTE Gyermekklinika
Pécs

Dr. Métneki Júlia
tudományos főmunkatárs
OKI Humángenetikai Laboratórium
Budapest

† Dr. Murányi László
c. egyetemi tanár, tudományos tanácsadó
SZOTE Gyermekklinika
Szeged

Dr. Osztovics Magda
tudományos főmunkatárs, az orvostudomány kandidátusa
OKI
Budapest

Dr. Papp Zoltán
egyetemi tanár, az orvostudomány doktora
DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Debrecen

Dr. Péter Ferenc
c. egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa
Fővárosi Tanács Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet
Budapest

Dr. Révész Tamás
adjunktus, az orvostudomány kandidátusa
SOTE II. sz. Gyermekklinika
Budapest

Dr. Schuler Dezső
egyetemi tanár, az orvostudomány doktora
a SOTE II. sz. Gyermekklinika igazgatója
az Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet főigazgatója
Budapest

Dr. Sulyok Endre
egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa
POTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Újszülött Osztály
Pécs

Dr. Szabó Lajos
főorvos, az orvostudomány kandidátusa
Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet
Budapest

† Dr. Szabó Zoltán
adjunktus
SOTE II. sz. Szemklinika
Budapest

Dr. Szalay Edit
egyetemi adjunktus
SOTE II. sz. Szemklinika
Budapest

Dr. Szórády István
szaktanácsadó, az orvostudomány doktora
MTV Gyermekkórház-Rendelőintézet
Szeged

Dr. Szőnyi László
főorvos
Szentendre Városi-Járási Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézet
Szentendre

Dr. Török Éva
osztályvezető főorvos
Heim Pál Gyermekkórház
Budapest

Dr. Véghelyi Péter
tudományos tanácsadó, az orvostudomány doktora
SOTE I. sz. Gyermekklinika
Budapest

Dr. Wohlmuth Gertrud
ny. kórházi főorvos
Budapest

Dr. Wollemann Mária
tudományos tanácsadó, az orvostudomány doktora
MTA SZBK Biokémiai Intézet
Szeged

TARTALOMJEGYZÉK

Első kötet

1 Családtervezés 1
LAMPÉ LÁSZLÓ–BATÁR ISTVÁN

2 Az intrauterin fejlődés morfológiája 23
KISZELY GYÖRGY

3 A placenta 69
KOVÁCS LÁSZLÓ–GELLÉN JÁNOS

4 Magzati növekedés 85
JÁRAI ISTVÁN–FEKETE MIKLÓS

5 Enzimfejlődés 131
WOLLEMANN MÁRIA–MADERSPACH KATALIN

6 A pszichikum fejlődése 157
GEIGER ÁGOTA

7 Kromoszóma-aberrációk 177
SCHULER DEZSŐ

8 Praenatalis diagnosztika 201
PAPP ZOLTÁN

9 Neonatalis farmakológia és farmakogenetika 223
SZÓRÁDY ISTVÁN

10 Teratogenezis 239
CZEIZEL ENDRE

11 Intrauterin fertőzések 277
VÉGHELYI PÉTER–CZEIZEL ENDRE

12 Terhesség és szülés 327
LAMPÉ LÁSZLÓ–KOMÁROMY BÉLA

13 Perinatális halandóság 391
KLINGER ANDRÁS

14 Az újszülött ellátása 429
GAGYI DÉNES

15 Az újszülött táplálása 439
GERLÓCZY FERENC

Tárgymutató XVII

Második kötet

16 Koraszülöttek 455
WOHLMUTH GERTRUD

17 Intrauterin malnutritio 515
MESTYÁN GYULA

18 A többesszületések 551
MÉTNEKI JÚLIA–CZEIZEL ENDRE

19 Veleszületett anyagcsere-betegségek szűrővizsgálata 571
SZABÓ LAJOS–KOLLAI ZENKE–SZŐNYI LÁSZLÓ

20 Magzati és újszülöttkori keringés 601
VÉGHELYI PÉTER

21 Súlyos prognózisú szívfejlődési rendellenességek 623
KAMARÁS JÁNOS

22 Echokardiográfiás diagnosztika 689
KÁDÁR KRISZTINA

23 Perifériás keringési elégtelenség 699
VÉGHELYI PÉTER

24 Az újszülöttkori légzés és zavarai 709
BODA DOMOKOS–MURÁNYI LÁSZLÓ

25 Légúti betegségek radiológiája 743
GEFFERTH KÁROLY

26 Víz- és elektrolitháztartás: sav–bázis egyensúly és vesefunkció 773
KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

27 A vese és a húgyutak betegségei. Veseelégtelenség 791
KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

28 Emésztés, felszívódás, felszívódási zavarok 799
VÉGHELYI PÉTER

29 Máj, epeutak, pancreas 821
VÉGHELYI PÉTER

30 A gyomor–bél traktus radiológiája 857
GEFFERTH KÁROLY

30A Újszülöttek ultrahangvizsgálata 883
HARKÁNYI ZOLTÁN–HARMAT GYÖRGY

31 Parathyreoidea és a kalcium és foszfor-anyagcsere 919
GERLÓCZY FERENC

32 Magnézium-anyagcsere 925
GERLÓCZY FERENC–LUDMÁNY KONRÁD

33 Nyomelemek 933
LINDNERNÉ SZOTYORI KATALIN

34 Az újszülött hőszabályozása 953
SULYOK ENDRE–HEIM TIBOR

Tárgymutató XV

Harmadik kötet

35 A szénhidrát-anyagcsere zavarai 979
KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

36 Diabeteses anya újszülöttje 1001
BÉKEFI DEZSŐ

37 Bilirubin-anyagcsere 1017
WOHLMUTH GERTRUD

38 Vércsere-transzfúzió 1035
WOHLMUTH GERTRUD

39 Endokrinológia 1045
PÉTER FERENC

40 Vitaminok 1069
GERLÓCZY FERENC

41 Immunológia 1097
CSORBA SÁNDOR

42 Erythroblastosis foetalis 1147
WOHLMUTH GERTRUD

43 Egyéb, nem anti-D okozta újszülöttkori haemolytikus betegségek 1163
FRISS ÁGNES

44 Újszülöttkori fertőzések 1167
KORÁNYI GYÖRGY

45 Intenzív ellátás 1205
BÜKY BÉLA

46 Perinatalis haematológia 1227
HOLLÁN ZSUZSA–RÉVÉSZ TAMÁS

47 Az újszülöttkor fejlődésneurológiája 1277
KATONA FERENC

48 Csont- és ízületi megbetegedések 1325
GEFFERTH KÁROLY–LUKÁCS V. FERENC

49 Bőrbetegségek 1353
TÖRÖK ÉVA

50 Szemészet 1385
KORCHMÁROS IMRE–SZALAY EDIT–SZABÓ ZOLTÁN

51 Újszülöttkori sebészet 1409
DÉNES JÁNOS

52 Interszexualitás 1447
KISS PÉTER

53 Szindrómák 1457
KISS PÉTER–OSZTOVICS MAGDA

Tárgymutató XV

16

KORASZÜLÖTTEK

WOHLMUTH GERTRUD

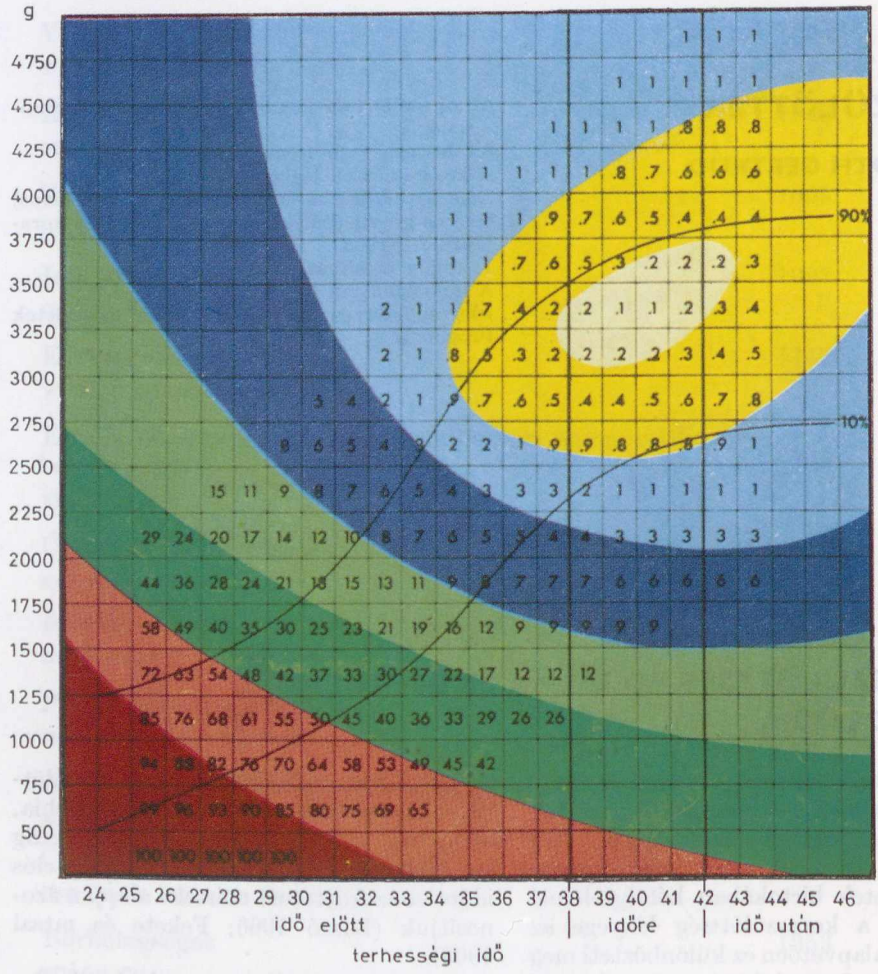
A koraszülöttség fogalma és definíciója; terminológia
Az érettség – éretlenség megállapítása
A koraszülöttek légzése
A koraszülöttek táplálása (postnatalis periódus)
Icterus gravis (bilirubinencephalopathia) koraszülöttekben
Iatrogén ártalmak
A koraszülöttek idegrendszere
Idegrendszeri és érzékszervi maradványtünetek
Prognózis

A KORASZÜLÖTTSÉG FOGALMA ÉS DEFINÍCIÓJA; TERMINOLÓGIA

A perinatalis medicina kutatási eredményei új fogalmak bevezetését és a régiek felülbírálását tették szükségessé. Az intrauterin növekedésre és érésre vonatkozó ismeretek birtokában kétségtelenné vált, hogy a koraszülöttség lényege az éretlenség; alapvetően ez különbözteti meg a koraszülötteket a kihordott újszülöttektől. Az éretlenség biológiai fogalom, pusztán egyetlen paraméter segítségével nem határozható meg. A WHO által 1948-ban ajánlott, csupán a születési súlyra alapozott ($\leq$2500 g) definíció ezért heterogén újszülött-populációt jelölt: a 2500 g-nál kisebb születési súlyúak között az éretlenek mellett érettek és túlérettek is találhatók, akiknek fiziopatológiája lényegesen különbözik a koraszülöttekétől. Így helyesebb az újszülöttek e nagy és vegyes csoportjának közös megjelölésére a „kis súlyú újszülött" (infant of low birth weight) elnevezés, amelyet a WHO 1961-ben javasolt. Ezen belül a koraszülötteket a gesztációs idő (GA = gestational age) alapján különítjük el – a small for dates újszülötteket (intrauterin malnutritio: dystrophia, atrophia) –, és a postmaturusokat pedig az intrauterin fejlődésnek a gesztációs időre vonatkoztatott mértéke alapján azonosítjuk (Bazsó 1966; Fekete és mtsai 1968).

A gesztációs időt az angolszász irodalomban az utolsó menses első napjától számítják. Ezen a számítási módon alapul az általánosan elfogadott terminológia: „preterm, term, postterm" (Neligan 1970), amelynek használatát a Second European Congress of Perinatal Medicine (London 1970) javasolta. Eszerint preterm minden élveszülött, akinek gesztációs ideje 37 hétnél (259 nap) rövidebb.

A gesztációs idő kiszámításához nem mindig állnak rendelkezésre megbízható adatok, az intrauterin érési folyamat ismeretében azonban klinikai vagy biológiai módszerek segítségével $\pm$2 hét pontossággal meghatározhatjuk azt. Ennek figyelembevételével a WHO által ajánlott defi-



16–1. ábra. A gesztációs idő, a testsúly és az újszülött-halálozás összefüggése (Lubchenco és mtsai 1972). Az egyes színek azonos halandóságú csoportokat jelölnek. (Az ábrát a szerzők és a Maud Laboratories Evansville – Indiana, USA – szíves engedélyével reprodukáltuk)

níció: *koraszülött minden 2500 g-nál kisebb élveszülött, akinek gesztációs ideje a 37 hetet (259 napot) nem haladta meg, vagy akin az éretlenség kétségtelen jelei megállapíthatók.* Ezen belül a 34. gesztációs hetet be nem töltött koraszülötteket, akiken súlyos éretlenség klinikai jelei észlelhetők, *immaturus*-nak nevezzük. Ezt a megkülönböztetést a rövid gesztációs idő okozta strukturális és funkcionális éretlenség indokolja, amely miatt ezek az újszülöttek csak nagy körültekintéssel, megfelelő preventív módszerekkel, korszerű felszereléssel és különleges ellátással segíthetők át az adaptáció nehézségein.

Azokat a koraszülötteket vagy immaturusokat, akiknek *méhen belüli növekedése* megfelel gesztációs idejüknek: „appropriate for gestational age"-nek (AGA), azokat pedig, akik intrauterin fejlődésükben visszamaradtak, és súlyos esetben percentilis pozíciójuk 10 alatt van: „small

for gestational age"-nek (SGA) nevezzük (Lubchenco és mtsai 1963; Parmelee és mtsai 1964; Crosse 1971; Járai és mtsai 1975; Berkő 1982). Valamennyi újszülött közül mind a túlélés, mind a késői prognózis szempontjából ez utóbbiak vannak a leghátrányosabb helyzetben (Paneth és mtsai 1981; Vincellér és Rubecz 1983). Az intrauterin malnutritio, retardáció, foetalis dystrophia, atrophia arányszámát korábban pontos definíció nélkül és globálisan, az összes kis súlyú újszülöttre vonatkoztatva adták meg; Yerushalmy (1970) 45%-ban, Rossier (1972) 10–20%-ban, Gruenwald (1965), majd Lubchenco és mtsai (1972) egyharmados arányban. Gyakoriságát, valamint a gesztációs idő döntő befolyását a perinatalis mortalitásra a 16–1. ábra szemlélteti.

Az intrauterin retardáció mértékének a gesztációs időre vonatkoztatott meghatározására, a SGA fogalmára és a pontos definíciókra szükségszerűen a túlélők morbiditásának vizsgálata kapcsán került sor. A prognózissal foglalkozó újabb tanulmányok azt mutatják, hogy a SGA koraszülöttek aránya egy-egy populáción belül különböző (Doszpod és mtsai 1983). Saját betegeink között a valódi koraszülöttek 39,3%-a volt SGA (16–I. táblázat). Ez az arány jelzi, hogy nagy és heterogén terület kis súlyú újszülöttei közül elsősorban a legmagasabb ellátást igénylő betegeket vettük fel. Az intrauterin fejlődés felmérését a pécsi standard szerint végeztük (16–2. ábra; l. a 4. és 17. fejezetet is).

16–I. táblázat

1000 kis súlyú újszülött gesztációs idő és intrauterin fejlettség szerinti megoszlása

	%
SFD (GA ≥37 hét)	27,7
SGA (GA ≤37 hét)	11,6
AGA (GA-nak megfelelő érettségű)	55,1
A GA pontosan nem értékelhető	5,6

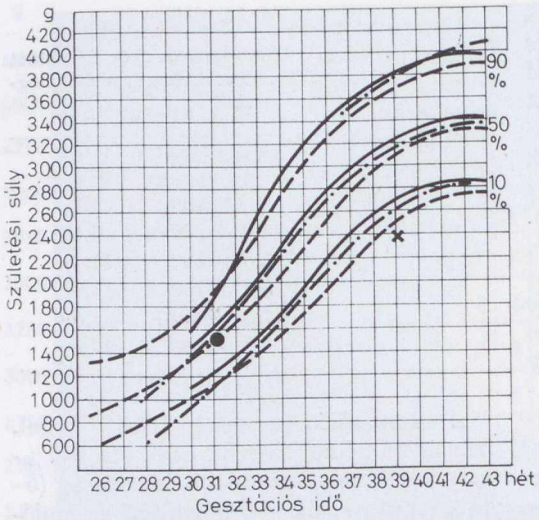
16–II. táblázat

1000 kis súlyú újszülött születési súly szerinti megoszlása

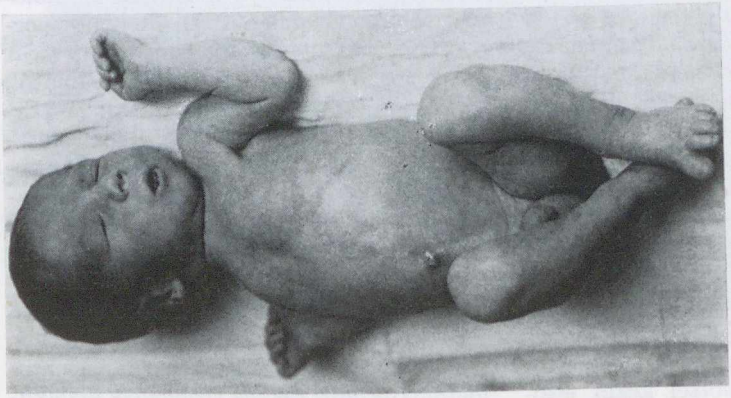
Születési súly (g)	%
≤1000	4,3
1001–1250	7,4
1251–1500	11,4
1501–1750	18,2
1751–2000	31,5
≥2000	27,2

A koraszülöttség gyakoriságát angol, francia és német szerzők évek óta 6–7%-ban adják meg. Nagyobb ingadozás (5–15%) mutatkozik a demográfiai és biológiai szempontból heterogénebb népcsoportokban, például Ausztrália vagy az USA egyes területein a bevándorlók számától, adottságaitól, életmódjától függően (Erhardt és mtsai 1964; Stevens 1969). A statisztikák értékelésekor az éretlenségre vonatkozó adatokon kívül a születési súlykategóriák arányára is figyelemmel kell lennünk (Rossier 1971; Crosse 1971). A saját betegeinknél talált értékeket a 16–II. táblázat foglalja össze. (Az összpopulációra jellemző adatokat l. a 13. fejezetben.)

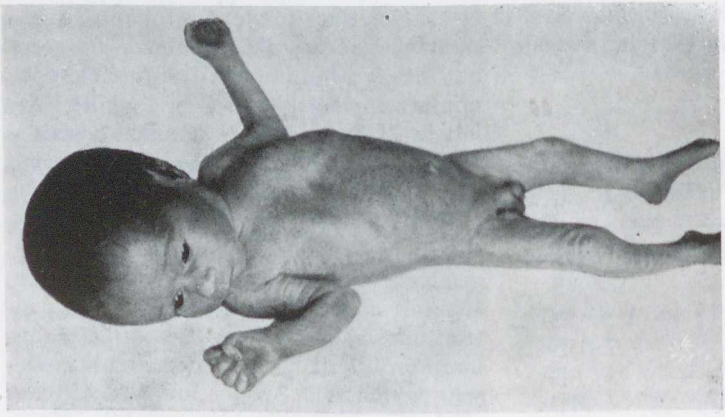
A koraszülöttség etiológiája. A placentofoetomaternalis egység fiziológiás kialakulását és a magzat fejlődését megzavaró ártalmaknak csak egy része ismeretes: így a genetikai tényezők, továbbá a biosztatikus és biotoxikus ártalmak. Ide sorolhatók még a hormonális dysfunctiók, valamint az anya általános vagy a genitáliákra lokalizált betegségei és minden, a terhességgel összefüggő rendellenesség. A csírakárosításra, a pete túlérettségére stb. vonatkozó adatok a mélyebb összefüggések egyértelmű megfejtéséhez még nem elegendőek. A congenitalis malformatiók, spontán abortus, intrauterin elhalás, intrauterin malnutritio és a koraszülés azonban kóroktanilag nem választhatók el élesen egymástól. Azonos károsító tényező effektusa a behatás időpontjától, időtartamától és intenzitásától függ (Dawkins



16–2/a ábra. Lubchenco és mtsai (1963), Gruenwald (1965) és a pécsi intrauterin súlygyarapodási standard (Fekete és mtsai 1968) percentil értékeinek összehasonlítása. Az ábrán Lubchenco és mtsai percentil-görbéi fél héttel az origo felé eltolva. (Az eltérés számítási különbségen alapul.) Jelzések: – – – Lubchenco és mtsai értékei, – ● – ● – ● – Gruenwald értékei, ——— a pécsi értékek



16–2/b ábra. Adekvát intrauterin fejlettségű éretlen újszülött (percentilis pozícióját l. a 16–2/a ábrán: ●)



16–2c ábra. Súlyos intrauterin sorvadt, kis súlyú egyhetes újszülött (percentilis pozícióját l. a 16–2/a ábrán: x)

és MacGregor 1965; Naeye 1967; Wigglesworth 1969; Winick és mtsai 1973).

Jó áttekintést nyújt a koraszülés eddig megfigyelt okairól Surányi (1957), majd Gleiss (1971) alábbi összeállítása:

I. Előző spontán abortusok, halvaszületések, koraszülések, malformatiók

II. Konstitucionális (anyai) okok

III. Az anyának a terhességtől független betegségei

IV. *a)* a terhességgel szorosan összefüggő vagy

b) időben egybeeső anyai megbetegedések

c) a magzatra és a placentára ható tényezők

V. Az anya életkörülményei a terhesség alatt, táplálkozása, munkakörülményei, esetleges abususai.

A II. csoporttal kapcsolatban meg kell említenünk a Räihä és mtsai (1956) által leírt összefüggést az anya csökkent szívvolumene, csökkent haemoglobin koncentrációja és a koraszülések gyakorisága között.

A III–IV. csoportból külön figyelmet érdemel az alloimmunizáció, a toxaemia, a vírus- és egyéb infekciók, mint például a mycoplasmák (l. a 11. fejezetet), a cervicalis incompetentia és az aszcendáló fertőzések (l. a 12. fejezetet).

Az V. csoportban lényeges a fehérjehiányos táplálkozás, melynek a magzatra veszélyes következményeivel számos szerző foglalkozott (Dobbing 1966; Wigglesworth 1969; Winick és mtsai 1973). Ugyancsak az V. csoportban szerepel a nikotin okozta magzati károsodás és koraszülés; ennek egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak (Simpson 1957; Butler és Alberman 1969). Fedrick és Andersen (1976) 16 994 veszélyeztetett terhességről beszámoló tanulmányukban egyebek között a gravida dohányzása, a terhesség alatti vérzések és a koraszülés közötti összefüggést emelik ki. Naeye és mtsai (1977) az abruptio placentae okozta perinatalis halálozásról írt prospektív tanulmányukban a terhesség alatti dohányzás és a decidualis necrosis közötti szoros kapcsolatról számolnak be. Holsclaw és Topham (1978) összefoglaló referátumukban teljes képet nyújtanak az anyai, az apai és a passzív dohányzás ártalmairól. Újabban több közlés jelent meg a foetalis légzést deprimáló, a tüdő fejlődését (Jakobovits és mtsai 1984), a foetus növekedését gátló (Sexton és Habel 1984), a magzatot veszélyeztető, koraszülést okozó és az újszülöttet későbbi fejlődésében is hátráltató hatásáról.

Profilaxis. 1976-ban Rush és mtsai arra hívták fel a figyelmet, hogy 1973–74-ben Oxfordban, a csupán 5,1%-os koraszülési gyakoriság mellett is, a korai újszülötthalálozás 85%-a az éretlen újszülötteket terhelte. A csecsemőhalálozás és -morbiditás, valamint a pszichoszomatikus és pszichomotoros nehézségekkel küzdő gyermekek száma ugyancsak a koraszülöttek arányának a függvénye (l. a 13. fejezetben). A perinatalis medicina legfontosabb tennivalói közé tartozik ezért a koraszülés megelőzése (Räihä 1968). Ezt a tevékenységet már a lányok nevelése és felvilágosítása során el kell kezdeni (Velkey 1975).

A pszichés faktorok jelentőségére korán hívták fel a figyelmet Jung (1953), majd többek között Gordon és O'Sullivan (1978). Modellkísérletükben Jung (1953), Cheynier és Boutin (1973) olyan asszonyoknál, akiknek korábban több spontán abortusuk vagy koraszülésük volt, pszichológiai gondozással a megfelelő összetételű kontrollcsoporttal szemben a koraszülési arány lényeges csökkenését érték el. A felsorolt példák igazolják, hogy a legfontosabb a kiváltó okot időben felismerni és kiküszöbölni (Räihä 1968). Egyszerűbb tényezőknél is, mint például a nikotin, ez csak részben valósul meg. A praeconceptionalis és terhesgondozást, valamint a megelőzés egyéb feladatait részleteiben a 12. fejezet ismerteti.

AZ ÉRETTSÉG – ÉRETLENSÉG MEGÁLLAPÍTÁSA

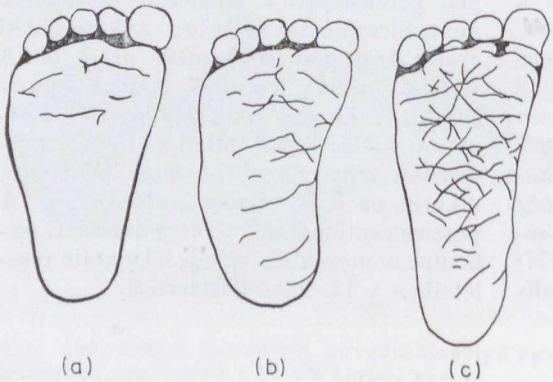
Érettségen szomatikus és funkcionális adottságokat, az idegrendszer, a szervek olyan strukturális felépítését és a biokémiai rendszerek, elsősorban az enzimrendszerek olyan teljesítőképességét értjük, amelyek biztosítják, hogy az újszülött az extrauterin élet feladatainak meg tudjon felelni. Az érett újszülöttek – fiziológiás körülmények között – éppen ezért könnyen alkalmazkodnak a méhen kívüli élethez. Velük szemben a praematurusokat, főleg pedig az immaturusokat strukturális és biokémiai elégtelenség, labilis vagy hiányos funkciók és ezek következtében adaptációs nehézségek jellemzik.

Az újszülött érettsége vagy éretlensége szabja meg reakciókészségét, és ezzel utat mutat minden további tennivalónknak. Megítélése az első gyermekorvosi vizsgálat feladata. Az éretlenségnek vannak bizonyos külső jelei, amelyek útbaigazítanak, az érettségnek pedig olyan kritériumai, amelyek az előbbiekkel együtt megközelítő pontossággal tájékoztatnak az újszülött éretlenségének mértékéről vagy érett voltáról.

KLINIKAI KRITÉRIUMOK

Külső jelek. Az első megtekintéskor feltűnik a koraszülött gracilis és aránytalan testalkata: a nagyobb, puha, általában nem konfigurált koponyához mérten kisebb és szűk a mellkas (az i. u. malnutritio következtében a SGA koraszülött bőre és testalkata más; l. a 16–2/a, b, c ábrát). A végtagok rövidek és többnyire extenziós tartásban vannak. A bőr vékony, áttetsző, a váll környékén lanugóval borított, a subcutan zsírszövet hiánya miatt vörös. A fülkagylók porca hiányzik. Gyakori az exophthalmus, a csukott szem, a somnolentia. Külső ingerekre nyöszörgő, halk sírás, nagy lengő mozgás vagy finom tremor a válasz. Az éretlenség megítélésére külső vizsgálatokkal v. Harnack és Oster (1958) 4 szempont alapján pontozási rendszert dolgozott ki, amelyet Usher és mtsai (1966) a talp bőrredőire vonatkozó megfigyelésekkel (l. 16–3. ábra), Farr és mtsai (1966) pedig összesen 11 adat figyelembevételével bővítettek. Finnström 1977-ben közölte egyszerű és tájékozódásra alkalmas vizsgálati sémáját, amely 8 külső jellegzetességen alapul (l. a 14. fejezetben is).

Röntgenvizsgálat. Harnack (1971) meghatározott csontosodási magvak megjelenési ideje és méretei alapján ajánlja a gesztációs kor megállapítását.



16–3. ábra. a) A 36. gesztációs hétre születettnél a talp alsó háromnegyede redőmentes. *b)* A 38. gesztációs hétre születettnél az egész talp enyhén redőzött. *c)* A 40. gesztációs hétre születettnél a talp redőzete teljesen kialakult (Usher és mtsai – 1966 – nyomán)

Gesztációs idő hetekben	Reflexek megjelenése	Domináló testtartás	Moro-reflex	Keresztezett extensor reflex
29	Pupillareflex fényre		szabálytalan nyújtózkodás és abdukció	csak flexió
30				
31				
32	Glabella szemhéjreflex		határozott nyújtózkodás és abdukció	flexió hosszú latencia után extenzió
33				
34	Vállvonási reflex			
35	Tónusos nyaki reflexek		nyújtózkodás és abdukció, melyet hajlítás és addukció követ	flexió és gyors extenzió
36				
37				
38			nem teljes nyújtózkodás és abdukció; a hajlítás és az addukció dominál	flexió extenzió
39				
40				

16–4. ábra. Kora- és érett újszülötteknek a gesztációs időtől függő mozgásfejlődése (Joppich és Schulte – 1968 – nyomán)

Neurológiai státusz. Értékes felvilágosítással szolgál, mert a központi idegrendszer érése szoros összefüggésben áll a gesztációs idővel. Francia szerzők hívták fel a figyelmet a passzív izomtónus caudocephalicus fejlődésére, illetőleg erősödésére (Thomas és Saint-Anne Dargassies 1952). A kezdeti hypotoniát a 28. hét után lassan az alsó, majd a felső végtagok megfelelő izomtónusa váltja fel. Ezzel párhuzamosan és a gesztációs idővel arányosan először az alsó, majd a felső végtagok extenziós tartása fokozatosan flexióba megy át (36–37. hét), amíg végül kialakul a normális újszülöttre jellemző „Schlafhaltung" (Peiper 1961). Az izomtónus és bizonyos ősi reflexek (Moro, keresztezett adductor) vizsgálatán alapul Saint-Anne Dargassies (1955, 1970), valamint Amiel-Tison (1968) vizsgálati módszere. A különböző szerzők és saját vizsgálataik alapján Joppich és Schulte (1968) táblázatban foglalták össze a kora- és újszülötteknek a gesztációs időre jellemző motoros készségét (16–4. ábra). Hasznos segítséget nyújt a gesztációs idő meghatározására Dubowitz és mtsai (1970) pontozási rendszere (16–5. ábra). Jól bevált Hohenauer (1974) klinikai tesztekre és az Innsbruck-standardra alapozott pontozási rendszere is.

pontszám

	0	1	2	3	4	5
I						
II	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
III	 90°	 75°	 45°	 20°	 0°	
IV	 180°	 90– 180°	 <90°			
V	 180°	 90–180°	 <90°			
VI	 180°	 160°	 130°	 110°	 90°	 90°
VII						
VIII						
IX						
X						

16–5. ábra. Pontozási rendszer az újszülött érettségének megítélésére neurológiai és külső jegyek alapján (Dubowitz és mtsai – 1970 — nyomán)

A neurológiai kritériumok értékelése

I. *Testhelyzet:* az újszülöttet nyugalomban, háton fekvő helyzetben figyeljük meg:
0 pont: az alsó és felső végtagok extenzióban
1 pont: a csípő és a térd flexiójának kezdete, a felső végtag extenzióban
2 pont: az alsó végtag erőteljesebb flexiója, a felső végtag extenzióban
3 pont: a felső végtag enyhe flexióban, az alsó végtag flexióban és abdukcióban
4 pont: a felső és alsó végtag teljes flexiója

II. *„Square window" jelenség:* A vizsgáló hüvelyk- és mutatóujjával a kezet az alkar felé hajlítja. Olyan nyomást kell kifejtenünk, amellyel a lehető legteljesebb flexió érhető el. A hypothenar és az alkar ventrális oldala közti szöget mérjük, és a diagram alapján osztályozzuk. (Vigyázzunk, hogy a vizsgálat során az újszülött csuklóját ne rotáljuk!)

III. *A lábfej dorsalflexiója.* A vizsgáló az újszülött talpára helyezett hüvelykujjával annak lábfejét a lábszár felé flektálja. A vizsgáló többi ujja a lábszár háti oldalán helyezkedik el. Olyan nyomást fejtünk ki, amellyel a lehető legteljesebb flexiót érjük el, és ekkor a lábhát és a lábszár elülső oldala közti szöget mérjük.

IV. *Az alkar visszacsapódása.* Az újszülött a hátán fekszik. Az alkart 5 másodpercig flexióban tartjuk, majd a kezeket meghúzva extendáljuk, végül elengedjük. Az eredmény teljesen pozitív, ha az alkar gyorsan visszacsapódik teljes flexióba: 2 pont. Ha az alkar nem kerül teljes flexióba, vagy a válasz renyhe: 1 pont. Ha az alkar extenzióban marad, vagy csak szabálytalan mozgás figyelhető meg: 0 pont.

V. *Az alsó végtag visszacsapódása.* Az újszülött a hátán fekszik. A csípőt és a térdet 5 másodpercen keresztül teljes flexióban tartjuk, majd a lábfejjel meghúzva extendáljuk, végül elengedjük. Maximális válasz esetén a csípő és a térd teljes flexióba tér vissza: 2 pont. Részleges flexió: 1 pont. Minimális mozgás vagy nyugalmi állapot: 0 pont.

VI. *Poplitealis szög.* Az újszülött háton fekszik, medencéje laposan a vizsgálóasztalon helyezkedik el. A vizsgáló bal mutató- és hüvelykujjával a térdet a mellkashoz viszi, és ott rögzíti. A jobb kéz mutatóujjával a bokát megfogva a lábszárat extendáljuk. Mérjük a poplitealis szöget.

VII. *A lábfej közelítése a fülhöz.* Az újszülött a hátán fekszik. Lábfejét olyan közel hozzuk a fejéhez, amennyire erőltetés nélkül sikerül. Megfigyeljük a lábfej és a fej közti távolságot, a térd extenziójának mértékét, majd a diagramnak megfelelően osztályozzuk. (Előfordul, hogy amíg a térd szabadon marad, lecsúszhat a has mellett.)

VIII. *„Sál"-tünet.* Az újszülött a hátán fekszik. Megfogjuk a kezét, és megpróbáljuk a nyak körül — amennyire lehet — hátrahúzni, és az ellenoldali vállhoz közelíteni. A mozgást úgy segítjük, hogy a könyököt a törzsön keresztül emeljük. Figyeljük meg, hogy a könyök milyen messzire kerül, és az ábra szerint osztályozzuk. A könyök eléri az ellenoldali hónaljvonalat: 0 pont. A könyök a középvonal és az ellenoldali hónaljvonal között van: 1 pont. A könyök a középvonalig ér: 2 pont. A könyök nem éri el a középvonalat: 3 pont.

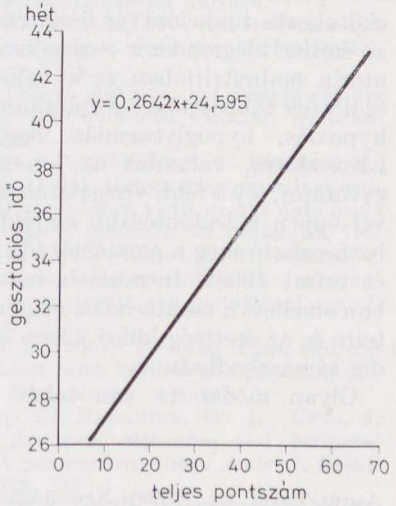
IX. *Fejtartás.* Az újszülött a hátán fekszik. Kezénél (vagy nagyon kis csecsemő esetén a karjánál) fogva lassan felhúzzuk ülő helyzetbe. Figyeljük meg és osztályozzuk a fejnek a törzshöz viszonyított helyzetét. (Kis súlyú újszülött esetén a fej mozgását egy kézzel támogathatjuk.) A fej teljesen hátramarad: 0 pont. A fej részlegesen irányítható: 1 pont. Képes a fejét a törzzsel egy vonalban tartani: 2 pont. Fejét a törzs elé viszi: 3 pont.

X. *Tónusvizsgálat ventrál-szuszpenzióban:* Az újszülöttet arccal lefelé, vízszintesen tartjuk mellkasa alá helyezett egyik – nagyobb csecsemőnél mindkét – tenyerünkön. Figyeljük meg a hát extenziójának, valamint az alsó és felső végtag flexiójának mértékét. Figyeljük meg a fejnek a törzshöz viszonyított helyzetét, és a diagramnak megfelelően osztályozzuk.

16–5. ábra (folytatás)

Külső jel	Pontszám		
	0	1	2
Oedema	Látható oedema a kézen és a lábon. Bemélyedés a tibia felett	Nincs látható oedema a kézen és a lábon. Bemélyedés a tibia felett	Nincs oedema
Bőrszerkezet	Nagyon vékony, kocsonyás	Vékony és sima	Sima, közepes vastagságú. Kiütés vagy felületes hámlás
Bőrszín	Sötétvörös	Egyenletesen rózsás	Halvány rózsaszín, az egyes testrészeken változó
A bőr átlátszatlansága (a törzsön)	Jól kivehető számos véna és venula, különösen a hason	A vénák és mellékágaik jól láthatók	A hason néhány nagy ér jól látható
Lanugo (a háton)	Nincs lanugo	Hosszú és vastag, nagy mennyiségben a hát egész területén	A szőrzet különösen a hát alsó részén elvékonyodó
Talpi redők	Nincs bőrredő	Elmosódó, vörös foltok a talp elülső felén	Körülírt vörös foltok a talp elülső felénél nagyobb területen. Bemélyedések az elülső egyharmadnál kisebb területen
Emlőbimbó	Emlőbimbó alig látható, areola nincs	Az emlőbimbó jól körülírt: az areola sima és lapos, a diaméter 0,75 cm	Az areola szemcsés széle nem kiemelkedő, a diaméter 0,75 cm
Emlő	Nincs tapintható emlőállomány	Az emlőállomány egyik vagy mindkét oldalon 0,5 cm átmérőjű	Mindkét oldalon tapintható emlőállomány. 0,5–1,0 cm átmérőjű az egyik vagy mindkét oldalon
A fül formája	A fülkagyló lapos, nem formált, széle kissé vagy egyáltalán nem behajlott	A fülkagyló széli része kissé behajlott	A teljes felső fülkagyló részben behajlott
A fül keménysége	A fülkagyló lágy, könnyen behajlítható, nincs visszaugrás	A fülkagyló lágy, könnyen behajlítható, lassan ugrik vissza	A fülkagyló szélén porc van, de helyenként még lágy, visszaugrik
Genitáliák (fiú)	A scrotumban here nem található	Legalább egy here a scrotum felső részén	Legalább egy here teljesen lent helyezkedik el
(leány) a csípő abdukált helyzetben	A nagyajkak teljesen nyitva vannak	A nagyajkak majdnem beborítják a kisajkakat	A nagyajkak teljesen beborítják a kisajkakat

3	4
Mérsékelt megvastagodás. Töredezett vagy hámló, különösen a kézen és a háton	Vastag és pergamenszerű. Felületes vagy mély berepedezés
Sápadt; csak a fül, ajak, tenyér és a talp rózsaszín	
A hason néhány nagy ér halványan látható	Erek nem láthatók
Kis mennyiségű lanugo és csupasz területek	A hátnak legalább a felén nincsen lanugo
Bemélyedések a talp elülső egyharmadánál nagyobb területen	Körülírt, mélyárkok a talp egyharmadánál nagyobb területen
Az areola szemcsés széle kiemelkedő, a diaméter 0,75m	
Minkét oldalon tapintható emlőállomány. Egyik vagy mindkét oldalon 1 cm átmérőjű	
A fülkagyló felső része behajlott	
A fülkagyló kemény, a szélén porc van, azonnal visszaugrik	



16–6. ábra. A teljes pontszám jól korrelál a gesztációs korral. Korrelációs koefficiens 0,93. A regressziós formula a teljes pontszám (x) és a gesztációs idő (y) összefüggésére a következő $y = 0{,}2642x + 24{,}595$

Az agyi biológiai aktivitás. Dreyfus-Brisac (1956) szerint a 28. terhességi hét betöltése után az EEG-ben már észlelhető bizonyos különbség az alvási és ébrenléti periódusok között. A 30. héttől a hullámok jellege és ritmusa alapján is következtethetünk a gesztációs korra. Dreyfus-Brisac és mtsai (1962), Engel és Benson (1968), Joppich és Schulte (1968), továbbá még számos szerző vizsgálatai szerint az aktív alvási fázisokra az jellemző, hogy a korábbi görbét a 32. héttől kis β-hullámok, a 36. héttől pedig már a meredek, nagy amplitúdójú hullámok szakítják meg. Fiziológiás körülmények között az alvás–ébrenlét ritmusa szorosan összefügg az éréssel (Prechtl és Lenard 1967; Parmelee és mtsai 1968; Hrbek és mtsai 1973). Ha metabolikus zavarok vagy a központi idegrendszert érintő kórtényezők kizárhatók, a gesztációs időt ± 2 hét pontossággal megállapíthatjuk a neurológiai státusz és az agyi bioelektromos aktivitás alapján. Patológiás körülmények között azonban nehezebben értékelhető, mert a központi idegrendszer különböző alterációi okozta funkciózavar összetéveszthető az éretlen idegrendszer reakcióival. Intrauterin malnutritióban és a valódi koraszülöttek többségében is számítanunk kell hypoxiás, hypoglycaemiás vagy egyéb károsodásra, valamint az ion-egyensúly zavaraira, így a fenti vizsgálatok segítségével éppen a legfontosabb esetekben nem határozható meg a gesztációs idő (Schulte és mtsai 1968). Intrauterin malnutritióban emellett a csontosodási magvak méreteire és az érettség külső jeleire sem mindig támaszkodhatunk.

Olyan módszerre van tehát szükség, amelyben a koncepciós idő megállapítása nem az anya közlésén alapul, és amelyet nem befolyásolnak sem az intrauterin malnutritio, sem pedig a központi idegrendszer elváltozásai. Megbízhatóan jelzi a gesztációs időt:

A perifériás idegek ingerületvezetési sebessége. Az ingerületvezetési sebesség a velőrostok vastagságától, ez utóbbi pedig szorosan a gesztációs kortól függ, és a 28. terhességi héttől a 42.-ig a gesztációs idővel párhuzamosan szinte lineárisan emelkedik (Cerra és Johnson 1962; Blom és Finnström 1968; Finnström 1971). Az eddigi vizsgálatok szerint a terhesség és szülés esetleges patológiás körülményei ellenére sem változik, s a központi idegrendszer károsodása sem befolyásolja. Független az intrauterin növekedés mértékétől is. Az idegingerület vezetési sebességének mérése még nem mindenhol tartozik a klinikai rutinmódszerek közé, megbízhatósága azonban a tudományos kutatás számára igen értékessé teszi (Pluta és mtsai 1981).

A felsorolt külső jelek az intrauterin malnutritio következtében, a neurológiai vizsgálatok, az EEG pedig a központi idegrendszer esetleges károsodása és a metabolikus zavarok befolyása miatt különkülön nem adnak teljes értékű információt. Valamennyi tényező együttes ismeretében értékelve, a gyakorlatban mégis hasznos. Fiziológiás körülmények között ezen módszerekkel a gesztációs időt egykét hetes pontossággal megállapíthatjuk, a központi idegrendszer károsodása pedig az érettség külső jelei és a neurológiai vizsgálat eredménye közötti divergenciából felismerhető.

Amiel-Tison, Cl. (1968): Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. *Arch. Dis. Childh.* **43**, 89.

Bazsó, J. (1966): Le retard de croissance intrautérin et ses causes. *Gynéc. prat.* **4**, 293.

Berkő, P. (1982): Az újszülöttek fejlettségének és tápláltságának megítélése új típusú osztályozási és jelrendszer újszülöttek fejlettségi és tápláltsági mutatója segítségével *Orv. Hetil.* **123**, 1539.

Blom, S., Finnström, O. (1968): Motor conduction velocities in newborn infants of various gestational ages. *Acta paediat. scand.* **57**, 377.

Butler, N. R., Albermann, E. D. (1969): *Perinatal problems.* Livingstone, Edinburgh.
Cerra, D., Johnson, E. W. (1962): Motor nerve condition velocity in premature infants. *Arch. phys. Med.* **3**, 100.
Cheynnier, J. M., Boutin, P. (1973): Possibilités actuelles de prévention de la prématurité. *Rev. franç. Gynéc.* **68**, 309.
Crosse, V. M. (1971): *The Preterm Baby and other Babies with Low Birth Weight.* 7th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh–London.
Dawkins, M., MacGregor, W. C. (1965): *Gestational Age, Size and Maturity.* A Symposium on the Causes and Associations of Prematurity Based on the Proceedings of an International Study Group at St. Edmund's Hall, Oxford 1964. Heinemann, London.
Dobbing, J. (1969): The effect of undernutrition on myelination in the central nervous system. *Biol. Neonat.* **9**, 132.
Doszpod, J., Török, M., Oláh, J., Gáti I. (1983): Az intrauterin retardáció gyakorisága és a perinatilis halálozás *Orv. Hetil.* **124**, 1061.
Dreyfus-Brisac, C. (1956): Veille, sommeil et réactivité sensorielle chez le prématuré et le nouveau-né. Activité électrique cérébrale du nourrisson. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* Suppl. **6**, 418.
Dreyfus-Brisac, C., Flescher, J., Plessart, E. (1962): L'électroencéphalogramme: Critère d'âge conceptionnel du nouveau-né à terme et prématuré. *Biol. Neonat.* **4**, 154.
Dubowitz, L. M., Dubowitz, V., Goldberg, C. (1970): Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J. Pediat.* **77**, 1.
Engel, R., Benson, R. C. (1968): Estimate of conceptional age by evoked response activity. *Biol. Neonat.* **12**, 201.
Erhardt, G. L., Joshi, G. B., Nelson, F. G., Kroll, B. H., Weiner, L. (1964): Influence of weight and gestation on perinatal and neonatal mortality by ethnic groups. *Amer. J. Publ. Hlth* **54**, 1841.
Farr, V., Mitchell, R. G., Neligan, G. A., Parkin, J. M. (1966): The value of some external characteristics in the assessment of gestational age at birth. *Develop. Med. Child. Neurol.* **8**, 507.
Fedrick, J., Anderson, A. B. M. (1976): Factors associated with spontaneous preterm birth. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* **83**, 342.
Fekete M., Igazi, K., Járai I., Lajos L., Mestyán Gy., Waszner Zs. (1968): A magzat növekedése a harmadik trimenonban. *Gyermekgyógyászat* **19**, 181.
Finnström, O. (1971): Studies on maturity in newborn infants. *Neuropädiatrie* **3**, 2.
Finnström, O. (1977): Studies on maturity in newborn infants. IX. Further observations on the use of external characteristics in estimating gestational age. *Acta paediat. scand.* **66**, 601.
Gleiss, J. (1971): Ursachen und Vorbeugung der Frühgeburt. In: Opitz, H., Schmid, F. (Hrsg.): *Handbuch der Kinderheilkunde.* Bd. 1, Teil 2. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 343.
Gruenwald, P. (1965): Chronic fetal distress and placental insufficiency. *Biol. Neonat.* **5**, 215.
Harnack, G. A. v. (1971): Kennzeichen mangelnder Reife. In: Opitz, H., Schmid, F. (Hrsg.): *Handbuch der Kinderheilkunde.* Bd. 1, Teil 2. Springer, Berlin–Heidelberg–New York.
Harnack, G. A. v., Oster, H. (1958): Quantitative Reifebestimmung von Frühgeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **106**, 324.
Hohenauer, L. (1974): Die Bestimmung des intrauterinen Wachstums und der Reife des Neugeborenen. *Pädiat. Prax.* **14**, 549.
Holsclaw, D. S., Topham, A. L. (1978): The effects of smoking on fetal, neonatal and childhood development. *Pediat. Ann.* **7**, 105.
Hrbek, A., Karlberg, P., Olsson, T. (1973): Development of visual and somatosensory evoked responses in pre-term newborn infants. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **34**, 225.
Jakobovits A., Viski A., Jakobovits A. (1984): A magzat tüdejének fejlődését gátló tényezők. *Orv. Hetil.* **125**, 3239.
Járai I., Fekete M., Halász M., Krassy I., Mestyán Gy. (1975): A magzat növekedése a harmadik trimenonban III. Súly, hossz és fejkörfogat egymáshoz viszonyított növekedése. *Gyermekgyógyászat* **26**, 358.
Joppich, G., Schulte, F. J. (1968): *Neurologie des Neugeborenen.* Springer, Berlin–Heidelberg–New York.
Jung, E. (1953): Aufgabe und Bedeutung der Fürsorge für werdende Mütter. *Geburtsh. Frauenheilk.* **13**, 889.
Lubchenco, L. O., Hansman, C., Dresser, M., Boyd, E. (1963): Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *J. Pediat.* **32**, 793.
Lubchenco, L. O., Searls, D. T., Brazie, J. V. (1972): Neonatal mortality rate: relationship to birth weight and gestational age. *J. Pediat.* **81**, 814.
Naeye, R. L. (1967): Prenatal organ and cellular growth with various chromosomal disorders. *Biol. Neonat.* **11**, 248.
Naeye, R. L., Harkness, W. L., Utts, J. (1977): Abruptio placentae and perinatal death: A prospective study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **128**, 740.
Neligan, G. A. (1970): Working party to discuss nomenclature based on gestational age and birth weight. *Arch. Dis. Childh.* **45**, 730.
Paneth, N., Kiely, J. L,. Stein, Z., Susser, M. (1981): Cerebral palsy and newborn care. III. Estimated prevalance rates of cerebral palsy under differing rates of mortality and

impairment of low-birth weight infants. *Dev. Med. Child Neurol.* **23**, 801.
PARMELEE, A. H., SCHULTE, E. J., AKIYAMA, Y., WENNER, W. H., SCHULTZ, M. A., STERN, E. (1968): Maturation of EEG activity during sleep in premature infants. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **24**, 319.
PEIPER, A. (1961): *Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit.* Thieme, Leipzig.
PLUTA, M., GOESCHEN, K., ROTHE, J., GESCHE, J., SALING, E. (1981): Messung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit zur präzisen Reifebestimmung bei untergewichtigen Neugeborenen. *Geburtsh. Frauenheilk.* **41**, 846.
PRECHTL, H. F. R., LENARD, H. G. (1967): A study of eye movements in sleeping newborn infants. *Brain Res.* **5**, 477.
RÄIHÄ, C. E. (1968): Prevention of prematurity. *Advanc. Pediat.* **15**, 137.
RÄIHÄ, C. E., LIND, I., JOHANSON, C. E., KIHLBERG, J., VARA, P. (1956): Relationship of premature birth of heart volume and Hgb concentration in pregnant women. *Ann. Paediat. Fenn.* **2**, 69.
ROSSIER, A. (1971): *Le prématuré.* J. B. Baillière et Fils, Paris.
RUSH, R. W., KEIRSE, M. J. N. C., HOWAT, P., BAUM, J. D., ANDERSON, A. B. M., TURNBULL, A. C. (1976): Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Brit. Med. J.* **2**, 965.
SAINT-ANNE DARGASSIES, S. (1955): La maturation neurologique du prématuré. *Rev. neurol.* **93**, 331.
SAINT-ANNE DARGASSIES, S. (1970): *Détermination neurologique de l'âge foetal néonatal.* Journées Parisiennes de Pédiatrie. Flammarion, Paris, 311.
SCHULTE, F. J., MICHAELIS, R., NOLTE, R., LINKE, I. (1968b): Der Einfluss pränataler Störungen auf die Reifung zentralnervöser Funktionen. *Mschr. Kinderheilk.* **116**, 6.
SEXTON, M., HABEL, J. R. (1984): A clinical trial change in maternal smoking and its effect on birth weight. *JAMA* **251**, 911.
SIMPSON, W. J. (1957): Preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **73**, 808.
STEVENS, L. H. (1969): Prematurity: current significance and management. *Med. J. Aust.* **1**, 1165.
SURÁNYI GY. (1957): *A koraszülött.* Medicina, Budapest.
THOMAS, A., SAINT-ANNE DARGASSIES, S. (1952): *Études neurologiques sur le nouveau-né.* Masson, Paris.
USHER, R., MCLEAN, F., SCOTT, K. E. (1966): Judgement of fetal age. II. Clinical significance of gestational age and an objective method for its assessment. *Pediat. Clin. N. Amer.* **13**, 853.
VELKEY L. (1975): A praenatalis és praeconceptionalis gyermekvédelemről. *Gyermekgyógyászat* **26**, 236.
VINCELLÉR M., RUBECZ I. (1983): Dysmaturus koraszülöttek veszélyeztettsége. *Orv. Hetil.* 2907.
WIGGLESWORTH, J. S. (1969): Pathological and experimental studies of intrauterine malnutrition. *Proc. Nutr. Soc.* **28**, 31.
WINICK, M., ROSSO, P. (1969): Tne effect of severe early malnutrition on cellular growth of human brain. *Pediat. Res.* **3**, 181.
WINICK, M., BRASEL, J. A., VELASCO, E. G. (1973): Effects of prenatal nutrition upon pregnancy risk. *Clin. Obstet. Gynec.* **16**, 184.
WHO (1961): *World Health Organization Techn. Rep. Ser.* No. 217. Geneva.
World Health Organization, Expert Committee on Health Statistics (1950): Technical Report Series, No. 25, Geneva.
YERUSHALMY, J. (1970): Relation of birth weight, gestational age and the rate of intrauterine growth to perinatal mortality. *Clin. Obstet. Gynec.* **13**, 167.

A KIS SÚLYÚ ÚJSZÜLÖTTEK VIZSGÁLATA

Kis súlyú újszülötteknél rendkívül fontos:

Az anamnézisben az anya személyi, családi, terhességi adatainak és a szülés lefolyásának részletes ismerete.

A gesztációs kor és az intrauterin fejlődés mértékének, a percentilis pozíciónak a meghatározása.

A testhőmérséklet folyamatos ellenőrzése a születés pillanatától, mert változása minden életfunkciót döntően befolyásol.

Az általános állapot megítélése az *Apgar*-score szerint: 1' és 5'.

A légzéstípus regisztrálása *Silverman* szerint.

Az alvás típusának és az alvási fázisok változásának megfigyelése; ahol lehetőség van rá, gépi regisztrálása, ami egyúttal a légzés periodicitásáról és a szívritmus ingadozásairól, a kettő összefüggéseiről is képet ad.

A szívműködés és a ritmusváltozások regisztrálása; az éretlen újszülött pulzusszáma az első napokban magasabb, mint az éretteké. A bradycardia többnyire

komoly apnoe bevezetője vagy kísérője. A kettő közös centrális eredetére Prechtl és mtsai (1969) hívták fel a figyelmet. Anders és mtsai (1971) terminológiája szerint „enyhébb", ha a pulzusszám 120–80/min, az R–R intervallum ilyenkor 2 s, „súlyos", ha a pulzusszám 80 alatt van, és az R–R intervallum 2 s vagy ennél több.

A vérnyomás mérése: legegyszerűbben ultrahang-módszerrel történik; koraszülöttekben az első napok normálértékeit Fuchshofen és Metze (1976) adták meg.

Az éretlenség külső jeleinek megítélése: a bőr színe lehet sápadt, cyanotikus, vörös vagy icterusos. Lehet vékony, áttetsző vagy ödémás; subcutan zsírszövet vastagsága? Petechia? Haematoma? Lanugo kiterjedése stb. (részletesen l. a 16–5. ábrán).

Koponya: a configuratio jellege, mértéke; oedema, a kaponyacsontok fejlettsége; a kutacsok és varratok tágassága.

Veleszületett rendellenességek? Orr-garat, száj megtekintése, oesophagus, rectum szondázása.

Laboratóriumi vizsgálatok:

A vérgáz-analízis és a sav—bázis viszonyok folyamatos ellenőrzése nélkülözhetetlen. Célszerű a vérgázok transcutan monitorozása, mert az eltérések korai rendezésével súlyos circulus vitiosust előzhetünk meg. A hypoxaemia ugyanis anaerob glikolízis folytán hypoglycaemiához, acidosishoz, a test hőmérséklet-csökkenéséhez vezet.

A vérkép, a haematokrit- és haemoglobinértékek mellett az alvadási fraktorok ismerete sem nélkülözhető (Payne és Hasegawa 1984). A vérzékenység, valamint az anaemia korai felismerése éretlen újszülöttben sorsdöntő. A foetalis haemoglobin oxigén-affinitása lényegesen nagyobb, mint a felnőtt haemoglobiné. A koraszülött vérében – a gesztációs idővel fordított arányban – magas a foetalis haemoglobin és alacsony a funkcionáló 2,3-difoszfoglicerát koncentrációja (Delivoria-Papadopoulos és mtsai 1971, 1978; Boda 1978). Az oxigén-disszociációs görbe ezért balra tolt, a P_{50} alacsony, és a szövetek oxigenizációja mostoha. Ha ehhez anaemia, tehát a transzportkapacitás csökkenése is társul, szöveti hypoxia fenyeget. Az oxigénhiánnyal szemben legérzékenyebb a központi idegrendszer: az agyi hypoxia rontja a légzést, ami visszahat az agyi oxigenizációra és valamennyi szerv, valamint enzimrendszer működésére. Immaturus és kora-újszülöttekben ezért az anaemia korai felismerése és rendezése életmentő. Az anamnézis felvilágosítást adhat az esetleges vérvesztésről (terhesség vagy szülés alatt). „Anaemiás küllem" nem jellemző. Ezzel szemben asphyxia, ismétlődő apnoe esetében mindig gondolnunk kell anaemiára. A kórisme szempontjából a haemoglobin mellett a haematokrit-érték ismerete is fontos. Az adaptációval járó keringési és mikrocirkulációs zavarok, a gyakori acidiosis miatt a kapilláris vérből meghatározott haematokrit-érték (Hkt_c) félrevezető; a vénás vérből nyert érték (Hkt_v) megbízhatóbb. Mi legalkalmasabbnak a Hkt_c/Hkt_v hányadost tartjuk.

Thrombocyta-szám: gyakran alacsony, ami vérzésre vagy infekcióra utal.

A szérum-glukóz Ca^{++}–Mg^{++}–K^+–Na^+-koncentráció aktuális értékének és a változásoknak az ismerete nélkülözhetetlen. A metabolikus zavarok veszélyeztetik a központi idegrendszer épségét, és éretlen újszülöttekben életveszélyes állapotot teremthetnek. Ezért a homeosztázis integritására a legkisebb eltérést is figyelembe véve különös gonddal kell ügyelnünk (l. a 26. fejezetet).

A hypoglycaemia (az első 24 órában a szerum-glukóz kevesebb 20 mg/dl-nél) önmagában is károsíthatja a központi idegrendszert, de közvetett negatív hatása is van (l. a 35. fejezetben).

Ion-egyensúly: A korai hypocalcaemia ($Ca \leq 1{,}8$ mmol/l) koraszülöttekben gyakori, mert az első 3 nap kalciumszintje a gesztációs idővel arányos. Ezen belül

a fiziológiásan aktív Ca^{++}-koncentráció az összkalcium-értékkel korrelál (Tsang és mtsai 1976). Hypomagnesaemia ($Mg \leq 0{,}62$ mmol/l) toxaemiás anya koraszülöttjében, továbbá hypocalcaemia mellett várható. Hypermagnesaemiára magnéziumszulfáttal kezelt toxaemiás anya újszülöttjében számíthatunk, mert az első 3 nap Mg-értéke az anyai Mg-szint függvénye. Hyponatraemia ($Na \leq 135$ mmol/l) hipotóniás oldat infúziója, oxitocin adása, diuretikumok alkalmazása után fordul elő. Koraszülöttekben egyébként is gyakori (l. e fejezetben a táplálkozásnál, továbbá a 33. fejezetben). Hypernatraemia ($Na \geq 145$ mmol/l) dehidráció vagy túlzott bikarbonát-adás következtében gyakori. Hyperkaliaemia ($K \geq 7$ mmol/l), valamint hypokaliaemia különösen acidosisban és korai bikarbonát-terápia mellett következik be. Nem véglegesen tisztázott, mennyire gátolja a koraszülöttek primeracidosisa a káliumkiválasztást (Kerpel-Fronius 1959). A káliumdeficit felmérésére Rohman és Burmeister (1978) a K/testsúly indexet ajánlják (l. a 26., 31., 32. fejezetben is).

Izoszerológiai vizsgálatok (l. a 38., 42., 46. fejezetben).

Bakteriológiai vizsgálatok (leoltás orr- és torokból, külső hallójáratból, köldökcsonkról és székletből).

Vesefunkció vizsgálata (l. a 26. és 27. fejezetben).

Mellkasröntgen (l. a 25. fejezetben).

Ultrahangvizsgálat (l. 30 A. fejezet) feltétlenül elvégzendő.

EKG, EEG, poligráf stb. vizsgálat szükség és lehetőség szerint.

A neurológiai vizsgálat döntő jelentőségű, mert a koraszülöttek állapotának megítéléséhez nélkülözhetetlen a központi idegrendszer funkciókészségének ismerete. Ezt alapvetően az érettség foka, a hypoxia következményei, hypoglycaemia, acidosis, esetleg vérzés, icterus és a humorális változások szabják meg, de a terhesség és a szülés lefolyásával, valamint a kardiorespiratorikus rendszer és az egyéb szervek adaptációjával is szorosan összefügg. Ezt a vizsgálatot azért tárgyaljuk utolsó helyen, mert helyes értékeléséhez a felsorolt adatok vagy legalábbis ezek többségének ismerete szükséges. Kivitele különböző sémák alapján történhet. Magunk első vizsgálatként jelenleg is saját módszerünket használjuk (Wohlmuth és Pertorini 1958), mert az már az első órákban is keresztülvihető, nem időigényes és első tájékoztatásra alkalmas. Számos újabb és részletesebb eljárás ismeretes (l. előbb és a 47. fejezetben). Bármelyik módszert alkalmazzuk is, a vizsgálati eredményt a koraszülött aktuális állapota, így az éhezés vagy éppen az étkezés utáni cerebralis hypoxia, túlmelegedés vagy lehűlés, kateter bevezetését követő shock és a külső miliő változásai (Ikonen és Lausilahti 1974) döntően befolyásolják. A vizsgálat időpontját ezért jól kell megválasztanunk, és standard körülmények között kell végeznünk. Finomabb differenciáláshoz a vizsgálat többszöri ismétlése, továbbá a már felsorolt paraméterek kiindulási értéke és változásuk ismerete szükséges. Ezek mellett legtöbbet a beteg gondos klinikai észlelése mond, amit az EEG, az EMG, az EKG és a légzés párhuzamos poligráfiás regisztrálása, az alvás és ébrenlét váltakozásának, az alvás különböző típusainak rögzítése, a szemmozgások, valamint az érzékszervi reakciók követése tesznek teljessé (Kittner és Lipsitt 1976) (részleteit l. a 47. fejezetben).

A neonatológus feladata az észlelt tünetek etiológiájának felfedése és helyes értékelése. Koraszülöttekben – még inkább, mint érett újszülöttekben – kóros neurológiai jelek nem feltétlenül az idegrendszer primer károsodásának következményei, hanem a már részletezett belső és külső miliőzavarból, a szülés okozta stresszből (McDonald és mtsai 1984) és az anyai medikációból adódhatnak (Sureau 1974). Az anyának a terhesség alatt, közvet-

lenül a szülés előtt vagy alatt nagy dózisban adagolt szedatívumok, analgetikumok, görcsoldók és bizonyos anaesthetikumok foetalis distresst, connatalis asphyxiát, a központi idegrendszer és a légzés depresszióját, hypothermiát okozhatnak a magzatban, illetve újszülöttben (Fisher és Paton 1974; Eliot és Hill 1975). Ezen gyógyszerek gyors passage-át és hatását a foetus alacsony pH-ja elősegíti. Különösen káros hatásúak azok a szerek, amelyek metabolizmusa az éretlen májat és annak enzimrendszereit terhelik, és amelyek albuminhoz kötődnek, mint például a diazepam (André és mtsai 1973). A terápia és prognózis szempontjából egyaránt fontos az ilyen összefüggések korai felismerése és helyes megítélése. Ebben a klinikai, neurológiai megfigyelések közül főként a következők vannak segítségünkre: a spontán tartás, az izomtónus és változásai, valamint a motilitás regisztrálása. A reflexvizsgálatok megismétlése különböző testhelyzetekben módot ad az ingerküszöb és változásainak, valamint az esetleges aszimmetriáknak a megítélésére. Ha mindezt egybevetjük az aktuális állapottal, az anamnézis adataival és a biokémiai vizsgálatok eredményeivel, helyes képet kapunk az újszülött reakciómódjáról és inadekvát reakciók esetén azok kóroktani alapjáról (Dubowitz és Dubowitz 1981).

A továbbiakban kizárólag éretlen újszülöttekkel foglalkozunk. Koraszülöttekben a fiziológia és a patológia nem mindig különíthető el élesen egymástól. Maga az éretlenség sem fiziológiás; mivel a koraszülés többnyire megzavart foetoplacentomaternalis kapcsolat eredménye, az éretlenséghez gyakran praenatalis károsodás is társul. *A koraszülöttek jellemző funkcionális adottságait* ezért *fiziopatológiaként ismertetjük.*

A betegségek tárgyalásakor csak azokra szorítkozunk, amelyek megjelenési formájukban vagy gyakoriságukban az érett újszülöttekhez képest eltérést mutatnak.

Anders, T., Emde, R. N., Parmelee, A. H. Jr. (eds) (1971): *Manual of Standardized Terminology, Techniques and Criteria for Use in Scoring States of Sleep and Wakefulness in Newborn Infants.* Dept. of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health Bethesda, Md.

André, M., Sibout, M., Petry, J. M., Vert, P. (1973): Dépression respiratoire et neurologique chez le prématuré nouveau-né de mère traitée par Diazépam. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* **2**, 357.

Bauer, C., Ludwig, L., Ludwig, M. (1968): Different effect of 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate on the oxygen affinity of human and fetal hemoglobin. *Life Sci.* **7**, 1339.

Boda D. (1978): A vér O_2-transzport funkciója változásának jelentősége a klinikumban, főleg a neonatologiában. *Orv. Hetil.* **119**, 1999.

Delivora-Papadopoulos, M. (1978): Neonatal oxygen transport. *Rev. Perinat. Med.* **2**, 345.

Delivoria-Papadopoulos, M., Roncevic, N. P., Oski, F. A. (1971): Postnatal changes in oxygen transport of term, premature, and sick infants. The role of red cell 2,3-disphosphoglycerate and adult hemoglobin. *Pediat. Res.* **5**, 235.

Dubovitz, L., Dubowitz, V. (1981) *The Neurological Assessment of the Preterm and Full-term Newborn Infant.* Spastics International Medical Publications, Publs.: W. Heinemann Med. Books Ltd. London, J. B. Lippincott Co. Philadelphia.

Eliot, W. B., Hill, J. G. (1975): Continuous pethidine infusion during labour and its effects on the newborn. *Brit. Cwlth J. Obstet. Gynaec.* **82**, 126.

Fisher, D. E., Paton, J. B. (1974): The effect of maternal anesthetic and analgesic drugs on the fetus and newborn. *Clin. Obstet. Gynec.* **17**, 275.

Fuchshofen, M., Metze, H. (1976): Der Blutdruck von Frühgeborenen in den ersten drei Lebenswochen. *Mschr. Kinderheilk.* **124**, 596.

Ikonen, R. S., Lausilahti, K. (1974): Apgar scoring and neonatal morbidity in infants weighing 1000—1990 g. *Ann. clin. Res.* **6**, 161.

Kerpel-Fronius, E. (1959): *Pathologie und Klinik des Salz- und Wasserhaushaltes.* Verl. Ungar. Akademie Wissensch. Budapest.

Kittner, S., Lipsitt, L. P. (1976): Obstetric history and the heart-rate response of newborns to sound. *Develop. Med. Child. Neurol.* **18**, 460.

McDonald, M. M.. Koops, B. L., Johnson, M. L., Guggenheim, M. A., Rumach, C. M., Mitchell, S. A., Hathaway, W. E. (1984): Timing and antecedents of intracranial hemorrhage in the newborn. *Pediatrics*, **74**, 32.

PAYNE, N. R., HASEGAWA, D. K. (1984): Vitamin K deficiency in newborns: A case report in α 1 antitrypsin deficiency and a review of factors predisposing to hemorrhage. *Pediatrics* **73**, 712.
PRECHTL, H. F., WEIMANN, H., AKIYAMA, Y. (1969): Organization of physiological parameters in normal and neurologically abnormal infants. *Neuropädiatrie* **1**, 101.
ROMAHN, A., BURMEISTER, W. (1978): Die Hypokalie im Säuglingsalter infolge Störung des Salz-, Wasser- und Säurebasenhaushaltes. *Klin. Pädiat.* **190**, 108.
SUREAU, C. (1974): The Stress of Labor, In: ALADJEM, S., BROWN, A. K. (eds): *Clinical Perinatology*. Mosby, St. Louis.
TSANG, R. G., DONOVAN, E. F., STEICHEN, J. J. (1976): Calcium physiology and pathology in the neonate. *Pediat. clin. N. Amer.* **23**, 611.
WOHLMUTH, G., PERTORINI, R. (1958): Beiträge zur Neurologie des Frühgeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **106**, 334.

A KORASZÜLÖTTEK LÉGZÉSE

FIZIOPATOLÓGIA

A koraszülött légzésének sajátosságai éretlenségéből adódnak. A csontos thorax, a légzőizmok és a tüdő rugalmas rostjainak fejletlensége határozza meg a légzés jellegét: a thoracalis retractio, a sternalis és diaphragmalis behúzódás mélységét. Az idegrendszer, a tüdő és a respirációban részt vevő enzimrendszerek érettségétől függ a ritmus, a frekvencia, továbbá a légzéskiesések száma és tartama, a légzésvolumen és a kompenzációs képesség. Egyes légvételekre a legéretlenebb koraszülött is képes. Kielégítő gázcsere és a biokémiai egyensúlyt biztosító légzés azonban csak a 28. gesztációs hét után lehetséges, amikor az alveolarisatio, a kapilláris hálózat és a surfactant mennyisége eléri azt a minimumot, amely a megfelelő reziduális kapacitáshoz és a compliance biztosításához nélkülözhetetlen. A rendelkezésre álló felületaktív anyag azonban gyorsan elfogy, újraképzését pedig a legkisebb terhelés, valamint a koraszülöttséggel többnyire kauzálisan összefüggő hypoxia is gátolja. Megfelelő utánpótlása és ezzel a légzés folyamatossága csak a 35. gesztációs héttől várható, amikor a surfactant szintézisében szereplő enzimrendszerek érettebbek (Adams 1966; Avery 1968; Gluck és mtsai 1972). Az éretlen tüdő funkcionális elégtelenségében jelentőséget tulajdonítanak a pajzsmirigy-hormonok hiányának is, ami részben a koraszülöttek alacsony praealbumin-szintjével magyarázható (Socha és mtsai 1977; l. még a 24. fejezetet).

A kardiorespiratorikus adaptáció éretlen újszülöttekben teljesen más, mint az érettekben. Egy-egy kapkodó, a csukláshoz közel álló „hüppögő" légvétel (Peiper 1961) a nagyjából folyamatos, de különböző volumenű és frekvenciájú periódusokból összetevődő, szünetektől megszakított légzésig – éppen a légzés típusának változása – jellemzi a koraszülöttek elhúzódó adaptációját. A periodicitás és a légzéskiesés az alvási típusokkal bizonyos összefüggést mutat. A légzésszüneti score (Anders és mtsai 1971) szerint:

– *légzési szünet* = a légzésnek 3–9,9 s-ig tartó kiesése;

– *apnoe* = a légzésnek 10 s-ot elérő vagy meghaladó szünetelése. Súlyos, ha 15 s-nál hosszabb, vagy ha bradycardia kíséri. Ez utóbbit mérsékeltnek ítéljük, ha a pulzusszám 80–120/min, az R–R intervallum 2 s vagy több; súlyosnak, ha megnyúlt R–R intervallum mellett a frekvencia nem haladja meg a 80/min-t. Az apnoe típusa lehet centrális; ekkor nincs rekeszmozgás, sem légcsere a felső légutakban; lehet obstruktív, ilyenkor csak a rekesz mozog; lehet kevert, ekkor a minimum 3 s-os centrális légzésszünetet a diaphragma mozgása követi. Ilyen éles elkülönítés csak az EMG-t is regisztráló poligráffal lehetséges. A klinikus számára fontos az esetleges halmozódás regisztrálása, valamint az etiológiai elkülönítés:

Primer apnoe, amelynek hátterében éretlenség, praenatalis történések és a kettővel összefüggő hypoxia áll;

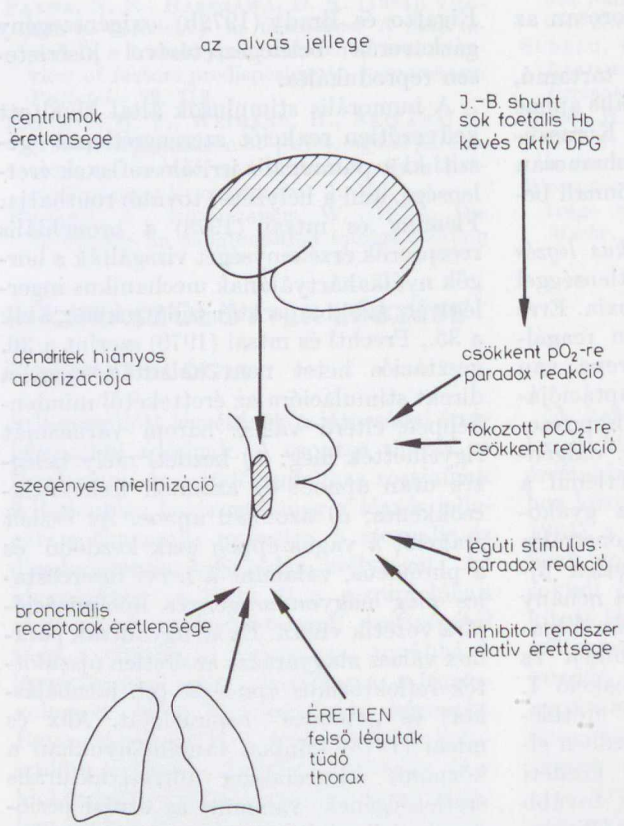
szekunder apnoe, nem oly szorosan az éretlenség következménye;

periodikus légzés; különböző tartamú, de 20 s-ot meg nem haladó, centrális apnoe vagy légzésszünet ismétlődése. Koraszülöttek jellegzetessége, amely rohamosan rontja az oxigenizációt, ezért azonnali beavatkozást igényel.

A primer apnoe és a periodikus légzés létrejöttében alapvető az éretlenséggel járó, esetleg csak mérsékelt hypoxia. Erre a koraszülöttek speciális módon reagálnak, aminek meghatározó szerepe van légzésük hosszú és nehézkes adaptációjában. Számos szerző vizsgálta a hypoxaemiának a még fejlődésben levő, oxigénigényes idegrendszerre és közvetlenül a kardiorespiratorikus apparátusra gyakorolt hatását. Rigatto (1977) demonstrálta a legszemléletesebben, hogy éretlen újszülöttekben mérsékelt hypoxiára néhány nagyobb amplitúdójú légvétel után folyamatosan csökken a légzés-volumen és többnyire a frekvencia is. A reakció I. fázisa a kemoreceptorok relatív érettségére utal, a II. fázis azonban merőben eltér az érettek reakciójától. A kezdeti hypoxiára adott paradox válasz tovább rontja az oxigenizációt. (Couriel és Olinsky 1984). Ennek folytán csökken az anyagcsere, lassúbb a surfactant-utánpótlás. Az oxigénhiányt követő acidosis, hypercapnia vasoconstrictióhoz, pulmonalis hypoperfusióhoz, a permeabilitás növelésével oedema-képződéshez és a pulmonalis jobb–bal shunt fokozódásához vezet. Ugyanakkor bronchoconstrictiót is okoz, csökken a compliance; romlik a gázcsere, ami centrális légzésdepressziót eredményez, mert a központok CO_2-érzékenysége még rendkívül alacsony (Rigatto és Brady 1972a; Krauss és mtsai 1977; Gerhardt és Bancelani 1984). Ha vannak is ritmikus impulzusok, ezek a viszonylag érettebb inhibitorrendszerrel nem mindig tudnak megbirkózni, és a légzés folyamatosságát kihagyások szakítják meg. A kezdeti, enyhe hypoxiára adott „éretlen" válasz az alapja a periodicitásnak, a visszatérő primer apnoénak, amint azt Rigatto és Brady (1972b) oxigénszegény gázkeverék belélegeztetésével kísérletesen reprodukálta.

A humorális stimulusok által kiváltott kedvezőtlen reakciót szerencsétlenül egészíti ki a pulmonális irritáló reflexek éretlensége, ami a helyzetet tovább ronthatja. Fleming és mtsai (1978) a bronchiális receptorok érzékenységét vizsgálták a hörgők nyálkahártyájának mechanikus ingerlésével. Azokban a koraszülöttekben, akik a 35., Prechtl és mtsai (1979) szerint a 36. gesztációs hetet nem haladták meg, a direkt stimulációra az érettekétől mindenképpen eltérő válasz három variációját figyelhették meg: *a)* kezdeti mély belégzés után apnoe; *b)* azonnali frekvenciacsökkenés; *c)* azonnali apnoe. Az észlelt reakciót a vagus éppen csak kezdődő és a phrenicus, valamint a nervi intercostales még nagyon szegényes mielinizációjára vezetik vissza. Ez az ugyancsak paradox válasz magyarázza az éretlen újszülöttek reflektorikus apnoéját (pl. intubáláskor) és „csendes" aspirációját. Alix és mtsai (1978) klinikai tanulmányukban a központi idegrendszer ultrastrukturális éretlenségének, valamint az alvási periódusok jellegétől és tartamától függően csökkent corticalis aktivitásnak a szerepét hangsúlyozták (l. 16–7. ábra).

A primer apnoe és az alvás típusa közötti összefüggést számos kutató vizsgálta. Az immaturusokra a nyugtalan (REM) alvás jellemző, a 24 óra 65%-át ebben töltik (Parmelee és mtsai 1967). A szerzők többsége a REM alvásban észlelte a korai bradycardiával, néha cyanosisszal járó, gyakran elnyújtott apnoe halmozódását. Bár a vizsgálatokat standard körülmények között végezték, miközben poligráf regisztrálta az öt döntő funkciót, az eredmények nem egységesek. A véleménykülönbség a nem teljesen tisztázott átmeneti alvástípus (Shirataki és Prechtl 1977) eltérő megítéléséből adódik, továbbá abból, hogy az összehasonlítható eredmények még csak kisszámú koraszülöttre vonatkoznak. Abban azonban egyöntetű az állásfoglalás, hogy a primer apnoéval



16–7. ábra. Koraszülöttek primer apnoéjának és periodikus légzésének főbb etiológiai tényezői

csaknem szinkron bradycardia a két jelenség közös eredetére utal (Prechtl és mtsai 1969; Krauss és mtsai 1977). A mikrostrukturálisan és funkcionálisan éretlen agytörzs és gerincagy nehezen szinkronizálja az inspiriumban szereplő még hiányosan mielinizált motoneuronokat, amelyek ugyancsak éretlen respirációs apparátust stimulálnak. Így, ha vannak is az inspiratorikus sejtek ritmikus aktivitásán alapuló impulzusok, ezeknek csak bizonyos időközökben sikerül áttörniük a fejlettebb inhibitor rendszer gátló hatását. Ez a rendszer a formatio reticularisból deszcendál az afferens és efferens neuronok spinalis csatlakozásához, valamint a praeganglionaris sympathicus neuronokhoz, ezért a gátló hatás a szívműködésben is érvényesül, s bradycardiát okoz (Gabriel és Albani 1976; Berger és mtsai 1977). A bradycardia és a hypoxaemia foka között nem találtak összefüggést Hiatt és mtsai (1981), amit azzal magyaráznak, hogy a kemoreceptorok szenzitivitása a PO_2-vel szemben olyan kifejezett, hogy annak a fiziológiás tartományon belüli változásaira is reagálnak.

A bradycardiával vagy cyanosisszal járó légzéskiesést, valamint az elhúzódó apnoe halmozódását meg kell előznünk, különben a légzés, a keringés és az oxigenizáció romlik. A cerebralis hypoxiát túlélőket a csecsemőkori hirtelen, váratlan halál, a Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) fenyegeti (Steinschneider 1972; Naeye 1974; Thoman és mtsai 1977; Shannon 1980). Az apnoe halmozódásának prevenciója egyúttal a neurológiai szövődmények, a SIDS és a késői maradványtünetek profilaxisát is szolgálja (Jef-

fery és mtsai 1983; Southall és mtsai 1983).

Tapasztalati tény, hogy a primer apnoe és annak súlyossága nem csupán az éretlenségtől, hanem az antenatalis történésektől, gyakran éppen a koraszülés okától függ, például anyai dohányzás, anyai medikáció, aszcendáló infekciók (Alix és mtsai 1978) vagy fel nem ismert foetalis károsodás (Goodlin és Haesslein 1977). Mindenképpen a foetalis korban végrehajtott preventív intézkedésektől várhatók a legjobb eredmények.

A születés után alkalmazott gyógyszeres profilaxist rögtön vagy az első apnoe után kezdjük meg. Ha a kezelés nem eredményes, az asszisztált légzéssel vagy további respirációs terápiával nem szabad késlekednünk, hiszen a súlyosabb helyzetet, maradandó károsodást nem megvárni, hanem megelőzni akarjuk! (Kattwinkel 1977.) Saját tapasztalataink is azt igazolják, hogy a respirációs terápiától akkor várhatók a legjobb eredmények, ha idejében került sor alkalmazására. A profilaxisra használt gyógyszerek közül leginkább a xantin vált be. Jó eredményeket értek el Shannon és mtsai (1975) a theophyllinnel. Koraszülötteknek Cottancin és mtsai (1977) orálisan 20%-os alkoholos oldatban, kezdő adagként 6 mg/kg, majd 12 óránként 2,5–3 mg/kg adását javasolják. A várható mellékhatások közül csak múló tachycardia és agitatio valamint hyponatraemia (Sann és mtsai 1983) fordult elő. Az eredmények kielégítőek, ha csak funkcionális az apnoe és nem volt patológiai háttere. Brady (1978) ellenzi a theophyllin alkalmazását, mert a CO_2-dal szemben ugyan növeli az érzékenységet, de igénybe veszi a szívet, és a neuritek mielinizációját késlelteti. Aranda és mtsai (1981) a theophyllinnel szemben a koffeint részesítik előnyben, mert terápiás indexe szélesebb, plazma-koncentrációja állandóbb. A megkezdett utánvizsgálatok folytatása dönti majd el, hogy a metil-xantinok tartósabb terápiás alkalmazásának nincs-e káros mellékhatása.

Magunk a gyógyszeres kezelés legfőbb kockázatát abban látjuk, hogy sikertelensége esetén a késedelem miatt magasabb oxigénkoncentráció szükséges az egyensúly helyreállításához, mint ha már az első mélyebb vagy ismételt apnoénál sor került volna a megfelelő respirációs terápiára. Ismeretes, hogy a hyperoxia nem csupán a retinára veszélyes, hanem az agysejtek osztódását is gátolja. A koraszülötteknek az első életnapokban kétszer annyi DNA-t kell szintetizálniuk, mint az érett újszülötteknek. Sokoloff (1977) vizsgálatai szerint a postnatalis periódusban 70–80% oxigénnek kitett kísérleti állatokban a DNA-szintézis csökkenése és az agyi celluláris populáció mintegy 7%-os deficitje következik be.

A szekunder apnoe elsősorban metabolikus zavarok következménye. Ilyenek: a hypocalcaemia, a tranzitorikus hypoglycaemia vagy a glukóz-infúzió hirtelen abbahagyásakor – kielégítő perorális táplálás hiányában – fellépő reaktív hypoglycaemia (Wohlmuth 1969; Usher 1975). Ilyen zavar továbbá a pH rapid változása a pufferkezelés hatására a savi tartományon belül, ami tetániás apnoét okozhat (Keuth és Kremers 1968). Fontos a lehűlésre bekövetkező vagy a mechanikus, illetve fájdalomingerre reflektorikusan kiváltódó apnoe is, például intubáláskor vagy katéter bevezetésekor. Bármilyen eredetű hypoxaemia, például anaemia vagy hyperbilirubinaemia is okozhat súlyos apnoét.

Megelőzés. Alapvető a megfelelő környezeti hőmérséklet és páratartalom állandósítása, a postnatalis lehűlés megakadályozása (Pintér és mtsai 1971), a kívánatos vérglukóz szint biztosítása, az anaemia gyors korrekciója, a szérum-bilirubinszint ellenőrzése és idejében történő csökkentése (Wohlmuth 1961). *Terápia:* bőringerek, a felső légutak szabaddá tétele, meleg, párásított, megfelelő koncentrációjú O_2 maszkon át történő lélegeztetése, szükség esetén asszisztált légzés, közben a kiváltó ok, mint például hypoglycaemia megszüntetése és a légzés folyamatos kontrollja. Segítséget jelent az apnoe-alarm készülék is (Levin

1969), de a forgalomban levő készülékek ingerküszöbe még finomításra szorul.

Kedvező esetekben, főleg a 35. gesztációs hetet meghaladó, hypoxiás vagy egyéb károsodástól mentes koraszülöttekben, a légzés a születéstől kezdve folyamatos lehet; relatív elégtelensége csak mérsékelt, kevert vagy metabolikus acidosisban nyilvánul meg, amikor a pH 7,3–7,35. Az alveoláris folyadék felszívódásával a pulmonális keringés javul, ami megkönnyíti a kardiális adaptációt, majd a renális kompenzáció érvényesülésével, és néha átmeneti tachypnoéval stabilizálódik az egyensúly. Mindez elhúzódó, de spontán adaptációként fogható fel, amelyre csak a nem károsodott koraszülöttek képesek (Silverman 1961; Avery 1968; Crosse 1971). Fiziológiás körülmények között az adaptáció időtartama az érettség fokától, a gesztációs kortól függ. A kialakulóban levő egyensúly azonban labilis, a legkisebb kedvezőtlen hatásra felborulhat. A légzés változása érzékeny indikátor, amely elsőként jelzi a veszélyt, ezért gondos ellenőrzése diagnosztikai és prognosztikai jelentőségű. Ebben a folyamatos klinikai észlelés mellett az ismételt laboratóriumi vizsgálatok és a légzés monitorozása, poligráfiás vizsgálatok segítsége nélkülözhetetlen. Riasztó klinikai tünet a 15 s-ot meghaladó apnoe, a kísérő bradycardia, mozgásra vagy bőringerekre nem rendeződő cyanosis, a 60/min-ot tartósan meghaladó légzésfrekvencia. (A respirációs terápiát l. a 24. és 45. fejezetben.)

PATOLÓGIA

a) Akut kórképek

A connatalis asphyxia súlyos és különösen koraszülöttekben gyakori kórkép. Lehet parciális: 1 min Apgar $\leq$ 6 vagy totális: 1 min Apgar $\leq$ 1 (Dorand 1977). A helyzet azonban a következő percekben változhat, ezért prognosztikailag az 5 perces Apgar-érték jelentősebb, mint a definíció alapjául szolgáló 1 perces (Mestyán 1978; Gérard és Bachy 1978).

Az asphyxia kórélettani fogalma a gázcsere hiányát és ennek bizonyos következményeit jelenti, mint például fokozott anaerob glikolízist, acidosist, bradycardiát. Súlyosságát az oxigénhiány foka és tartama szabja meg, mert ettől függ a hypoxiának a még fejlődésben levő idegrendszerre, az anyagcserére és a kardiorespiratorikus funkciókra gyakorolt közvetlen, továbbá a metabolikus változások okozta közvetett hatása. Ezek alapján Myers (1975, 1978) a klinikai lefolyásban és a patológiai lokalizációban négy típust különböztet meg. A legsúlyosabb helyzet a krónikus intrauterin hypoxiára szuperponálódó, akut anoxia hatására jön létre. A kísérleti eredményeket klinikai megfigyelések igazolják (Mestyán 1978), és alátámasztják Naeye (1977) vizsgálatai is a placentaris infarctus és az abruptio placentae okozta perinatalis halálozásról.

A foetalis asphyxia (foetalis distress) krónikussá váló intrauterin hypoxia következménye. Kezdetének időpontját – főleg, ha korai volt – nehéz megállapítani. Az oxigénhiányt a foetus fokozott glikolízissel igyekszik átvészelni, ezáltal csökken a glikogén-depó és a kardiális kompenzációs képesség; acidosis és bradycardia lép fel. A perzisztáló hypoxia az intracelluláris egyensúly megbontásához, következményes agyduzzadáshoz, a cerebrális kapillárisok kompressziójához, mikrocirkulációs zavarokhoz, ischaemiához, majd sejtpusztuláshoz vezet. Végül agy-oedémát és különböző lokalizációjú, gyakran letális kimenetelű vérzést okozhat. (Wiggelsworth és Pape 1980). Az intrauterin asphyxiát túlélő foetusok kompenzáló placentáris transzfúzióban részesülnek, ezért megszületésük után vér- és vörösvérsejtvolumenük a normálisnál nagyobb. (Kivétel, ha a foetus nyakát elszorító köldökzsinór okozta az intrauterin hypoxiát.) A vázolt kórképnek mind a perinatalis mor-

talitásban, mind pedig a késői morbiditásban döntő szerepe van, mert az élve megszületettek többségét már a méhen belül kialakult károsodás terheli.

Az intra partum asphyxia többnyire totális; a szülés alatti akut anoxia oka a placentából történő vérellátás idő előtti, hirtelen megszűnése vagy a légutak teljes okklúziója. Az újszülött vér- és vörösvértest-volumene normális vagy csökkent, mert a magzat placentáris transzfúzióban nem részesül, inkább veszít vért a lepény felé (Usher és Lind 1965; Linderkamp és mtsai 1978). A vérvolument illetően nem ilyen egyértelmű a helyzet az ikrek B vagy C tagja által elszenvedett intra partum asphyxiában, amely többnyire részleges; emellett foeto-foetalis transzfúzió is lehetséges. Az akut, totális asphyxia kezdetének időpontja könnyen meghatározható; gyors megoldása után nyomtalanul gyógyulhat, feltéve, hogy nem előzte meg foetalis asphyxia (Mestyán 1978).

Az asphyxiához vezető oxigénhiány lehet anyai eredetű, amely többnyire foetalis distressben nyilvánul meg. Ilyen maternális tényezők: súlyos anaemia, hypo- vagy hypertensio, kardiorespiratorikus vagy anyagcsere-betegségek, toxaemia stb. Foetalis eredetű tényezők: malformatiók, erythroblastosis foetalis, intrauterin infekció, aspiratio stb. Placentáris okok: placenta praevia, abruptio placentae stb. Okozhatják mechanikus tényezők, mint szűk medence, fekvési, valamint köldökzsinór-rendellenességek, többes terhesség és így tovább.

A leghatásosabb *profilaxis* a foetalis distresst okozó tényezők ismeretén alapuló, körültekintő terhesgondozás; a leendő anya életmódjának szabályozása, betegségének korai felismerése és gyógyítása. Ezenkívül az elmúlt évtizedben a megelőzés új lehetőségei nyíltak meg a preventív szülészet és a praenatalis paediatria fejlődésével (l. a 12. és 24. fejezetet is).

A magzati hypoxia felismerése után két veszély: a tartós hypoxia következményei és a koraszülés közül a kisebb kockázattal járót kell választani. A döntést megkönnyíti a tüdőérés akcelerációjának és a foetalis érettség megítélésének lehetősége (Druzin 1983). Mindez a szülés előbbre hozásának a koraszülöttre háruló veszélyét csökkenti (Avery 1975; Hallman és Gluck 1977; részletesen l. a 24. fejezetben). Az immaturus magzat relatíve érett tüdővel születik meg, ami az IRDS-val szemben jelentős védettséget biztosít számára. Egyéb szervei – főleg a központi idegrendszer, a vese, a máj – azonban éretlenek maradnak; ezért csak az erre mindenképpen felkészült intézetekben szabad a fenti megoldást választani. Az eljárás segítségével a koraszülöttek IRDS mortalitásának és a túlélők késői morbiditásának nagyfokú csökkenését sikerült elérni a perinatalis intenzív centrumokban (l. a 45. fejezetben).

A koraszülöttek asphyxia-prevenciója ilyen látványos eredményeket még nem tud felmutatni. Az IRDS-ben ma azokat veszítjük el, akik asphyxiások voltak, és a túlélők morbiditásában is az asphyxiára tevődött át a súlypont. Ebben meghatározó a korai, észrevétlenül maradt és progrediáló magzati hypoxia, amelynek következményeit az éretlen újszülött nem tudja kompenzálni (Hall és mtsai 1980). Ez abból is kitűnik, hogy a SGA koraszülöttekben leggyakoribb a connatalis asphyxia, amely intraventricularis vérzéssel exitust, kisebb károsodás esetén pedig reziduális érzékszervi és idegrendszeri tüneteket okoz. (Részletesen l. e fejezet Prognózis c. részében.)

Terápia: A connatalis asphyxia már a szülőszobán azonnali beavatkozást igényel; ez direkt laryngoscopia, a váladék leszívása, ami adekvát környezeti hőmérséklet mellett történik. Megkísérelhető oxigén belélegeztetése maszkon át, de sok időt veszíteni nem szabad. Ha a spontán légzés nem indul meg vagy nem kielégítő, megfelelő respirációs terápia szükséges. Módjának és időpontjának helyes megválasztásában az Apgar 5 perces érték és a beteg gondos észlelése van segítségünkre. Ha a légzés megindul, továbbra is ajánlatos a beteget életfunkcióinak és biokémiai egyensúlyának stabilizálásáig intenzív

megfigyelés alatt tartani, mert az asphyxia különböző szerveiben és enzimrendszereiben is károsíthatja az éretlen újszülöttet.

A connatalis atelectasia jellemző a koraszülöttekre, és szorosan kapcsolódik az immaturitáshoz; gyakorisága fordított arányban áll a gesztációs idővel. Patogenezisében az éretlenséghez társuló hypoxiának is szerepe van. Klinikailag kardiorespiratorikus zavarokban: dyspnoe, cyanosis, súlyos vagy/és halmozott apnoéban, szívritmus-zavarokban nyilvánul meg. Pontos diagnózisához a radiológiai vizsgálat segít hozzá (l. a 25. fejezetben).

Az intrauterin és intra partum aspiratio ugyancsak az éretlenség és a perinatalis hypoxia következménye. Koraszülöttekben sokszor atelectasia mellett, máskor attól függetlenül fordul elő. Frekvenciája különösen a SGA koraszülöttekben magas, aminek az a magyarázata, hogy relatíve érettebb idegrendszerük érzékenyebben reagál az oxigénhiányra.

A postnatalis aspiratio elsősorban az immaturusok betegsége. Központi idegrendszerük, védekező reflexeik fejletlenségére vezethető vissza. Az aspiratióhoz társuló vagy következményeképpen fellépő pneumonia a beteg állapotát súlyosbítja. A légzési (és keringési) elégtelenség tünetei pulmonális megbetegedésre utalnak, külön-külön azonban egyik kórképre sem jellemzőek, annál kevésbé, mert azok gyakran egyszerre, egymást fedve vannak jelen. A patológiai háttér tisztázásához röntgenfelvétel s nemegyszer annak ismétlése szükséges. A terápiában elsődleges cél az oxigenizáció javítása és a keringés rendezése. A keringés támogatása mellett antibiotikumot is szükséges adni, különös tekintettel a fertőzött magzatvízből vagy a szülőcsatorna váladékából aspirált Gram-negatív kórokozókra, valamint a fakultatív patogénekre, amelyek koraszülött-osztályon felerősödve komoly veszélyt jelenthetnek. (Lásd a 24., 44., 45. fejezetekben.)

A pneumonia connatalis és postnatalis formája egyaránt gyakori koraszülöttekben. Mindkettő lehet aspiratio következménye. Ritkán izolált megbetegedés; az éretlen újszülöttek pneumoniájára jellemző, hogy többnyire egyéb tüdőelváltozáshoz vagy a központi idegrendszer károsodásához társul. Gyakoriságára vonatkozóan eltérőek az adatok attól függően, hogy radiológiai lelettel alátámasztott klinikai diagnózis vagy pedig patológiai értékelés alapján adták meg azokat (Minik 1975). Növeli a morbiditást és a mortalitást, ha a központi idegrendszer is károsodott. A különböző pulmonális és neurológiai elváltozások átfedése megnehezíti a pontos értékelést. A gyakoriságnál többet mond, hogy az első 3 napon belül pneumoniában elhalt összes élveszülött között kereken 60%, az első 7 napon belül elhaltak között pedig 50% a koraszülöttek aránya (Schaffer és Avery 1972).

A kardiorespiratorikus adaptáció nehézségei és az idegrendszer éretlensége mellett gyakran a szállítás okozta stressz vagy lehűlés áll a megbetegedés hátterében (Crosse 1971; Frank és mtsai 1973).

Közvetlen kórokként legnagyobb szerepe az aspirationak van. Aszcendáló anyai fertőzésben, idő előtti burokrepedésben Gram-negatív kórokozókra kell számítani. A felső légutak váladékából (Korányi és Prohászka 1976) vagy a gyomorbennékből kitenyésző kórokozót (Amiel-Tison 1973) irányadónak tartják az antibiotikum megválasztásában. Proteus, főleg pedig a Klebsiella különböző típusai gyakoriak.

Különleges helyet foglalnak el a közös asphyxiás eredetre visszavezethető, *különböző lokalizációjú vérzésekhez* – agy, gerincagy, mellékvese – *társuló* (Towbin 1969; Klingenberg 1970; DeSa és Nicholls 1972) *és a haemorrhagiás pneumoniák* (Butler és Bonham 1963; Fedrick és Butler 1971a, b). Egyedül a klinikai lefolyás alapján nehéz a diagnózist meghatározni. Klinikai vizsgálattal az idegrendszeri károsodás és bizonyos valószínűséggel a mellékvesevérzés is megállapítható, de a pneumonia korai és pontos diagnózisához röntgenfelvétel szükséges (Görgényi és Wohlmuth 1971). A halálozás ezekben a szövődmé-

nyes formákban a hetvenes évek közepéig az éretlenség és a perinatalis hypoxia mértékétől, a társuló betegségektől és ezek értékelésétől függően 30–80% között volt. A patológiai képre jellemző a pneumoniának egyéb tüdőelváltozásokkal, gyakran a canalis vertebralisban a nyaki szakaszra lokalizált, valamint különböző elhelyezkedésű és kiterjedésű intracranialis vérzésekkel, máskor agy-oedemával vagy ischaemiával való kombinációja. A terápia célzott antibiotikus és tüneti kezelés, a sav–bázis viszonyok, a keringés egyensúlyának biztosítása és az anaemia korrekciója vörösvérsejt-koncentrátummal. Thrombopenia esetén a thrombocytaszuszpenzió, DIC-ben pedig a friss felnőtt vérrel végrehajtott vércsere életmentő lehet (l. a 46. fejezetben is). A több szerző által ajánlott mikrotranszfúziók egymagukban nem célravezetőek és nemkívánt következményeik is lehetnek. (L. az iatrogén ártalmaknál és a 46. fejezetben.)

Az interstitialis (plazmasejtes) pneumonia főleg koraszülöttek betegsége, amely régebben félelmetes járványokat okozott a koraszülött-osztályokon. Mint fertőző betegséget, részletesen a 44. fejezet tárgyalja.

A tüdővérzés morfológiailag interstitialis és alveolaris lehet (Esterly és Oppenheymer 1966; Fekete és mtsai 1968). A tünetek jól ismertek, a diagnózis nehézséget nem okoz (l. a 24. fejezetben is). Gyakorisága koraszülöttekben nagyobb, mint éretteken, de kisebb, mint SFD újszülötteken. Etiológiájában a koraszülöttek fokozott vérzékenysége mellett infekcióknak, de főként a perinatalis asphyxiának és következményeinek tulajdonítunk jelentőséget. A gyakran szükséges respirációs terápiában a mechanikus ártalmak szerepe ma már csekély, inkább az oxigén sejtkárosító hatása érvényesül, amelyre különösen az éretlen tüdő érzékeny, amint azt Kotas és mtsai (1975) modellkísérletükben kimutatták. Fekete és mtsai (1977) összehasonlító klinikai vizsgálataikban megerősítik a kísérleti eredményeket, primer kórtényezőnek azonban az asphyxiát tartják, és az oxigén tartós, koncentrált adását lényeges, de szekunder kórokként értékelik.

Idiopathiás respiratorikus distress syndroma (IRDS), *hyalin membran betegség* (HMD). Az éretlenség és a vele szövődő hypoxia magyarázza, hogy ez a súlyos kórkép még nemrég 85%-ában a koraszülötteket sújtotta. Az utóbbi években a programozott születéseket megelőző preventív kezelés következtében (Wong és mtsai 1982) ebben a csoportban rendkívül csökkent a morbiditás. A váratlanul, tehát nemcsak éretlen idegrendszerrel, hanem éretlen tüdővel megszületett immaturusokban azonban változatlan maradt az IRDS gyakorisága. Tooley (1978) szerint ez részben annak a következménye, hogy a perinatalis asphyxiát elszenvedett, de reszuszcitált immaturusok intenzív terápiával – legalább néhány napig – életben maradnak. Így mód van az IRDS kialakulására olyan koraszülöttekben, akiket régebben születésükkor asphyxiában elvesztettünk. A patológiai megfigyelések alátámasztják ezt az állítást, mert a sectióra kerültek között igen magas az intraventricularis vagy roncsoló, intracerebralis, de néhány napig túlélt vérzés. A klinikai képre immaturusokban a „deprimált forma" jellemző. Az először Heraux (1949) által leírt cerebropulmonalis és pulmocerebralis kölcsönhatás ugyanis csökkenti az éretlen újszülötteknek kompenzáló tachypnoéra való, amúgy is szerény képességét. A legkisebb és legéretlenebb újszülöttek halálozását Miller (1963) 81,4%-ban, 1971-ben Sinios 90% körül adta meg. A perinatalis intenzív centrumok és az újszülött intenzív osztályok működése, a korszerű respirációs terápia alkalmazása gyökeres változást hozott a halálozásban. Az IRDS patogenezisével, klinikai formáival, a preventív és terápiás eljárásokkal, valamint az eredményekkel részletesen a 24. és 45. fejezet foglal kozik.

Tranzitorikus tachypnoe címen Avery és mtsai (1966) írták le azt a szindrómát, amely klinikailag – főleg az első órákban –

rendkívül hasonlít az IRDS-hez, ezért az újabb terminológia szerint RDS-II-nek nevezik. Harmadik neve: „wet lung syndrome", a betegség lényegére és a radiológiai képre utal. Háttere a foetalis pulmonális folyadék felszívódásának zavara; főleg az intraalveolaris folyadék rezorpciója lassú. Igen gracilis vagy sectio caesareával született koraszülöttekben látjuk gyakrabban, akikben a thorax intra partum kompressziója elmarad. Klinikai képét szapora, felületes, pihegő légzés, 80–140/min légzési frekvencia mellett cyanosis és mérsékelt acidosis jellemzi. Koraszülöttek még ezt a felületes tachypnoét sem bírják hosszabb időn át; mély bordaközi behúzódással erőlködővé válik a légzés. Az első, kiadós, mély légvétellel, amely az alveolusokból a kapillárisokba és az interstitiumba préseli a folyadékot, megindulhat a javulás, és a beteg állapota néhány óra vagy 2–3 nap alatt rendeződik. Kevesebb tartalékerővel bíró koraszülötteknél az erőltetett légzést és cyanosiszt „grunting" követi. Ezekben az esetekben oxigén adásától javulás remélhető. Ha ez késik, asszisztált légzés szükséges.

A klinikai lefolyást a radiológiai kép pontosan követi. Ennek fokozatai: I. A parenchyma transzparenciája csökkent. Az opacitás pontszerű, homályos foltokból (intraalveolaris folyadék) tevődik össze, és a mérsékelten nagyobb szívárnyék mellett bilaterálisan, főleg a felső lebenyekben helyezkedik el. II. A periféria felől a centrum felé konvergáló lineáris vagy ív alakú opacitás a tüdőképnek jellemző csíkozottságot ad; ez megfelel a perivascularisan – néha interlobarisan is – elhelyezkedő folyadéknak: „poumon mouillé" (Ponté és mtsai 1973). III. A felszívódás megindul, a homály a perifériáról a hilus felé haladva fokozatosan feltisztul (l. a 25. fejezetben is). A differenciáldiagnózisban az IRDS-től és a magzatvíz-aspiratiótól való elkülönítés fontos. Tranzitorikus tachypnoéban a beteg általános állapota még a dyspnoéval járó esetekben sem olyan súlyos, mint az említett két kórképben. Megbízhatóan azonban csak a vérgáz-analízis és a röntgenkontroll biztosítja a diagnózist (Wesenberg és mtsai 1971).

A hyperviscositas syndroma klasszikus formái az intrauterin asphyxiát túlélt koraszülöttekben észlelhetők, akik a kompenzáló placentáris transzfúzió következtében magasabb vörösvértest-volumennel és haemoglobin-koncentrációval születnek. Ehhez társul az éretlenek plazmájának – azonos HTK mellett is – nagyobb viszkozitása (Linderkamp és mtsai 1984). Az elszenvedett hypoxiát követő acidosis a kapillárisok permeabilitását növeli, és a transsudatio hemokoncentrációhoz vezet. A rigid foetalis vörösvérsejtek deformabilitása acidosis hatására rohamosan csökken, ezért idő előtt és fokozott mértékben szétesnek; ezáltal a plazma viszkozitása is nő (Gross és mtsai 1972, 1973). Az acidosisnak a hemokoncentrációt és a plazma viszkozitását növelő és ezzel a keringést rontó hatását Bacigalupo és Saling (1973) pontos mérésekkel és számításokkal igazolták. A hiperviszkózus vér lassítja az áramlást; a „sludging" főleg a kapillárisok területén érvényesül. Gyakran mikrothrombusok képződése, mikrocirculációs zavarok követik; ezt thrombopenia és az ischaemiás területek lokalizációjától függő klinikai tünetek kísérik.

Fouron és Hébert (1973) állatkísérletekkel igazolták, Sahn és Friedman (1973) újszülöttekben figyelték meg, hogy a normovolaemiás polycythaemia, valamint a plazma hiperviszkozitása egyaránt terhelik a keringést és a foetalis shuntök perzisztálásához vezethetnek. Mindkét patológiás állapot pontos magyarázatát adja a Gersony és mtsai (1969) által PFC *(persistance of fetal circulation syndrome)* néven leírt tünetegyüttesnek. A polycythaemia placentáris vagy foeto-foetalis transzfúzió révén (Minkowski 1962) jön létre, a plazma hiperviszkozitása pedig minden katabolizmussal járó folyamat vagy a már említett hypoxia és acidosis kapcsán. Erythroblastosis foetalisban ezért mindig kifejezett, Cornblath és Schwartz (1966) pedig súlyos újszülöttkori hypoglycaemia 12%-ában írták le.

A klinikai képet cyanosis, légzési és keringési zavarok, acidosis jellemzik; gyakori a cerebralis hypoxia. Fontos a congenitalis vitiumtól és az IRDS-től való elkülönítés. Jellemző, hogy a cyanosis oxigén adására nem múlik, a vérgáz-értékekben komoly eltérés nincs, a haematokrit magas, a plazma hiperviszkózus. A röntgenkép mérsékelt cardiomegaliát mutat, amely megfelelő kezelésre megszűnik. Kapilláris vérben 70%-os, vénás vérben 60%-os haematokrit mellett a terápiás beavatkozás nem halasztható. Magunk Oski (1972) képlete alapján számított, plazmával végzett parciális vércserével jó eredményekről adhatunk számot: a légzés és a keringés gyorsan rendeződött, a cardiomegalia megszűnt.

A PFC egyéb alapon is létrejöhet. Terápiája az aktuális patogenezishez igazodik (Katona és mtsai 1984).

A vázolt klinikai képek kialakulásában a központi idegrendszer és a tüdő osztozik. Az előbbiben intracranialisan – és gyakran a canalis vertebralisban is – makroszkópos vérzés vagy a hypoxia és következményei okozta kórszövettani kép (Csermely 1972; Sebők és Dobos 1976), a tüdőben atelectasia, aspiratio, oedema, vérzés, hyalin membran és pneumonia található, többnyire egymás mellett vagy egymást fedve. Ritkán látni egyetlen, izolált tüdőelváltozást. Sectiónál az esetek 75%-ában a tüdő multiplex elváltozásai az idegrendszernek és a mellékvesének a közös, asphyxiás eredetre utaló vérzéseivel vagy degeneratív folyamataival szövődve észlelhetők (Fedrick és Butler 1971a, b; DeSa és Nicholls 1972). A multiplex vérzéseket az éretlen újszülöttekben hypoxia, lehűlés, shock vagy infekció hatására oly gyakran létrejövő, consumptiv coagulopathia kapcsán keletkező intravasalis coagulumokkal: a DIC-cel is magyarázzák (Markarian és mtsai 1971; Kirsch és mtsai 1977; McDonald és mtsai 1984).

Az akut légzési zavarok és a hátterükben álló kórképek patogenezisében gyakran van szerepe a lehűlésnek (Silverman 1961; Mestyán és mtsai 1964). A lehűléssel szembeni érzékenység egyenes arányban áll az éretlenség mértékével. Rendkívül fontos a vérelosztás hideg hatására fellépő és schockhoz hasonló változásának a megelőzése (Ectors és mtsai 1974; Paxson 1978). A hypotensio gyakran hypovolaemia következménye. Ilyenkor elsősorban vérvesztésre kell gondolnunk, amely többszörös veszéllyel jár, és a perinatalis időszakban gyakran nem látványosan, inkább csendben, szinte rejtve történik (Linderkamp és mtsai 1978). Felismerése és megoldása az élet első óráinak feladata (Lubin 1978).

Az asphyxia profilaxisa mellett a lehűlés megelőzésén és gyors megoldásán alapul a légzési zavarok – és részben a cerebralis károsodások – prevenciója koraszülöttekben. Mivel az eredmények az elmúlt 20 évben lényegesen javultak, a figyelem egyre inkább a következményes állapotok felé fordult.

A tüdő következményes, szubakut és krónikus kórképei a pneumopathiák, amelyek a légzés elhúzódó nehézségeiben és a keringésnek ehhez társuló zavaraiban nyilvánulnak meg.

b) Pneumopathiák

Wilson és Mikity 1960-ban írták le a róluk elnevezett kórképet, amelyet a szerzők koraszülöttek elhúzódó pulmonális éréseként értékeltek. Azóta érett újszülöttekben is megfigyelték ugyanezt a tünetegyüttest. (Részletesen l. a 24. fejezetben.)

Bronchopulmonalis dysplasia (BPD) néven közölte Northway (1967) megfigyeléseit a tüdő azon krónikus betegségéről, amely az IRDS respirátorkezelése és az oxigén toxicitása következtében alakul ki, elsősorban koraszülöttekben. Northway és Rosan (1968) pontosan jellemezték a klinikai lefolyást és a hátterében látható radiológiai elváltozás négy stádiumát. A klinikai, radiológiai és patológiai kép egyaránt hasonlít a Wilson–Mikity-szindrómához; biztos elkülönítésük csak a BPD fibrotikus formáiban lehetséges. Az

etiológiában az utolsó évek vizsgálatai szerint alapvető az újszülött éretlenségének foka, mert ez szabja meg a beteg érzékenységét oxigénnel, a disztendáló kezelésnél használt nyomással, végül mindkettő alkalmazásának időtartamával szemben (Philip 1975). Mióta életben tarthatók olyan koraszülöttek is, akik respirációs terápia nélkül el sem jutottak volna a BPD kialakulásáig, megfigyelték, hogy a betegség gyakorisága, az első tünetek megjelenésének időpontja és a kórkép súlyossága a gesztációs idő függvénye (Edwards és mtsai 1977). Minél rövidebb volt ez utóbbi, annál hamarabb kezdődik és annál kifejezettebb a radiológiai tüneteket és súlyos szövettani elváltozásokat okozó mesenchymalis reakció (Oppermann és mtsai 1977), főleg a tüdő interstitialis vizenyője. Újabb vizsgálatok szerint a legéretlenebbeknél szükséges parenteralis folyadékbevitelnek is szerepe van a kórkép kialakulásában, mert ezeknek a betegeknek rossz vesefunkciójuk és kifejezett oedema-készségük van (Tooley 1977; Brown és mtsai 1978). Ezt igazolják Spitzer és mtsai (1981) vizsgálatai is, melyek szerint a kielégítő, spontán diuresis korai megindulása jó indikátora a RDS gyógyulásának, a BPD-re vonatkozóan pedig kedvező prognosztikai jelként értékelhető. Az immaturusokban sem klinikailag, sem radiológiailag nem választható el élesen és nem is pontosan követi egymást a betegség klasszikus négy stádiuma. A klinikai javulást mutató IRDS-val összefolyik a BPD kezdete a röntgenképben, ez pedig nem mindig van párhuzamban a hisztológiai elváltozásokkal; ezeket elsősorban az oxigén toxicitására vezetik vissza (Bonikos és mtsai 1976; Edwards és mtsai 1977). A klinikai képet a légzés elégtelenségének tünetei és a következményes keringési zavarok uralják. Az ismétlődő pneumoniák, cor pulmonale halálos kimenetelhez vezethetnek. A túlélők gyógyulása hónapokat, sőt éveket vehet igénybe (Milner 1980). A differenciáldiagnózisban az interstitialis pneumoniától, az endocarditis fibroelasticától, a listeriosistól és a mucoviscidosistól való elkülönítésében az anamnézis és a gondos klinikai észlelés mellett a radiológiai kép (l. a 25. fejezetben) és ennek változása van segítségünkre. Truog és mtsai (1978) szerint a kórkép gyakorisága az elmúlt évek során nem csökkent, ami mégis javulásként értékelhető, mert ugyanezen idő alatt jelentősen emelkedett az IRDS-t túlélők száma.

Hazai gyakorisága csökkent, és gyógyulása jó. A klinikai lefolyás összefüggését az alkalmazott terápiás módszerekkel, valamint a korai, tartós és rendszeres ellenőrzés jelentőségét részletesen l. a 45. fejezetben.

A mortalitást nehéz tárgyilagosan megítélni. A korán elvesztetteknél voltaképpen az IRDS akut fázisán átmentettekről, tehát a túlélési idő meghosszabbításáról van szó, ezért a korai halálozást nem lehet közvetlenül a BPD rovására írni. A később elhaltaknál pedig számtalan tényező, így a perinatalis terhelés és interkurrens szövődmények nehezítik az értékelést. A hazai adatok ebben a vonatkozásban is folyamatos javulást mutatnak, ami részben a Lakatos és mtsai (1983) által ajánlott, antioxidáns védelmet nyújtó D-penicillamin-kezelés bevezetésének köszönhető. A dexametazon terápiás effektusából kiindulva (Mammel és mtsai 1983) megelőző hatását is vizsgálják. Segítségével az antioxidáns enzimek érésének akcelerációját kívánják elérni. *A megelőzés* ezen módját – dexametazonnal és más úton is – állatokon vizsgálják (Frank és Groseclose 1984; Frank és mtsai, közl. alatt); (l. a 24. és a 45. fejezetben is).

Adams, F. H. (1966): Functional development of the fetal lung. *J. Pediat.* **68**, 794.

Alix, D., Broux, F. Castel, Y. (1978): Apnées du prématuré. *Rev. franç. Pédiat.* **14**, 227.

Amiel-Tison, C. (1973): Les détresses respiratoires néonatales par inhalation de liquide amniotique. *Arch. franç. Pédiat.* **30**, 251.

Anders, T., Emde, R., Parmelee, A. (1971): *A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Criteria for Scoring of States of Sleep and Wakefulness in Newborn Infants.* UCLA Brain Information Service/BRI Publications Office. Los Angeles.

Aranda, J. V., Grondin, D., Sasyniuk, B. I. (1981): Pharmacologic Considerations in the Therapy of Neonatal Apnea. Symposium on Progress in Drug Therapy for Children. *Pediat. Clin. N. Amer.* **28**, 113.

Avery, M. E. (1968): *The Lung and its Disorders in the Newborn Infant.* Saunders, Philadelphia.

Avery, M. E. (1975): Pharmacological approaches to the acceleration of fetal lung maturation. *Brit. med. Bull.* **31**, 13.

Avery, M. E., Gatewood, O. B., Brumley, G. (1966): Transient tachypnea of newborn: possible delayed resorption of fluid at birth. *Amer. J. Dis. Child.* **111**, 380.

Bacigalupo, G., Saling, E. Z. (1973): The influence of acidity on hematocrit and hemoglobin values in newborn infants immediately after delivery. *J. Perinat. Med.* **1**, 205.

Berger, A. J., Mitchell, R. A., Severinghaus, J. W. (1977): Regulation of respiration. *New Engl. J. Med.* **297**, 133.

Bonikos, D. F., Bensch, K. G., Northway, W. H. Jr., Edwards, D. K. (1976): Bronchopulmonary dysplasia: The pathologic sequelae of oxygen therapy in human neonates. *Hum. Pathol.* **7**, 643.

Brady, J. P. (1978): *Apnea in Preterm Infants.* Proc. V. "Neonatal and Infant Respiratory Symposium". Los Angeles and Lake Tahoe, Nevada.

Brown, E. R., Stark, A., Sosenko, I., Lawson, E. E., Avery, M. E. (1978): Bronchopulmonary dysplasia: possible relationship to pulmonary edema. *J. Pediat.* **92**, 982.

Butler, N. R., Bonham, D. G. (1963): *Perinatal Mortality.* Livingstone, Edinburgh.

Cornblath, M., Schwartz, R. (1966): *Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy.* W. B. Saunders, Co., Philadelphia, 88.

Cottancin, G., Baltassat, P., Bory, C., Callamel, M. J., Frederich, A. (1977): Pharmacocinétique de la Théophylline chez le nouveau-né de petit poids de naissance. *Pédiatrie* **32**, 684.

Couriel, J. M., Olinsky, A. (1984): Response to acute hypercapnia in the parents of victims of sudden infants death syndrome. *Pediatrics* **73**, 652.

Crosse, V. M. (1971): *The Preterm Baby and other Babies with Low Birth Weight.* 7th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh–London.

Csermely, H. (1972): Perinatal anoxic changes of the central nervous system. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **13**, 283.

DeSa, D. J., Nicholls, S. (1972): Haemorrhagic necrosis of the adrenal gland in perinatal infants: a clinico-pathological study. *J. Path. Bact.* **106**, 133.

Dorand, D. R. (1977): Neonatal asphyxia. An approach to physiology and management. *Pediat. Clin. N. Amer.* **24**, 455.

Druzin, M. L. (1983): Methods of determining fetal maturity. *Pediat. Annals* **12**, 18.

Ectors, M., Noel, P., Franken, L. (1974): Lésions du système nerveux central et troubles de la thermorégulation. *Acta clin. belg.* **29**, 104.

Edwards, D. K., Dyer, W. M., Northway, W. H. Jr. (1977): Twelve years experience with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* **59**, 839.

Esterly, J., Oppenheymer, E. H. (1966): Massive pulmonary hemorrhage in the newborn. Pathologic considerations. *J. Pediat.* **69**, 3.

Fedrick, J., Butler, N. R. (1971a): Certain causes of neonatal death. III. *Biol. Neonat. (Basel)* **17**, 458.

Fedrick, J., Butler, N. R. (1971b): Certain causes of neonatal death. V. *Biol. Neonat. (Basel)* **18**, 321.

Fekete, M., Járai, I., Mestyán, Gy. (1968): Über die Pneumorrhagie im Neugeborenenalter. *Zbl. ges. Kinderheilk.* **103**, 506.

Fekete, M., Horváth, M., Bárdosi, L., Mestyán, J. (1977): Oxygen therapy and massive pulmonary haemorrhage in newborn infants. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **18**, 53.

Fleming, P. J., Bryan, A. C., Bryan, M. H. (1978): Functional immaturity of pulmonary irritant receptors and apnea in newborn preterm infants. *J. Pediat.* **61**, 519.

Fouron, J. C., Hébert, F. (1973): The circulatory effects of hematocrit variations in normovolemic newborn lambs. *J. Pediat.* **82**, 995.

Frank, H. D., Ballowitz, L., Schachinger, H. (1973): Ambulance with intensive care facilities for the transport of infants at risk. *J. Perinat. Med.* **1**, 125.

Frank, L., Groseclose, E. E. (1984): Preparation for birth into an O_2-rich environment: The antioxidant enzymes in the developing rabbit lung. *Pediat. Res.* **18**, 240.

Frank, L., Lewis, P. I., Sosenko, R. S. (in press): Dexamethasone stimulation of fetal lung antioxidant enzyme activity in parallel with surfactant stimulation *Pediatrics.*

Gabriel, M., Albani, M. (1976): Cardiac slowing and respiratory arrest in preterm infants. *Eur. J. Pediat.* **122**, 257.

GÉRARD, P., BACHY, A. (1978): Physiopathologie et traitement de l'asphyxie à la naissance, I. *Louvain Méd.* **97**, 397. II. *Louvain Méd.* **97**, 461.

GERHARDT, T., BANCALANI, E. (1984): Apnea of prematurity. I. Lung function and regulation of breathing. *Pediatrics* **74**, 59. II. Respiratory reflexes. 63.

GERSONY, W. M., DUC, G. V., SINCLAIR, J. C. (1969): „PFC" syndrome (persistence of the fetal circulation). *Circulation* **40**, 31.

GLUCK, L., KULOVICH, M. V., EIDELMAN, A. J., CORDERO, L., KHAZIN, A. F. (1972): Biochemical development of surface activity in mammalian lung IV. Pulmonary lecithin synthesis in the human fetus and newborn and etiology of the respiratory distress syndrome. *Pediat. Res.* **6**, 81.

GOODLIN, R. C., HAESSLEIN, H. C. (1977): When is it fetal distress? *Amer. J. Obstet. Gynec.* **128**, 440.

GÖRGÉNYI Á., WOHLMUTH G. (1972): Koraszülöttek postnatalis légzési zavarainak néhány radiológiai vonatkozása. *Magy. Radiol.* **23**, 81.

GROSS, G. P., HATHAWAY, W. E. (1972): Fetal erythrocyte deformability. *Pediat. Res.* **6**, 593.

GROSS, G. P., HATHAWAY, E. W., MCGAUGHEY, H. R. (1973): Hyperviscosity in the neonate. *J. Pediat.* **82**, 1004.

HALL, R. T., KULKARNI, P. B., SHEEHAN, M. B., RHODES, PH. G. (1980): Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase in infants with perinatal asphyxia. *Develop. Med. Child. Neurol.* **22**, 300.

HALLMAN, M., GLUCK, L. (1977): Development of the fetal lung. *J. Perinat. Med.* **5**, 3.

HERAUX, A. (1949): Les hémorragies du prématuré. *Ann. Pédiat.* **25**, 3765.

HIATT, I. M., HEGYI, T., INDYK, L., DANGMAN, B. C., JAMES, L. S. (1981): Continuous monitoring of PO_2 during apnea of prematurity. *J. Pediat.* **98**, 2, 288.

JEFFERY, H. I., RAHILLY, P., READ, D. I. C. (1983): Multiple causes of asphyxia in infants at high risk for sudden infants death. *Arch. Dis. Childh.* **58**, 92.

KATONA M., HENCZ P., KERTÉSZ E. TEKULICS P., BEVIZ J. (1984): Persistáló foetalis keringés diagnosztikája és kezelése *Orv. Hetil.* **125**, 1753.

KATTWINKEL, J. (1977): Neonatal apnea: Pathogenesis and therapy. *J. Pediat.* **90**, 342.

KEUTH, U., KREMERS, H. (1968): Untersuchungen zur Ursache der neonatalen Tetanie. *Mschr. Kinderheilk.* **117**, 268.

KIRSCH, W., BÜTTNER, M., WENZEL, E. (1977): Diagnostische und therapeutische Probleme der Verbrauchskoagulophathie bei Schock, Sepsis und neonataler Hypoxie. *Mschr. Kinderheilk.* **125**, 621.

KLINGENBERG, A. (1970): Zur massiven Nebennierenblutung des Neugeborenen. *Schweiz. med. Wschr.* **100**, 417.

KORÁNYI GY., PROHÁSZKA E. (1976): Kis súlyú újszülöttek Klebsiella okozta tüdőgyulladása. Halmozott előfordulás koraszülött-osztályon. *Orv. Hetil.* **117**, 140.

KOTAS, R. V., WELLS, T. J., MIMS, L. C., TRAINOR, E. J., WILES, C. L. (1975): A new model for neonatal pulmonary hemorrhage research. *Pediat. Res.* **9**, 161.

KRAUSS, A. N., SOLOMON, G. E., AULD, P. A. M. (1977): Sleep state, apnea and bradycardia in pre-term infants. *Develop. Med. Child. Neurol.* **19**, 160.

LAKATOS L., KARMAZSIN L., OROSZLÁN GY., BALLA GY. (1983): Az oxigén toxicitás elleni védekezés lehetőségei újszülöttkorban *Orv. Hetil.* **124**, 247.

LEVIN, J. E. (1969): An apnoe-alarm mattress. *Lancet* **2**, 667.

LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H. T., MESSOW-ZAHN, K., MÜLLER-HOLVE, W., RIEGEL, K. P., BETKE, K. (1978): The effect of intrapartum and intra-uterine asphyxia on placental transfusion in premature and full-term infants. *Eur. J. Pediat.* **127**, 91.

LINDERKAMP, O., VERSMOLD, A. T., RIEGEL, K. P., BETKE, K. (1984): Contributions of red cell and plasma to blood viscosity in preterm and full-term infants and adults. *Pediatrics* **74**, 45.

LUBIN, B. (1978): Neonatal anaemia secondary to blood loss. *Clin. Haematol.* **7**, 19.

MAMMEL, L. C., JOHNSON, D. E., GREEN, T. P., THOMPSON, T. A. (1983): Controlled trial of dexamethason therapy in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Lancet*, **1**, 1356.

MARKARIAN, M., LUBCHENCO, L. O., ROSENBLUETH, E., FERNANDEZ, F., LANG, D., JACKSON, J. J., BANNON, A., LINDLEY, A., GITHENS, J. M., MARTORELL, R. (1971): Hypercoagulability in premature infants with special reference to the respiratory distress syndrome and hemorrhage. I. Coagulation studies. *Biol. Neonat. (Basel)* **17**, 84.

MCDONALD, M. M., KOOPS, B. L., JOHNSON, M. A., GUGGENHEIM, M. A., RUMACH, C. M., MITCHELL, S. A., HATHAWAY, W. E. (1984): Timing and antecedents of intracranial hemorrhage newborn. *Pediatrics* **74**, 32.

MESTYÁN GY. (1978): Perinatalis asphyxia, resuscitatio és prognosis. *Orv. Hetil.* **119**, 2667.

MESTYÁN, J., JÁRAI, J., BATAG, G., FEKETE, M. (1964): Surface temperature versus deep body temperature in the metabolic response to cold of hypothermic premature infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **7**, 230.

MILLER, H. C. (1963): Respiratory distress syndrome of newborn infants. Statistical evaluation of factors possibly affecting sur-

vival of premature infants. *Pediatrics* **31**, 573.

Milner, A. D. (1980): Bronchopulmonary dysplasia. *Arch. Dis. Childh.* **55**, 9, 661.

Minik K. (1975): Koraszülött-boncolási anyagunk pathologiai értékelése. *Gyermekgyógyászat* **26**, 313.

Minkowski, A. (1962): Le retentissement cardiaque de la polycythémie néonatale (jumeaux) et postnatale (enfants uniques). *Biol. Neonat. (Basel)* **4**, 61.

Myers, R. E. (1975): Four patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence in primates. *Advanc. Neurol.* **10**, 223.

Myers, R. E. (1978): Lactic acid accumulation cause of brain edema and cerebral necrosis resulting from oxygen deprivation. In: Korobkin, R., Guilleminault, C. (eds): *Advances in Perinatal Neurology*. Spectrum Publishers, New York.

Naeye, R. L. (1974): Hypoxemia and the sudden infant death syndrome. *Science* **186**, 837.

Naeye, R. L. (1977): Placental infection leading to fetal or neonatal death. *Obstet. and Gynec.* **50**, 583.

Northway, W. H. (1967): Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *New Engl. J. Med.* **276**, 357.

Northway, W. H., Rosan, R. C. (1978): The radiographic features of pulmonary oxygen toxicity in the newborn: bronchopulmonary dysplasia. *Radiology* **91**, 152.

Oppermann, H. C., Wille, L., Bleyl, U., Obladen, M. (1977): Bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Pediat. Radiol.* **5**, 137.

Oski, F. A. (1972): *Hematologic Problems in the Newborn*. W. B. Saunders, Philadelphia, 78.

Parmelee, A. H., Wenner, W. H., Akiyama. Y., Schultz, M., Stern, E. (1967): Sleep states in premature infants. *Develop. Med. Child. Neurol.* **9**, 70.

Paxson, Ch. L. (1978): Neonatal shock in the first postnatal day. *Amer. J. Dis. Child.* **132**, 509.

Peiper, A. (1961): *Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit*. 3. Ausg. Thieme, Leipzig.

Philip, A. G. S. (1975): Oxygen plus pressure plus time: The etiology of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* **55**, 44.

Ponté, C., Remy, C., Bonte, C., Lequien, P., Lacombe, A., Flinois, O. (1973): Tachypnées transitoires d'origine pulmonaire chez le nouveau-né. *Arch. franç. Pédiat.* **30**, 281.

Prechtl, H. F. R., Weinemann, N., Akiyama, Y. (1969): Organization of physiological parameters in normal and neurologically abnormal infants, comprehensive computer analysis of polygraphic data. *Neuropädiatrie* **1**, 101.

Prechtl, H. F. R., Fargel, J. W., Weinmann, H. M., Bakker, H. H. (1979): Postures, motility and respiration of low-risk pre-term infants. *Develop. Med. Child. Neurol.* **21**, 3.

Rigatto, H. (1977): Ventilatory response to hypoxia. *Semin. Perinatol.* **1**, 357.

Rigatto, H., Brady, J. P. (1972a): Periodic breathing and apnea in preterm infants. I. Evidence for hypoventilation possibly due to central respiratory depression. *J. Pediat.* **50**, 202.

Rigatto, H.. Brady, J. P. (1972b): Periodic breathing and apnea in preterm infants. II. Hypoxia as a primary event. *J. Pediat.* **50**, 219.

Sahn, D. J., Friedman, W. F. (1973): Difficulties in distinguishing cardiac from pulmonary disease in the neonate. *Pediat. Clin. N. Amer.* **20**, 293.

Sann, L., Cottancin, G., Bourgeois, J., Bory, C., Bettesat, P., Bethenos, M. (1983): Hyponatrémie et théophylline chez le prématuré de très petit poids de naissance. *Arch. franç. Pédiat.* **39**, 419.

Schaffer, A. J., Avery, M. (1972): *Diseases of the Newborn*. 3rd ed. Saunders, Philadelphia.

Schulte, F. J., Busse, C., Eichhorn, W. (1977): Rapid eye movement sleep, motoneurone inhibition and apneic spells in preterm infants. *Pediatr. Res.* **11**, 181.

Sebők, J., Dobos, A. (1976): Über die Bedeutung der isolierten epiduralen Blutung des Wirbelkanals bei der perinatalen Mortalität. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **17**, 51.

Shannon, D. C. (1980): The sudden infant death syndrome. *Clin. Chest Med.* **1**, 3, 327.

Shannon, D. C., Gotay, F., Stein, I. M., Rogers, M. C., Todres, I. D., Moylan, F. M. B. (1975): Prevention of apnea and bradycardia in low-birthweight infants. *Pediatrics* **55**, 589.

Shirataki, S., Prechtl, H. F. R. (1977): Sleep state transitions in newborn infants: preliminary study. *Develop. Med. Child. Neurol.* **19**, 316.

Silverman, W. A. (1961): *Dunham's Premature Infants*. 3rd ed. Hoeber, New York.

Sinios, A. (1971): Die Mortalität der Frühgeborenen vor und nach Einführung der Behandlung des Atemnotsyndroms. *Mschr. Kinderheilk.* **119**, 32.

Socha, J., Eggermont, E., Charcon, J., Devlieger, H., Eeckels, R. (1977): Plasma prealbumin in low birthweight infants. *Acta paediat. belg.* **30**, 171.

Sokoloff, L. (1977): Toxic effects of elevated oxygen tension on brain maturation. In: Berenberg, S. R. (ed.): *Brain-Fetal and Infant*. Martinus Nijhoff, The Hague.

Southell, D. P., coordinator and 13 coworkers (1983): Identification of infants destined

to die unexpectedly during infancy: evaluation of prolonged apnoea and disorders of cardiac rhythm or conduction. (First report of a multicentered prospective study into the SIDS). *Brit. med. J.* **286**, 1092.

Spitzer, A. R., Fox, W. W., Delivoria-Papadopoulos, M. (1981): Maximum diuresis — a factor in predicting recovery from respiratory distress syndrome and the development of bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediat.* **98**, 3, 476.

Steinschneider, A. (1972): Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: clinical and laboratory observations. *Pediatrics* **50**, 646.

Thoman, E. B., Miano, V. N., Freese, M. P. (1977): The role of respiratory instability in the sudden infant death syndrome. *Develop. Med. Child. Neurol.* **19**, 729.

Tooley, W. (1977): Hyaline membrane disease. Telling it like it was. *Amer. Rev. resp. Dis.* **115**, 19.

Towbin, A. (1969): Nervous system damage related to hyaline membrane disease. *Lancet* **1**, 890.

Truog, W. E., Prueitt, J. L., Woodrum, D. E. (1978): Unchanged incidence of bronchopulmonary dysplasia in survivors of hyaline membrane disease. *J. Pediat.* **92**, 261.

Usher, R. H. (1975): The special problems of the premature infant. In: Avery, G. B. (ed.): *Neonatology; Pathophysiology and Management of the Newborn.* Lippincott, J. B., Philadelphia–Toronto, 1975.

Usher, R. H., Lind, J. (1965): Blood volume of the newborn premature infant. *Acta paediat. scand.* **54**, 419.

Wesenberg, R. L., Graven, S. N., McGabe, E. B. (1971): Radiological findings in the wet-lung disease. *Radiology* **98**, 69.

Wilson, M. G., Mikity, V. G. (1960): A new form of respiratory disease in premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* **99**, 489.

Wiggelthworth, J. S. Pape, K. E. (1980): Pathophysiology of intracranial haemorrhage in the newborn. *J. Perinat. Med.* 8, 119.

Wohlmuth G. (1961): Az újszülöttkori icterus; klinikum és therápia. *Orv. Hetil.* **33**, 9.

Wohlmuth G. (1969): Új szemlélet a koraszülött ellátásban. *Orvosképzés* **44**, 438.

Wong, Y. C., Beardsmore, C. S., Silverman, M. (1982): Antenatal dexamethasone and subsequent lung growth. *Arch. Dis. Childh.* **57**, 536.

A KORASZÜLÖTTEK TÁPLÁLÁSA (POSTNATALIS PERIÓDUS)

Koraszülöttek postnatalis táplálásának évekig vitatott kérdése volt a natív női tej etetés megkezdésének optimális időpontja. A konzervatív felfogás követői annál hosszabb karenciát javasoltak, minél éretlenebb az újszülött. Magunk a karencia bizonyos hátrányait felismerve, már az ötvenes évek második felében a korai és hígítatlan, nyers női tej – főleg a colostrum – adása mellett foglaltunk állást. A nyelőcső katéterezése, majd pipettából cseppentett teával végzett nyelési próba után eleinte a születéstől számított 6 óra, a hatvanas évektől már lehetőleg 3–4 óra múltán megkezdtük a 10×1 ml (szükség esetén, átmenetileg a $20 \times 1/2$ ml), majd 10×2 ml vagy 20×1 ml női tejjel a táplálást. Mellander és mtsai (1959) óta számos szerző is ezt a módszert ajánlotta, mely azóta általánossá vált.

A korai orális táplálásnak megvannak a maga korlátai. Így például az éretlen újszülött aluszékonysága, amely miatt nehezen etethető. Ebben az esetben nasogastralis szondát vezetünk le. Gyakori apnoéban azonban e módszer nem javasolt. Korlátozza az etetést az is, hogy a koraszülött gyomor-kapacitása csekély: 1000 g-os újszülött befogadóképessége az 1. napon optimális esetben 10×10 ml. A táplálék mennyiségének fokozatos emelésével a 4. napon 10×15–16 ml-t is elbír. Az emelés ütemét a beteg általános állapota szabja meg. Hypoxia, idegrendszeri vagy pulmonális szövődmények gyakran okoznak nehézséget, ez azonban a duodenumba vagy jejunumba vezetett szondával áthidalható. Sokan idegenkedtek az ilyen megoldásoktól, de Milner és mtsai (1981) kritikai értékelése alapján ez a tartózkodás indokolatlan. A friss női tej,

főként pedig a colostrum éppen a koraszülött számára pótolhatatlan (Gerry és Hendershot 1984).

A colostrum fehérjéi alig igényelnek sósavat. Az élet első napjaiban a bélfalon át közvetlenül felszívódnak (McClelland és mtsai 1978). Feladatuk többszörös:

a) Biológiai funkciói biztosítják az emésztésben szereplő, éretlen enzimrendszerek fokozatos működését, ami a későbbiek szempontjából is döntő jelentőségű (részletesen l. a 28. fejezetben).

b) A colostrum fehérjéinek immunológiai hatása – amint azt György Pál 60 éven át hirdette – semmivel nem helyettesíthető, legkevésbé az éretlen újszülöttek számára. Ogra és Ogra (1978 I., II.) szerint ilyenkor legmagasabb a női tej IgG, szekretoros IgA és IgM tartalma, legaktívabbak a lymphocytái, legmagasabb a rozettaformáló lymphocyták száma (l. a 15. és 41. fejezetben is). A koraszülötteknek fokozottan szükségük van arra a védelemre, amit a szekretoros IgA a baktériumok és a vírusok ellen, valamint a diétás ellenanyagok ellen – ideértve a tehéntej fehérjéivel szemben termelődőket is – nyújtanak, hiszen az éretlen újszülött ezen protektív anyagok képzésére nem képes (Hanson és mtsai 1978, 1983). Emellett az első napok colostrum táplálása lizozimtartalma, a vas felszívódása, a bélnyálkahártya védelmét és funkcióit biztosító hatása miatt is jelentős (McClalland és mtsai 1978; Ho és mtsai 1979). A korai, natív női tej ezen protektív hatását közvetlenül tapasztaltuk, amikor enteritis necrotisans előjeleinél – mint béldistensio, subileus – nem szüntettük meg teljesen az orális táplálást, hanem óránként 1–1 ml női tejet adtunk (de nem szondán át, inkább pipettával) a parenteralis táplálás mellett. A gyógyulási tendencia és a túlélési arány egyértelműen meggyőző volt.

A colostrumnál, illetve a női tejnél forralás nélkül kell elérni, hogy kórokozókat ne tartalmazzon, mert a forralással aktív fehérvérsejtjei elpusztulnak, fehérjéi denaturálódnak. A tej anti virális hatása is elvész, és antibakteriális védelmet már csak a bifidus faktor nyújt (Welsh és May 1979; Frank 1982). Immunológiai aktivitásának megtartásával a női tej liofilizálással hosszú időn át konzerválható (Surányi és mtsai 1960; György P. és Wohlmuth G. nem publikált vizsgálatai). A liofilizálás jó eredményeit újabban számos szimpózium és több szerző értékelte (Fomon 1977; Welsh és May 1979; Frank 1982; Molnár és mtsai 1983), de az eljárás igen költséges. Gyors felhasználás esetén jó megoldás a női tej pasztőrözése (Kende és Békéssy 1977), amely az immunaktivitást kevésbé érinti, mint a forralás. A női tej leglényegesebb komponenseinek változását a pasztőrözés különböző módszereinek hatására százalékos arányban adják meg Björkstén és mtsai (1980).

c) A táplálásban is elsőbbség illeti meg a fehérjéket, mint a szervezet építőköveit. A női tej fehérjéinek emésztése jó, a bélpermeabilitás pedig lehetővé teszi az aminosavak gyors felhasználását (Räihä 1982). A koraszülötteket már a 4–5. naptól intenzív anabolizmus jellemzi, ami magas fehérjeszükségletükre mutat (Smith 1962). A női tej 2 g/kg fehérjebevitelt biztosít. A testsúly-kg-ra számított protein-retenció megfelelő kínálat mellett koraszülöttekben 300 mg/kg, érettekben 200 mg/kg (Synderman 1972; Sulyok 1976). Amíg a koraszülött nem fogyaszt elegendő női tejet, a fehérjeigény kielégítéséről parenteralis úton kell gondoskodnunk. A fehérjehiány megelőzése nemcsak a központi idegrendszer (Räihä 1974), hanem a perifériás idegek mielinizációja szempontjából is nélkülözhetetlen (Kumar és mtsai 1977), emellett a katabolizmusból eredő hiperozmolalitás egyik oka lehet az agykamrai vérzéseknek (Thomas 1976). Az aminosavak ezenkívül több enzim képzéséhez múlhatatlanul szükségesek.

A női tej zsírját a koraszülött 93%-ban értékesíti; natív női tejjel táplálva kalóriaigényének 50%-át zsírral fedezi (Willi 1965). Zsírdepói azonban minimálisak, és kimerülésüket meg kell előzni, nehogy a hőszabályozásban nélkülözhetetlen barna-

zsír mobilizációjára kerüljön sor. Amíg kevés női tejet eszik a koraszülött, ajánlatos a táplálást telítetlen esszenciális zsírsavakban és megfelelő trigliceridekben gazdag zsíremulziókkal kiegészítenünk (Wolf 1968; Panteliadis és mtsai 1975; Robert és mtsai 1978; White és mtsai 1983).

Szénhidrát. A koraszülöttek glikogénraktára az érettekének csak töredéke. A hypoglycaemia és a következményes acidosis megelőzésére az élet első óráiban 5–10%-os glukózt* tanácsos adni cseppinfúzióban, és ezt fenn kell tartani mindaddig, amíg a cukorban gazdag női tejből megfelelő a fogyasztás. A glukózoldattal történő kiegészítés elegendő ahhoz, hogy az AGA koraszülöttek postnatalis hypoglycaemiája valóban tranzitorikus maradjon (Gutberlet és Cornblath 1976), és idegrendszeri, érzékszervi károsodást ne okozzon (l. a 35. fejezetben).

Ásványi anyag kevesebb van a női tejben, mint a tehéntejben, de felhasználása kitűnő. Jó példa erre az anyatej vastartalmának magas biológiai értéke (Saarinen és mtsai 1977; Fransson és Lönnental 1983). Az éretlen újszülött testének ásványi anyag tartalma 5–6 g/kg, és így bizonyos vonatkozásban magasabbak az igényei, mint amit a női tej nyújt. Például koraszülöttek kalciumfelvevő képessége közismerten nagy (Gordon és mtsai 1947); napi szükségletük 300–600 mg és a női tej csupán 30 mg/dl-t tartalmaz. Trigliceridek adásával a koraszülöttek kalcium- és magnézium-abszorpciója szignifikánsan emelhető (Tantibhedhyangkul és Hashim 1978). A hypocalcaemia profilaxisára Chan és mtsai (1978) 1,25 $(OH)_2$ D-vitamin adását javasolják 12 órástól 72 órás korig, és 1 μg/die adaggal jó *terápiás eredményeket* értek el.

* Az itt idézett közleményekben megadott értékek átszámítási faktorai az SI rendszerbe:
Na: régi ért. × 1 = ... μmol/l
Zn: „ „ × 0,153 = ... μmol/l
Ca: „ „ × 0,25 = ... μmol/l
P: „ „ × 0,323 = ... μmol/l
glukóz: régi ért. × 0,055 = ... mmol/l
Kalória átszámítása Joul-ra: cal × 4,187 = ...J

A koraszülöttek renalis sóvesztése (l. a 26. fejezetben) és hyponatraemiája miatt Sulyok (1976) Na-szupplementálást javasolt: 1500 g alatti születési súlynál a 7–21. napon 5 mEq/kg/die NaCl, a 22–35. napon 2,5 mEq/kg/die, míg az 1501–1700 g közötti születési súlykategóriában az első periódusban 3 mEq/kg/die, a másodikban 1,5 mEq/kg/die. A plazma Na így 140 mEq/l körüli értéken tartható, a késői metabolikus acidosis nem alakul ki vagy csak mérsékelt, a renin–angiotenzin–aldoszteron rendszer postnatalis változása pedig nem haladja meg az érett újszülötteknél tapasztalható reakciót (Sulyok és mtsai 1979).

A női tej P-tartalma a laktáció 1. hetében 8 mg/dl-ről 12 mg/dl-re emelkedik, és ezen a szinten marad. A Zn mennyisége általában kielégítő: a kezdeti 642 μg/dl-ről fokozatosan 166 μg/dl-re csökken (l. a 33. fejezetet is). A Fe- és a Cu-koncentráció az első 2 héten emelkedik, majd párhuzamosan csökken a 2–3. laktációs hónapig (Stolley és mtsai 1981). Ezért éretlen újszülöttek tartós női tejes táplálása mellett a Na-pótláson kívül a P-, Fe- és Mg- kiegészítés is javasolt (Forbes 1979; Fransson és Lönnental 1983).

A koraszülöttek kalóriaszükséglete 130–140 cal/kg; nagy testfelületük miatt folyadékigényük is magasabb, mint az érett újszülötteké. Fedezésére az adaptációs időszakban a női tej nem elegendő. A dehydratio, hypoglycaemia, hypothermia és icterus gravis megelőzésére, hypoxia utáni állapotban, továbbá az ion-háztartás zavarainak megoldásában a parenteralis folyadékbevitel nélkülözhetetlen (Smith 1962; WHO 1965). A csak lassan fokozható női tejes etetést parenteralis táplálással kiegészítve a hatvanas évek eleje óta igen jó eredményeket értünk el (Wohlmuth 1969). Eltérőek azonban a nézetek a parenteralis táplálás mennyiségére és összetételére vonatkozóan. Fomon (1977) jobb súlygyarapodást ért el a 133 cal/dl-es, mint a 67cal/dl-es oldattal. A nagyobb koncentrációval azonban vigyázni kell, nehogy hiperozmolalitást idézzünk elő!

A folyadékigény (ha az orális fogyasztást is figyelembe vesszük) a kalóriaszükséglet, főként azonban a folyadékveszteség függvénye, ez pedig megfelelő környezeti hőmérséklettel és páratartalommal lényegesen csökkenthető. A külső hőmérsékletet azonban ne sugárzó hővel emeljük, mert ez fokozza a folyadékveszteséget. Az ehhez mért folyadékbevitellel már túlterheljük a vesét, a beteg ödémás lesz, a tüdő interstitiumában mutatkozó oedema pneumonitis kiindulási alapja lehet. Emellett a ductus arteriosus Botalli persistens gyakorisága is nagyobb azokban a kora-újszülöttekben, akiknél a napi folyadékbevitel a 153 ± 25 ml/kg/die mennyiséget elérte vagy meghaladta (Brown és mtsai 1978). A folyadékbevitelnek az éretlenség okozta csökkent vesefunkció korlátokat szab, ezért az energiaigényt a lehűlés megakadályozásával, a folyadékveszteséget pedig a környezeti hő minél egyszerűbb és célszerűbb biztosításával kell csökkenteni (Mestyán 1978). Jól működő inkubátorban a magasabb páratartalom miatt az első napokban 70–120 ml/kg/die folyadék elegendő.

Ha megfelelő környezeti viszonyok, valamint az energiaszükséglethez elegendő szubsztrátum adásával nem sikerül állandó, fiziológiás testhőmérsékletet biztosítani, regulációs zavarról (centrális hypoxia, vérzés) van szó. A folyadék- és kalóriamennyiség, a környezeti hőmérséklet és a pára emelése ilyenkor nem segít, inkább veszélyes!

A parenteralisan adott folyadék összetétele. Az első 48 órában éretlen újszülöttek számára a női tej mellett kiegészítésként általában elég az 5%-os vagy a *vércukortól függően* a 10%-os glukózoldat. A továbbiakban aminosavakra, az ionháztartás rendezéséhez igény szerint sókra, teljes parenteralis táplálás esetén zsírbevitelre is szükség van. A parenteralis táplálás legjobb összetételéről eltérőek a vélemények. Összehasonlítva a női tej és a tehéntej aminosav-tartalmát, és 2 g/kg/die fehérjét véve a számítás alapjául (l. a 16–III. táblázatot), kiderül, hogy ha a

16–III. táblázat

A koraszülöttek esszenciális aminosav-szükséglete Synderman (1972) nyomán

2 g protein/kg/nap	Női tej 150 ml/kg/nap %	Tehéntej %
Hisztidin	3,4	4,8
Izoleucin	12,9	12,8
Leucin	24,2	21,6
Lizin	11,9	15,6
Methionin	3,5	5,2
Fenil-alanin	9,6	10,4
Threonin	9,3	9,2
Triptofán	3,3	3,0
Valin	13,5	13,8

Az egyes aminosavak aránya a megadott össz-tejfehérjén belül; Snyderman a női tej aminosav-összetételét tartja ideálisnak.

glukózoldat mellett esszenciális aminosavakkal egészítjük ki a női tejes táplálást, akkor a 2 g/kg fehérje elegendő is (Bryan és mtsai 1973). A 4,5%-os fehérje-hidrolizátumokkal jó súlygyarapodást értek el, de az anyagcserét megterhelő hatásuk miatt Cockburn (1976) inkább alacsonyabb koncentrációjú és vitaminokkal dúsított oldatot javasolt. A hyperammoniaemia veszélye és egyéb toxikus anyagoknak az aminosav-metabolizmus folyamán lehetséges felszaporodása miatt a koraszülöttek intravénás táplálásához egyesek 5 aminosavból összeállított oldatot ajánlanak. Ha a számított szükséglethez mérten optimális összetételű oldatot összehasonlítjuk azzal, amely a női tej mintájára készült, mégis az utóbbi biztosít jobb eredményeket (Saule 1978). Néhány év és sok próbálkozás után tehát visszajutottunk a kevésbé koncentrált és természetesebb formához.

Zsíremulzió adását cseppinfúzióban 2 napos kortól ajánlják (Wolf 1968). Magunk glukóz mellett, aminosav-oldattal felváltva adtuk. Hidegen tárolva és megbontása után rögtön felhasználva nemkívánt mellékhatást nem észleltünk. Alkalmazását azon-

ban a szabad zsírsavak átmeneti felszaporodása miatt csak a 4–5. nap után ajánljuk, 1–3/min cseppszámmal, a v. jugularis externán vagy más, nagyobb vénán át. Az iatrogén ártalmak elkerüléséről zsíremulzió alkalmazásakor részletesen beszámolnak Cockburn (1977), Whitington és mtsai (1982). (L. a 45. fejezetben is.)

Az elmondottakból kitűnik, hogy teljesen egységes állásfoglalás a koraszülöttek parenteralis táplálékának összetételére vonatkozóan még nincs. Az irányelvek kialakításában a pécsi gyermekklinika munkacsoportja jelentős szerepet vállalt. Munkatársai és saját, erre vonatkozó tanulmányait összefoglaló közleményben tárja elénk Mestyán (1978).

A parenteralis táplálás minőségi és mennyiségi követelményeit az éretlen újszülöttek különböző csoportjaiban az ismertetett elvek szerint, de részleteiben mindig egyénenként ítéljük meg.

Egyhetes kor után azoknál, akiknél már nélkülözhető a parenteralis táplálás, a női tejes étrendet fehérjedús tápszerrel kell kiegészítenünk.

Björkstén, B., Burman, L. G., Chateau-de, P., Fredrikson, B., Gothefors, L., Hernell, O. (1980): Collecting and banking human milk: To heat or not to heat? *Brit. med. J.* **281**, 765.

Brown, E. R., Stark, A., Sosenke, I., Lawson, E. E., Avery, M. E. (1978): Bronchopulmonary dysplasia: possible relationship to pulmonary edema. *J. Pediat.* **92**, 982.

Bryan, H. M., Wei, P., Hamilton, J. R., Chance, G. W., Swyer, P. R. (1973): Supplemental intravenous alimentation in lowbirthweight infants. *J. Pediat.* **82**, 940.

Chan, G. M., Tsang, R. C., Chen, I. W., Steichen, J. J. (1978): The effect of 1,25 $(OH)_2$ vitamin D supplementation in premature infants. *J. Pediat.* **93**, 91.

Cockburn, F. (1976): The place of parenteral nutrition in the preterm infant. *Curr. med. Res.* 4 (Suppl.). **1**, 90.

Cockburn, F. (1977): Parenteral nutrition in the newborn. *Brit. J. Hosp. Med.* **18**, 191.

Fomon, S. J. (1977): Human milk in premature infant feeding: Report of a second workshop. *Amer. J. publ. Health* **67**, 361.

Forbes, G. B. (1979): Is human milk the best food for low weight babies? *Pediat. Res.* **13**, 434.

Frank K. (1982): Az anyatej és a szoptatás jelentősége az újabb megismerések tükrében. *Orv. Hetil.* **123**, 1775.

Fransson, G. B., Lönnental, B. (1983): Distribution of trace elements and minerals in human and cow milk. *Pediat. Res.* **17**, 312.

Gerry, E. Handershot, H. (1984): Trends in breast feeding *Pediatrics* Suppl. **74**, 4/2, 591.

Ghadimi, H. (1977): Les voies métaboliques et la toxicité des acides aminés. *Ann. Anesthesiol. franç.* **11**, 889.

Gordon, H. H., Levine, S. Z., McNamara, H. (1947): Feeding of the premature infant. *Amer. J. Dis. Child.* **73**, 442.

Gutberlet, R. L., Cornblath, M. (1976): Neonatal hypoglycemia revised. *Pediatrics* **58**, 10.

Hanson, L. A., Ahlstedt, S., Carlsson, B., Fällström, S. P., Kaiser, B., Lindblad, B. S., Akerlund, A. S., Svanborg Eden, C. (1978): New knowledge in human milk immunoglobulin. *Acta paediat. scand.* **67**, 577.

Hanson, L. A., Hofrader, Y., Lindquist, B., Zetterström, R. (1983): Breast feeding and its promotion. *Acta paediat. scand.* **72**, 801.

Ho, F. C. S., Wong, R. L. C., Lawton, J. W. M. (1979): Human colostral and breast milk cells. A light and electron microscopic study. *Acta paediat. scand.* **68**, 389.

Kende E., Békéssy Zs. (1977): A női tej és a kórházi fertőzések. *Orv. Hetil.* **118**, 3135.

Kumar, A., Ghai, O. P., Singh, N., Singh, R. (1977): Delayed nerve conduction velocities in children with protein-calorie malnutrition. *J. Paediat.* **90**, 149.

McClelland, D. B. L., McGrath, J., Samson, R. R. (1978): Antimicrobial factors in human milk. *Acta paediat. scand.* Suppl. **271**, 2.

Mellander, O., Vahlquist, B., Mellbin, T. (1959): Breast feeding and artificial feeding; a clinical, serological and biochemical study in 402 infants, with a survey of the literature. *Acta paediat. (Uppsala)* Suppl. **48**, 116.

Mestyán, J. (1978): Energy metabolism and substrate utilization in the newborn. In: Sinclair, J. (ed.): *Temperature Regulation and Energy Metabolism in the Newborn.* Grune and Stratton Inc.

Milner, R. D. G., Minoli, I., Moro, G., Rubecz, I., Whitfield, M. F., Assan, R. (1981): Growth and metabolic and hormonal profiles during transpyloric and nasogastric feeding in preterm infants. *Acta paediat. scand.* **70**, 9.

Molnár M., Varga Z., Joo Zs., Varsányi J., Pethő I. (1983): Nagy tisztaságú mélyhűtött, nyers anyatej. *Orv. Hetil.* **124**, 1637.

Ogra, S. S., Ogra, P. L. (1978): Immunological aspects of human colostrum and milk. I. Distribution characteristics and concentrations of immunoglobuline at different times after the onset of lactation. *J. Pediat.* **92**, 546. II. Characteristics of lymphocyte reactivity and distribution of E-rosette forming cells at different times after the onset of lactation. *J. Pediat.* **92**, 550.

Panteliadis, C., Troll, U., Hexel, R. (1975): Serumlinolsäurespiegel bei Früh- und Neugeborenen unter fettfreier parenteraler Ernährung. *Infusionstherapie* **2**, 74.

Räihä, N. C. R. (1974): Biochemical basis for nutritional management of preterm infants. *Pediatrics* **53**, 147.

Räihä, N. C. R. (1982): Plasma amino acid balance in relation to protein intake in preterm infants: what is optimal protein intake? *Acta paediat. scand.* Suppl. **296**, 19.

Robert, G. J., Hagerty, M. M., McMahon, K. E. (1978): Lipids of human milk and infants formulas: a review. *Amer. J. clin. Nutr.* **31**, 990.

Saarinen, U. M., Siimes, M. A., Dallman, P. R. (1977): Iron absorption in infants; High biovaluability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J. Pediat.* **91**, 36.

Saule, H. (1978): Plasmaaminosäurespiegel bei Früh-und Neugeborenen nach Infusion zweier handelsüblicher Aminosäurenlösungen für die Pädiatrie. *Infusionstheraphie* **5**, 74.

Silverman, W. A. (1961): *Dunham's Premature Infants.* 3rd ed. Hoeber, New York.

Smallpeice, V., Davies, P. A. (1964): Immediate feeding of premature infants with undiluted breast milk. *Lancet* **2**, 1349.

Smith, C. A. (1962): Prenatal and neonatal nutrition. *Pediatrics* **30**, 145.

Synderman, S. E. (1972): Protein and amino acid metabolism. In: Stawe, U. (ed.): *Physiology of the Perinatal Period.* Appleton-Century-Crofts, New York, 441.

Stolley, H., Galgan, V., Droese, W. (1981): Nähr- und Wirkstoffe in Frauenmilch: Protein, Laktose, Mineralien, Spurenelemente und Thiamin. *Mschr. Kinderheilk.* **129**, 293.

Sulyok, E. (1976): Metabolic acidosis, nitrogen balance and weight gain in preterm infants. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **17**, 267.

Sulyok, E., Németh, M., Tényi, I., Csaba, I., Győry, E., Ertl, T., Varga, F. (1979): Postnatal development of Renin-Angiotensin-Aldosterone System: RAAS, in relation to electrolyte balance in premature infants. *Pediat. Res.* **13**, 817.

Surányi, J., Wohlmuth, G., Szakmáry, G. (1960): Herstellung, Qualitätskontrolle und Anwendung lyophilisierter Frauenmilch. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **1**, 131.

Tantibhedhyangkul, P., Hashim, S. A. (1978): Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on calcium and magnesium absorption. *Pediatrics* **61**, 537.

Thomas, D. R. (1976): Hyperosmolality and intraventricular hemorrhage in premature babies. *Acta paediat. scand.* **65**, 429.

Welsh, J. K., May, J. T. (1979): Anti-infective properties of breast milk. *J. Pediat.* **94**, 1, 1–9.

WHO (1965): Technical Report, Series 300.

White, R. K., Haslam, R., Vlainic, C., Shannon, S,. Samulski, K. Cambbell, D., Bayley, H. S.., Sinclair, J. C. (1938): Energy balance and nitrogen balance in growing low birthweight infants fed human milk formula. *Pediat. Res.* **17**, 891.

Whitington, P. F., Burckart, G. J., Gross, S. R., Korones, S. B., Helms, R. A. (1982): Alterations in reserve bilirubin binding capacity of albumin by free fatty acids. II. In vitro and in vivo studies using difference spectroscopy. *J. Pediat. Gastroenter. Nutr.* **1**, 495.

Wohlmuth G. (1969): Új szemlélet a koraszülöttellátásban. *Orvosképzés* **44**, 438.

Wolf, H. (1968): Fettinfusionen bei Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen. *Med. u. Ernähr.* **9**, 25.

ICTERUS GRAVIS (BILIRUBINENCEPHALOPATHIA) KORASZÜLÖTTEKBEN

A bilirubin-anyagcsere (l. a 37. fejezetet) és az icterus gravis nem haemolytikus eredetű formájának patogenezisét ismerve érthető, miért éppen éretlen újszülöttekben a legmagasabb ennek a súlyos betegségnek a gyakorisága. Minden tényező, amely külön-külön, egymagában is magicterushoz vezethetne, koraszülöttekben együtt, egymást erősítve van jelen.

Az enzimrendszerek éretlenek, és adaptációjukat késlelte tik a koraszülöttséggel járó hypoxia, acidosis, peri natalis ártalmak;

az indirekt bilirubin konjugációja ezért vontatott. A gyakori haematomák széteső vörösvértestjeiből *sok bilirubin szabadul fel*, eliminációja pedig késik (Wohlmuth 1961; Rosta és Wohlmuth 1969; Dickerman és Tampes 1977). A máj bilirubinfelvevő képessége is csökkent, ligandin-tartalma csekély (Lathe 1974); az indirekt bilirubin így korán és gyorsan felszaporodhat.

A plazma praealbumin- és albumin-koncentrációja alacsony. A kevés albumin is nagyrészt foetalis típusú, amely struktúrájában és élettani sajátságaiban különbözik az érett újszülöttekétől, bilirubin-affinitása lényegesen gyengébb (Kapitulnik és mtsai 1975; Wohlmuth 1978a; Ebbesen és Nyboe 1983). Ez megmagyarázza a klinikai tapasztalatokból ismert és pontos mérésekkel is megerősített tényt, hogy 12 mg/dl szérum-bilirubin mellett már számítanunk kell albuminhoz nem kötött, diffuzibilis, szabad bilirubin jelenlétére* (Lathe 1976; Lee és Gartner 1978). Mennyiségét *hypoglycaemia* és táplálási nehézségek növelhetik, mert ezeket zsírmobolizáció révén a szabad zsírsavak felszaporodása követi. Ezek az endogén anyagok éppen úgy hatnak, mint az anyának vagy újszülöttnek adott gyógyszerekkel bevitt exogén kompetitív anyagok, vagyis a nem első helyen kötött bilirubint kiszorítják az albumin-kötésből; a plazmában ilyenkor hidrofil partikulumok formájában oldott, szabad bilirubin pedig a pH legfinomabb csökkenésére is kilép a keringésből (Sawitzky és mtsai 1968; Hertz 1976). Emellett *az acidosis* még fokozza az éretlen újszülöttek vér–liquor gátjának eleve *magas permeabilitását* (Adinolfi és Haddad 1977). Ugyanígy hat a permeabilitásra a hypothermia is (Davies 1972; Wohlmuth 1974, 1978a,b) amely azonkívül mélyreható, és éppen a magicterus kialakulásának kedvező anyagcsere-változásokkal jár, ezért lehűlés kapcsán alacsony bilirubin-szint mellett is kialakulhat a magicterus (Stern 1977). Mindebből kitűnik, hogy koraszülöttekben a toxikus, szabad bilirubin könnyen bejut a vér–liquor gáton át a központi idegrendszerbe, ahol elsősorban a már károsodott – hypoxiát elszenvedett – sejtekben rakódik le („secundaer magicterus": Lucey és Driscoll 1959; Rosta és Wohlmuth 1969). Az elmondottakat a gyakorlat is igazolja.

* Az idézett közlemények általában mg/dl-ben, vagy g/dl-ben adják meg a különböző értékeket, ezért emellett maradtunk. Átszámítási faktorok:
albumin 0,154 = ... mmol/l
fehérje: 10 = ... g/l
bilirubin: 17,1 = ... μmol/l

16–IV. táblázat

Az előzmények megoszlása 157 vércserére szoruló kis súlyú újszülöttben

Előzmény	Szám	%
Hypoxia	96	61
Acidosis	95	60
Rh-alloimmunizáció	11	7

A vércsere 1000 kis súlyú újszülött közül 157-nél (15,7%) volt indikált. Az előzmények megoszlását a IV. táblázat szemlélteti (Wohlmuth 1978b).

A hypothermia és hypoxia kapcsolatának súlyos következményeit 6 hónap alatt felvett 314 koraszülöttben vizsgáltuk (Wohlmuth 1974; l. a 16–11. ábrát). Értékes egyéb eredmények mellett a magicterusra vonatkozóan azt találtuk, hogy a rendkívül szigorú kritériumok alapján (relatíve alacsony bilirubin-szint, a GA, hypoglycaemia, acidosis figyelembevételével) végzett vércserék ellenére a később interkurrens betegségben elvesztettek között megdöbbentően soknak, 15-nek a sectiójában találtunk az exitust okozó betegség mellett magicterust is. A 15 beteg közül csak egynek az indirekt bilirubin-koncentrációja ért el 12,6 mg/dl-t, 70 órás korában, és az elvégzett vércsere hatására icterusa oldódott. Valamennyi immaturus, hypoxiás, hypothermiás és többségükben kiterjedten ödémás újszülött volt, kifejezett hypoproteinaemiával.

A hypoproteinaemia lényeges szerepet játszik nemcsak az oedemák, hanem a magicterus keletkezésében is, amint arról időközben több szerző beszámolt. Knight (1977) az osztályáról sectióra került immaturusok között 7–11,5 mg/dl szérum-bilirubin mellett kialakult magicterust talált súlyosan ödémásokban, akiknek szérum-összfehérjéje 2,2–2,5 g/dl között volt, és albuminjuk az 1,5 g/dl-t nem haladta meg. Az albumin–bilirubin kötés azonban nem konstans, hanem állandóan változó folyamat, amelynek dinamikáját a felsorolt tényezők befolyásolják, mert optimális esetben is a bilirubinnak csak egyharmad mennyisége kötődik stabilan. Lathe (1976) 4,1 g% albumin mellett a szabad bilirubinnak ugrásszerű emelkedését regisztrálta, változatlan albuminérték mellett. Eközben az össz-bilirubin 7 mg%-kal, majd 3, illetve újabb 5 mg%-kal emelkedett. Lényegében tehát az albumin–bilirubin aránynak egyéb tényezők okozta eltolódásáról volt szó. Ezt az arányt és változásait is állandóan figyelemmel kell kísérni (Ebbesen 1981, 1982; Pladges és mtsai 1982; Robertson és mtsai 1981).

Eddigi ismereteink szerint ennek a kórképnek a kialakításában a bilirubin negyedik szubfrakciójának nincs szerepe (Lester 1983; Weiss és mtsai 1983).

A profilaxisban legfontosabb a hypoxia megelőzése, mert a már meglevő hypoxaemia vagy szöveti hypoxia súlyos anyagcsere-változásokat, végül hypoglycaemiát és hypothermiát okoz. Gyors megoldása és a lehűlés megakadályozása ezért alapvető feladat (Schiff és mtsai 1966; Harris és mtsai 1968; Pintér és mtsai 1971; Stern 1977).

A folyadék- és kalóriahiányt glukóz-infúzióval előzzük meg (WHO 1965; Wohlmuth 1969). Ez közvetlenül felhasználható energiaforrás, a hypoglycaemia prevencióját szolgálja, és a folyadékszükséglet is fedezhető vele. Egyúttal a glukuronizációt végző enzimrendszer alapszubsztrátumát nyújtjuk a glukózban, amely ugyanakkor a haemoxigenáz enzim fokozott működését is gátolja (Lathe 1974).

Az anyának adott gyógyszerek helyes megválasztásában körültekintően kell eljárni. A diazepám például könnyen helyettesíthető más szerrel, de az antibiotikumok egy része (és majdnem valamennyinek a stabilizátora) az albuminhoz kötődik, mégpedig a bilirubinét meghaladó affinitással; csak a Na-mandelát affinitása alacsonyabb (Brodersen és Hanson 1977). A stabilizátor emellett a koraszülöttek testsúlyához viszonyítva relatíve sok, és a csökkent máj- és vesefunkció miatt nehezen ürül ki (Windorfer és Mihailova 1973; Ballowitz és mtsai 1976). Ugyanez a gond az albuminoldatokkal is, amelyek alkalmazása egyébként többszörös haszonnal járna. Ugyancsak meggondolandó az oedemák csökkentésére diuretikumot adni. Az oedemák alapja gyakran anyagcserezavar vagy hypoproteinaemia, a szokásos diuretikumok pedig kiszorítják a bilirubint az albumin-kötésből (Wennberg és mtsai 1977). Ugyanezért az intravénás zsíremulzióval is takarékosan bánunk (Whitington és mtsai 1982).

Preventív kezelés. Célja az indirekt bilirubin felszaporodásának megelőzése. Koraszülöttekben phenobarbitallal kedvező eredményekről számoltak be (Lucey-Driscoll 1959; Gagyi és Frank 1971), de a szükséges adagot a légzési zavarokkal küzdő, leginkább rászoruló koraszülöttek nem mindig kaphatják meg. Immaturusoknál az icterus I. fázisában az enzimrendszer indukciójához annak nagyfokú éretlensége miatt, a II. fázisban pedig a ligandin hiánya miatt a máj bilirubinfelvevő képességének fokozásához nem elegendő a phenobarbital (Gartner és mtsai 1977).

A fénykezelés *megelőző* eljárás, amely csak akkor eredményes ha már az első napon megkezdjük. (Részletesen l. a 37. fejezetben.)

A D-penicillaminnal szerzett kedvező tapasztalatokról számolt be Lakatos és Kövér (1974). Különösen jó effektussal jár, ha fototerápiával kombináljuk (Lakatos és mtsai 1976; Brodersen és mtsai 1980).

A B_2-vitamin ugyancsak hatásos kiegészítője a fénykezelésnek (Pataki és mtsai 1984).

A bilirubin lerakódása az agysejtekbe kóros történések hosszú sorában az utolsó lépés, amely idejében alkalmazott vércserével még megelőzhető. Indikációját egyedül az indirekt bilirubinszintre alapozni hiba lenne. A preventív kezelés alatt ezért a bilirubinérték mellett azokat a már felsorolt paramétereket is folyamatosan regisztráljuk, amelyek befolyásolják, hogy aktuálisan van-e jelen szabad bilirubin vagy olyan tényező, amely megnyithatja a vér–liquor gátat, és mindezek figyelembevételével döntünk (Brodersen 1977; Arkans és Cassady 1978; Wohlmuth 1978a,b; Cashore és Stern 1982).

Ahol a szabad bilirubint rutinszerűen mérik, általánossá vált az az álláspont, hogy immaturusokban, akikben zavartalan útja van ennek a toxikus anyagnak, mindenképpen indokolt a vércsere, ha szabad bilirubin kimutatható. A pontos mérések és a klinikai tapasztalatok egyaránt azt igazolják, hogy a szérum 12 mg/dl indirekt bilirubin-koncentrációjánál ezzel már számolnunk kell. Az ennél alacsonyabb bilirubinszintet pedig a felsorolt tényezők összefüggésében kell értékelnünk (Satgé és mtsai 1974; Hertz 1976; Lee és Gartner 1978; Wohlmuth 1974, 1978a). Ezen elvek alapján végeztünk 12 mg/dl indirekt bilirubinszintnél – szükség esetén ez alatt is – vércserét.

A vércsere javallata egyszerűbben és pontosabban eldönthető ott, ahol a *reziduális bilirubinkötő kapacitás* meghatározására is van lehetőség (l. a 37. és 38. fejezetben), és ehhez az egyszerű módszerek valamelyikét rutinszerűen használják. Az eddigi klinikai tapasztalatok kedvezőek (Hertz 1976; Brown és mtsai 1980).

Az Rh vércsoport-rendszeren belüli alloimmunizáció okozta icterus gravisszal a 42. fejezet foglalkozik.

Az ABO vércsoport-rendszeren belüli alloimmunizáció gyakran okoz icterus gravist. Preventív kezelésének és a vércsere javallatának elvei nem különböznek az itt elmondottaktól, de a döntésben az alloimmunizáció lehetőségét súlyosbító tényezőként értékeljük.

A vércserén átesett újszülöttek nyomon követésekor talált maradványtünetek közül a n. vestibularis és acusticus károsodása jellemző (Hervei 1981; Perlman és mtsai 1983). Sem ennek, sem a késői kép egyéb tüneteinek a súlyossága nincs mindig párhuzamban az icterus mélységével és tartamával. A gyermek késői fejlődését ugyanis döntően befolyásolják az érettlenséggel többnyire asszociált – éppen az icterus gravishoz vezető – perinatalis ártalmak.

Adinolfi, M., Haddad, A. (1977): Levels of plasma proteins in human and fetal CSF and development of the blood-CSF barrier. *Neuropädiatrie* **8**, 345.

Arkans, H. D., Cassady, G. (1978): Estimation of unbound serum bilirubin by the peroxidase method: Effect of exchange transfusion on unbound bilirubin and serum bindings. *J. Pediat.* **92**, 1001.

Ballowitz, L., Hanefeld, F., Schmid, H. (1976): The influence of various aminoglycoside preparations on bilirubin/albumin binding. *J. Perinat. Med.* **4**, 168.

Brodersen, R. (1977): Prevention of kernicterus, based on recent progress in bilirubin chemistry. *Acta paediat. scand.* **66**, 625.

Brodersen, R., Hansen, P. (1977): Biliburin displacing effect of stabilizers added to injectable preparation of human serum albumin. *Acta paediat. scand.* **66**, 13.

Brodersen, R., Lakatos, L., Karmazsin, L. (1980): D-penicillamine, a non-bilirubin-displacing drug in neonatal jaundice. *Acta paediat. scand.* **69**, 31–35.

Brown, A. K., Eisinger, J., Blumberg, W. E., Flores, J., Boyle, G., Lamola, A. A. (1980): A rapid fluorometric method for determining bilirubin levels and binding in the blood of neonates: comparisons with a Diazo method and with 2-(4'-hydroxybenzene) azobenzoic acid dye binding. *Pediatrics* **65**, 4, 767.

Cashore, W. J., Stern, L. (1982): Neonatal hyperbilirubinaemia. *Pediat. Clin. N. Amer.* **29**, 1191.

Davies, S. (1972): *Relation between Animal Physiology and Perinatal Medicine.* In: Proc. 3rd European Congress of Perinatology, Lausanne.

Dickerman, J. D., Tapes, J. P. (1977): Adrenal hemorrhage in the newborn. The pheno-

men of "enclosed" hemorrhage as a cause of neonatal jaundice. *Clin. Pediat.* **16**, 314.

EBBESEN, F. (1981): The relationship between serum bilirubin and reserve albumin for binding of bilirubin during phototherapy of preterm infants. *Acta paediat. scand.* **70**, 405.

EBBESEN, F. (1982): Low reserve albumin for binding of bilirubin in neonates with deficiency of bilirubin excretion and bronze baby syndrome. *Acta peadiat. scand.* **71**, 415.

EBBESEN, F., NYBOE, J. (1983): Postnatal changes in the ability of plasma albumin to bind bilirubin. *Acta paediat. scand.* **71**, 412.

GAGYI, D., FRANK, K. (1971): Der therapeutische und prophylaktische Wert des Phenobarbitals in der Prävention und Behandlung von Icterus gravis neonatorum. *Mschr. Kinderheilk.* **119**, 614.

GARTNER, M. L., LEE, K. S., VAISMAN, S., LANE, D., ZARAFU, I. (1977): Development of bilirubin transport and metabolism in the newborn rhesus monkey. *J. Pediat.* **90**, 513.

HARRIS, B. C., LUCEY, J. F., MACLEAN, J. R. (1958): Kernicterus in premature infants associated with low concentrations of bilirubin in the plasma. *Pediatrics* **21**, 875.

HERTZ, H. (1976): Bilirubins in human serum. *Dan. med. Bull.* **23**, 51.

HERVEI S. (1981): Az újszülöttek hyperbilirubinaemiája, idegrendszeri szövődmények, a vércserét kísérő anyagcsere-változások és a „késői anaemia". Kandidátusi értekezés.

JAIN, S., SAMOURIAN, S., SCHEUER, P. J., MCGREE, J. O. D., SHERLOCK, S. (1977): A controlled trial of D-penicillamine therapy in primary biliary cirrhosis. *Lancet* **16**, 831.

KAPITULNIK, J., HORNER-MIBASHAN, R., BLONDHEIM, S. H., KAUFFMANN, N. A., RUSSEL, A. (1975): Increase in bilirubin-binding affinity of serum with age of infant. *J. Pediat.* **86**, 442.

KNIGHT, J. A. (1977): Yellow pulmonary hyaline membranes and kernicterus. *J. Pediat.* **90**, 665.

LAKATOS L., KÖVÉR B. (1974): Az újszülöttkori hyperbilirubinaemiák D-penicillamin therápiája. *Orv. Hetil.* **115**, 307.

LAKATOS, L., KÖVÉR, B., VEKERDY, S., DVORÁCSEK, E. (1976): D-penicillamine therapy of neonatal jaundice: Comparison with phototherapy. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **17**, 93.

LATHE, G. H. (1974): Liver function in the newborn. *Med. Chir. Dig.* **3**, 215.

LATHE, G. H. (1976): Neonatal bilirubin metabolism in relation to jaundice. *Clin. Endocrinol. Metabol.* **5**, 107.

LEE, K. S., GARTNER, L. M. (1978): Bilirubin binding by plasma proteins: A critical evaluation of methods and clinical implications. *Rev. Perinat. Med.* **2**, 319.

LESTER, R. (1983): Not two, but three bilirubins. *N. Eng. J. Med.* **309**, 183.

LUCEY, J. F., DRISCOLL, T. J. (1959): An attempt to prevent hyperbilirubinemia of prematurity using N-acetyl-p-aminophenol. *Amer. J. Dis. Child.* **98**, 678.

PATAKI L., NOVÁK Z., MARTONYI E., MOLNÁR A., ROMÁN F. (1984): Riboflavin (B-vitamin) hatása a szérumbilirubin-szint alakulására vércsere kezelést igénylő újszülöttkori sárgaságban. *Orv. Hetil.* **125**, 2733.

PINTÉR, S., KOVÁCS, L., SZÖLLŐSI, J., SZTANÓ, P., BODA, D. (1971): Neonatal fall of body temperature and its prevention. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **12**, 49.

PLADGES, D. R., SCOTT, J. M., BELFIELD, A. (1982): Kernicterus at low levels of serum albumin. The impact of bilirubin-albumin binding capacity. *Biol. Neonat.* **41**, 38.

ROBERTSON, A. F., KARP, W. B., BUNYAPEN, CH., CATTERTON, W. Z., DAVIS, H. C. (1981): Clinical and chemical correlates of the bilirubin-binding capacity in newborns. *Amer. J. Dis. Child.* **135**, 525.

ROSTA J., WOHLMUTH G. (1969): A bilirubin encephalopathia. In: MAGYAR I. (szerk.): Korányi Társaság Tudományos Ülései. IX. *Encephalopathiák.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 177.

SATGÉ, P., COLIN, J., VOYER, M., CRUMIÈRE, C., CHARLAS, J. (1974): Place des dosages de la bilirubine non liée et de l'albumine sérique, dans la surveillance des ictères du prématuré. *Arch. franç. Pédiat.* **31**, 201.

SAWITZKY, A., CHEUNG, W. H., SEIFTER, E. (1968): The effect of pH on the distribution of bilirubin in peripheral blood, cerebrospinal fluid, and fat tissue. *J. Pediat.* **72**, 700.

STERN, L. (1977): Thermoregulation in the newborn infant: Physiologic and clinical considerations. *Acta paediat. belg.* **30**, 3.

WEISS, J. S., GAUTAM, A., LAUFF, J. J., SUNDBERG, M. W., JABLOW, P., BOYER, J. L., SELIGSON, D. (1983): The clinical importance of a protein-bound fraction of serum bilirubin in hyperbilirubinaemia. *N. Eng. J. Med.* **309**, 47.

WENNBERG, R. P., RASMUSSEN, L. F., AHLFORS, CH. E. (1977): Displacement of bilirubin from human albumin by three diuretics. *J. Pediat.* **90**, 647.

WHITINGTON, P. F., BURCKART, G. J., GROSS, S. R., KORONES, S. B., HELMS, R. A. (1982): Alterations in reserve bilirubin binding capacity of albumin by free fatty acids. II. In vitro and in vivo studies using difference spectroscopy. *J. Pediat. Gastroenterol. Nutr.* **1**, 495.

WINDORFER, A., MIHAILOVA, K. (1973): Der Einfluss verschiedener Medikamente und pH-Werte auf die Albumin-Bilirubin-Bindung in vitro. *Z. Kinderheilk.* **114**, 83.

WHO (1965): Postnatal management. Technical Report, Series 300.

Wohlmuth G. (1961): Az újszülöttkori icterus. *Orv. Hetil.* **102**, 33.
Wohlmuth G. (1969): Új szempontok a koraszülött ellátásban. *Orvosképzés* **44**, 438.
Wohlmuth G. (1974): A hypoxia és lehűlés helyes értékelése kis súlyú újszülöttek postnatalis ellátásában. *Magy. Pediat.* **8**, 1.
Wohlmuth G. (1978a): Újszülöttkori súlyos sárgaság: „icterus Gravis" vagy „Bilirubin-Enkephalopathia". *Transfusio* **11**, 23.
Wohlmuth, G. (1978b): The preterm baby. In: Kerpel-Fronius, E., Véghelyi, P., Rosta, J. (eds): *Perinatal Medicine.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

IATROGÉN ÁRTALMAK

A KÖLDÖKEREK TARTÓS KATÉTEREZÉSÉNEK KÖVETKEZMÉNYEI

Legkorábban az ismételt vércsere után kialakuló portalis hypertensio, hepatosplenomegalia, máj-necrosis hívta fel magára a figyelmet. Az elváltozásokat a vércsere alatti hemodinamikai változásokra vezették vissza. Ugyanilyen következményekkel járhat azonban *a köldökvéna* tartós katéterezése is mikrothrombusok és -embolusok keletkezése révén (Corkery és mtsai 1968; Kunad 1972). A következményes ischaemia, necrosis lokalizációja a katéter pozíciójától függ (Keuth és mtsai 1972). Elsősorban a portalis terület, valamint a béltraktus veszélyeztetett. A katéter végén keletkező thrombusok mennyiségét a katéter gyártásához használt műanyag minősége is befolyásolja (Boros és mtsai 1975).

Az antibiotikumok veszélyesen megváltoztatják a bélflórát; miután az ischaemiás vagy nekrotikus területek locus minoris resistentiae-ként szerepelnek, a Klebsiella, E. coli, Ps. aeruginosa ott könnyen felszaporodnak; antibiotikumok profilaktikus adása ezért ellenjavallt (Balagtas és mtsai 1971; Hill és mtsai 1974; Kliegman és Fanazoff 1981). A katéterre tapadó thrombusok leszakadásának és az infekció veszélyének csökkentésére a katéter 8 óránkénti cseréje javasolt akkor is, ha nem köldökérről van szó ! (Fleischhauer és mtsai 1974; Cockburn 1977).

Az a. umbilicalis katéterezésekor ischaemia, necrosis főleg az urogenitalis apparátusban keletkezik. A következményes infekcióra gyakran a direkt bilirubin-szaporulat okozta sárgaság, bacteriuria hívja fel a figyelmet (Edelman és mtsai 1973; Harris és Little 1978). A szövődmények alapját képező elváltozások közül legjelentősebbek a neonatalis hypertensio, valamint az érfalak thromboatheromás elváltozásai (Bauer és mtsai 1975; Tyson és mtsai 1976). A katéter helyzetétől függően az aortában, a mesenterialis erekben vagy a vasa renaliában és az általuk ellátott szervekben jönnek létre mikroembolusok, necrosis, kalcifikáció. Koraszülöttek parenteralis táplálására ezért kevésbé veszélyesnek tartjuk a v. jugularis, az a. radialis vagy egyéb nagy erek katéterezését (Rubaltelli és mtsai 1978). A vérgáz-analízis pedig kapillárisokból vett vérmintákból vagy korszerű módszerekkel vértelen úton is megoldható (Kamper és mtsai 1983).

ENTERITIS NECROTISANS (NEC)

Az éretlenséghez társuló hypoxia reflektorikusan rontja a béltraktus vérellátását (Lloyd 1969). Ez a szelektív keringési zavar az innerváció alapján legkifejezettebb a vékonybélben, főleg az ileum alsó szakaszán. Különösen veszélyeztetettek az intrauterin hypoxiát vagy connatalis asphyxiát túlélt koraszülöttek. Súlyosbítja helyzetüket a lehűlés, a katéter bevezetése miatt vagy egyéb okból fellépő shock,

amely az éretlenség és hypoxia talaján consumptiv coagulopathiát (Barlow és Santulli 1975) és különböző haematológiai eltéréseket, véralvadási zavarokat, majd az ischaemiás területek necrosisát okozza (Hutter és mtsai 1977; Tudehope és Yu 1977). Újabban E-vitamin túladagolása következtében is leírták (Sokol 1984).

A súlyos klinikai képre, a jellegzetes radiológiai elváltozásokra és a sectiónál látott submucosus vérzésekre, körülírt, lobmentes necrosisra, perforációra korán felfigyeltünk. A jellemző klinikai, radiológiai tüneteket, a kórokozókat, a postmortalis képet és első terápiás tapasztalatainkat 1970-ben írtuk le (Dénes és mtsai). A v. umbilicalison át végzett vércsere után a funkcionális bélobstrukció szempontjából a második 24 órát láttuk kritikusnak. Ez gyakran az első tünet; máskor bél-distensióval, hányással, néha vércsíkos széklettel jelentkezik a betegség. Gyakoriságát SGA koraszülöttekben és asphyxia után találtuk legmagasabbnak (Dénes és mtsai 1970, 1973). Megállapításainkat számos szerző (Hakanson és Oh 1977; Brandesky és Krenn 1978; Kliegman és mtsai 1981) megerősítette. A radiológiai kép a betegség különböző stádiumaiban jellemző (Dénes és mtsai 1970, 1973; Daneman és mtsai 1978), de követi, nem pedig megelőzi a finom észleléssel felfedhető klinikai tüneteket.

A következményes infekciót, gyulladásos reakciót, tályogképződést, peritonitist a vércsere és a köldökkatéterezés sterilitását biztosító módszerekkel sem sikerült megelőzni, és antibiotikus védelem mellett inkább emelkedett a Klebsiella, Ps. aeruginosa, E. coli okozta szövődmények gyakorisága (Bell és mtsai 1978; Kliegman és mtsai 1981). Az antibiotikumok *megfontolt* alkalmazása hatásosnak bizonyult, de döntő javulást az hozott, hogy a legelső tüneteknél a bevezetett parenteralis táplálás mellett csak minimális mennyiségben – és nem szondán át – megtartottuk a natív női tejes táplálást is. (Részletesen l. a táplálásnál, e fejezetben.) Protektív hatására csökkent a sebészeti beavatkozást igénylő esetek arányszáma (Barlow és mtsai 1974) és a halálozás is. Egy-két kivételtől eltekintve csak olyan koraszülötteket vesztettünk el, akiknek cerebrospinalis, mellékvese- vagy tüdővérzése is volt, amit a közös asphyxiás ártalom következményeként értékeltünk (Wohlmuth 1978).

Megelőzés. Újabb megfigyelések szerint (Bauer és mtsai 1984) praenatalis glukokortikoid kezelés után szignifikánsan alacsonyabb a NEC gyakorisága, mint a nem kezelt újszülöttek csoportjában. További vizsgálatok feladata feltárni, hogyan értékesíthető a glukokortikoidoknak a bélfal interstitialis érését akceleráló hatása a NEC profilaxisában.

RETROLENTALIS FIBROPLASIA (RLF)*

A koraszülöttek szemén észlelt elváltozást Terry (1942) írta le. Az etiológia tisztázására folytatott vizsgálatok (Patz és mtsai 1952) a magas koncentrációban adott oxigént tartották kórokozónak, és terápiás adagjának felső határát 40 vol%-ban jelölték meg. Később kiderült, hogy nem a belégzett levegő oxigéntartalma, hanem a beteg vérének PaO_2-je a döntő. Ennek kritikus értékét 100 torr-ban adták meg. Amikor az oxigénnel takarékosan bántak, a koraszülött-halálozás, a túlélőkben pedig a központi idegrendszeri károsodások ugrásszerű emelkedését észlelték (McDonald 1963; Lubchenco és mtsai 1972). A számítások szerint egyetlen retrolentalis fibroplasia megelőzése 16 hypoxiás beteg elvesztésével járt (Bolton és Cross 1974). Ugyanakkor a magasabb PaO_2 nem mindig okoz retrolentalis fibroplasiát. Az észlelt összefüggéseket részben az éretlenség mértékével fokozódó oxigén-

* L. az 50. fejezetet is.

érzékenység (Aranda és mtsai 1971), részben pedig a kezelést szükségessé tevő hypoxia magyarázza. Ez utóbbi hatására képződnek – a retina számára még tolerálható PaO_2 mellett – a cerebralis végartériákban ugyanolyan vérrögök, mint magasabb PaO_2 mellett a retina végartériáiban. Az elváltozás az oxigén toxicitása, az éretlenség és a hypoxia közös következménye. Ezt igazolja, hogy hypoxiás, éretlen újszülöttekben relatíve alacsony PaO_2 mellett is előfordul a kórkép, ami az intraventricularis haemorrhagiával statisztikailag is szignifikáns összefüggést mutat (Procianoy és mtsai 1981).

Hypoxiás koraszülöttekben végzett transzfúzió (Aranda és mtsai 1975), valamint vércsere következményeként is észleltek fibroplasia retrolentalist. Amikor a 2,3 DPG-ben szegény, foetalis vörösvérsejteket az oxigént könnyen leadó felnőtt vörösvérsejtek pótolják, az oxigén disszociációs görbe jobbra tolódása folytán a szövetek oxigenizációja hirtelen javul, és ez okozza a retinának erre érzékeny ereiben az elváltozást (Bard és mtsai 1975; Wille 1981).

Újabban a ductus arteriosus Botalli záródásának elősegítésére adott Indomethacinnak is jelentőséget tulajdonítanak a kórkép előidézésében. Hatását azzal magyarázzák, hogy mint a prosztaglandin inhibitora, a retinalis arteriolák összehúzódását okozza (Lindeman és mtsai 1982).

A klinikai tünetek felfedéséhez korai szemészeti vizsgálat szükséges. A retina csak akkor vizsgálható, amikor már nem takarja a tunica vasculosa. Az ekkor végzett első szemészeti vizsgálatot az előírás szerint a 3. hónap végéig rendszeresen ismételjük (Graven 1971). A folyamat bármely fokon megállhat, így enyhe és abortív formák is előfordulnak. Kísérő tünet lehet a fotofóbia, néha nystagmus; a központi idegrendszer károsodásának tünetei is gyakoriak. A retrolentalis fibroplasia többnyire nem egyenlő mértékben érinti a két szemet. Következményes glaucoma, microphthalmia lehetséges.

Gyakoriság: az erre vonatkozó adatok igen eltérőek. Phelps felmérése szerint (1981) az USA-ban az 1500 g-nál alacsonyabb születési súlyúak között 1,8–4%-ban okozott vakságot ez a kórfolyamat. Ugyanakkor nem volt még egységes, kielégítő magyarázata a patogenezisnek, sem megbízható profilaxisa a megbetegedésnek.

Profilaxis: a PaO_2 monitorozása és a folyamatos szemészeti ellenőrzés mellett ajánlott különböző eljárások közül a Johnson és mtsai (1976) által javasolt E-vitamin-adás vált új utak kiindulási forrásává. Metodikájukról és jó eredményekről átfogó közleményben számolt be a munkacsoport (Kretzer és mtsai 1982). Módszerüket hazai intézményekben is sikerrel alkalmazták (Hervei és mtsai 1983; Czappán és Véli 1984). Az E-vitamin protektív hatásának mechanizmusa azonban később vált ismerettessé. Az ezzel kapcsolatos vizsgálatok derítettek fényt a RLF patomechanizmusának részleteire is. 1984-ben a munkaközösség újabb összefoglaló közleményekben számolt be azokról a speciális ultrastrukturális vizsgálatokról, amelyekkel a retina vascularisatiójának morfológiáját fiziológiás körülmények között analizálták, nyomon követve az E-vitamin hatását a folyamatra (Kretzer és mtsai 1984; Hittner és mtsai 1984). Eszerint fiziológiás körülmények között a retina vascularisatiója a 29. terhességi héten indul meg a mesenchymalis eredetű orsósejtekből és terminusra fejeződik be. Ezt a normális folyamatot a koraszülés és a hozzá kapcsolódó ártalmak (pl. hypoxia) megzavarják. Az első 4 életnapban patológiásan aktiválódnak az embrionális stádiumban levő orsósejtek, és az oxigén gyorsítja ezen prekurzorok vasoformativ tevékenységét. Ha nincs kellő antioxidáns védelem, olyan kóros vascularisatio indul el, amely néhány hét múlva már klinikailag is észlelhető. A születéstől a vascularisatio és az oxigénkezelés befejezéséig kellő mennyiségben adott (szájon át vagy i.m.) E-vitaminnal – mint antioxidánssal – a kórfolyamat megelőzhető. Helyesen adagolva (100 mg/kg/die) nemkívánt mellékhatása nincs. Az

anyának adott E-vitamin nem hatásos, a 29. hétnél korábban születetteknél pedig csak terápiás, szuppresszív effektust várhatunk tőle, megelőzést nem. Ezen betegek állapota transscleralis cryopexiával javítható (Jobbágy és mtsai 1984). E-vitaminon kívül a D-Penicillamin is antioxidáns védelmet biztosít. Lakatos és mtsai (1983) a RLF megelőzésére sikerrel alkalmazták. Az eredmények nemzetközi összehasonlítását megkönnyíti a RLF új klasszifikációja, mely számítógépes feldolgozásra alkalmas valamennyi lényeges adatra és a folyamat főbb jellemzőire is kiterjed (Garner and Committee Members 1984).

NEUROSZENZOROS HALLÁSCSÖKKENÉS

Az ötvenes években a koraszülöttek között feltűnően sok volt a neuroszenzoros hallás-csökkenés és süketség, amit az alapbetegség mellett az ototoxicus antibiotikumok, elsősorban a streptomycin-kezelés okozott (Wohlmuth és Fráter 1965; Saint-Anne Dargassies 1977). Az antibiotikumok helyes megválasztásával a halláskárosodások gyakorisága csökkent; az asphyxia (Hall 1964), főleg pedig a toxikus indirekt bilirubin hatása következtében azonban a cochlearis és vestibularis magvak sérülésével együtt ma is előfordul (Fenwick 1975; Hervei és mtsai 1976). Az indirekt bilirubinszaporulat mértéke, a magas értékek előfordulása, időtartama és az említett idegmagvak károsodása között szoros összefüggés van Fenwick (1975) szerint; érett újszülöttekben a 15 mg/dl-t* találta kritikusnak; az éretlenek érzékenyebbek (Davies és Tizard 1975; Cukier és mtsai 1976). Ezek az adatok hozzájárultak a vércsere indikációjának finomításához koraszülöttekben. Ménégaux és mtsai (1979) 17 329 csecsemő kilenchónapos korában végzett, később megismételt vizsgálatai szerint a süket csecsemők 16,6%-a koraszülött volt, ami a hypoxia jelentőségére utal (Karjalainen és mtsai 1982). Emellett szól, hogy relatíve alacsony bilirubin-koncentráció (1,4 mg/dl) mellett is kimutatható a hallóidegek, az agytörzs korai, de reverzíbilis, vércserével jól befolyásolható károsodása (Wennberg és mtsai 1982; Nwaesi és mtsai 1984). Saját tapasztalataink alapján úgy véljük, hogy csak a hypoxia talaján érvényesülhet ilyen alacsony koncentrációban is a bilirubin toxicitása, és a vércsere kitűnő effektusa ezekben az esetekben főként az oxigenizációt javító hatásának köszönhető. A koraszülöttek gyakori halláscsökkenése egyre ritkábban írható iatrogén ártalom rovására.

Aranda, J. V., Saheb, N., Stern, L., Avery, M. E. (1971): Arterial oxygen tension and retinal vasoconstriction in newborn infants. *Amer. J. Dis. Child.* **122**, 189.

Aranda, J. V., Clark, T. E., Maniello, R., Outerbridge, E. W. (1975): Blood transfusion: Possible potentiating risk factor in retrolental fibroplasia. *Pediat. Res.* **9**, 362.

Avery, M. E., Oppenheimer, F. H. (1960): Recent increase in mortality from hyaline membrane disease. *J. Pediat.* **57**, 553.

Balagtas, R. C., Bell, Ch. E., Edwards, L. D., Levin, S. (1971): Risk of local and systematic infections associated with umbilical vein catheterization: a prospective study in 86 newborn patients. *Pediatrics* **48**, 359.

Bard, H., Cornet, A., Orquien, J., Doray, B. H. (1975): Retrolental fibroplasia and exchange transfusions. *Pediat. Res.* **9**, 362.

Barlow, B., Santulli, T. (1975): Importance of multiple episodes of hypoxia and cold stress on development of enterocolitis in an animal model. *Surgery* **77**, 687.

Barlow, B., Santulli, V. Th., Heird, W. C., Pitt, J., Blanc, W. A., Schullinger, J. N. (1974): An experimental study of acute neonatal enterocolitis. The importance of breast milk. *J. pediat. Surg.* **9**, 587.

Bauer, C. R., Morrison, J. C., Poole, W., Korones, S. B., Boehm, J., Rigatto, H., Zachnan, R. D. (1984): Necrotizing enterocolitis after glucorticoid therapy. *Pediatrics* **73**, 682.

Bauer, S. B., Feldman, S. M., Gellis, S. S., Retik, A. B. (1975): Neonatal hypertension.

* Átszámítás az SI rendszerbe:
régi érték × 17,1 = . . . μmol/l

A complication of umbilical-artery catheterization. *New Engl. J. Med.* **293**, 1032.

Bell, M. J., Ternberg, J. L., Feigin, R. D., Keating, J. P., Marschall, R., Barton, L., Brotherton, T. (1978): Neonatal necrotizing enterocolitis. *Ann. Surg.* **187**, 1.

Bolton, D. P. G., Cross, K. W. (1974): Further observations on cost of preventing retrolental fibroplasia. *Lancet* **1**, 445.

Boros, S. J., Thompson, T. R., Reynolds, J. W., Jarvis, C. W., Williams, H. J. (1975): Reduced thrombus formation with silicon rubber (silastic) umbilical artery catheters. *Pediat. Res.* **9**, 363.

Brandesky, G., Krenn, R. (1978): Die nekrotisierende Enterokolitis des Neugeborenen (NEC). *Z. Kinderchir.* **24**, 215.

Cockburn, F. (1977): Parenteral nutrition in the newborn. *Brit. J. Hosp. Med.* **18**, 191.

Corkery, J. J., Dubowitz, V., Lister, J., Moosa, A. (1968): Colonic perforation after exchange transfusion. *Brit. med. J.* **4**, 345.

Cukier, F., Amiel-Tison, Cl., Minkowski, A. (1976): Evolution neuropsychologique d'un groupe d'enfants atteints de détresse respiratoire neonatale traitée sous respirateur à pression positive intermittente. *Arch. franç. Pédiat.* **33**, 131.

Czappan P., Véli M. (1984): A retrolentalis fibroplasia 20 év koraszülött betegein. *Orv. Hetil.* **125**, 2659.

Daneman, A., Woodward, S., de Silva, M. (1978): The radiology of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC). *Pediat. Radiol.* **7**, 70.

Davies, P. A., Tizard, J. P. M. (1975): Very low birthweight and subsequent neurological defect. *Develop. Med. Child. Neurol.* **17**, 3.

Dénes, J., Gergely, K., Wohlmuth, G., Léb, J. (1970): Necrotizing enterocolitis of premature infants. *Surgery* **68**, 558.

Dénes, J., Gergely, K., Wohlmuth, G., Mohácsi, A., Léb, J. (1973): Nekrotisierende Enterokolitis der Frühgeborenen. *Z. Kinderchir.* **12**, 334.

Edelmann, Ch. M., Ogwo, J. E., Fine, B. P., Martinez, A. B. (1973): The prevalence of bacteriuria in full-term and premature newborn infants. *J. Pediat.* **82**, 125.

Fenwick, J. D. (1975): Neonatal jaundice as a cause of deafness. *J. Laryngol. Otol.* **89**, 925.

Fleischhauer, G., Bucke, R., Gierthmühlen, I., Lie, P., Schlicksbier, G. (1974): Die Behandlung kranker reif- und unreifgeborener Kinder mit antibiotischen Mitteln. *Mschr. Kinderheilk.* **122**, 95.

Flynn, J. F., O'Grady, G. E., Herrera, J., Kushner, B. J., Cantolino, S., Milam, W. (1977): Retrolental fibroplasia. I. Clinical observations. *Arch. Ophthalmol.* **95**, 217.

Garner, A. and International Committee Members (22) (1984): International Classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* **74**, 127.

Graven, S. N. (1971): Oxygen therapy in the newborn infant: A statement of the Committee on Fetus and Newborn of the American Academy of Pediatrics. *Wis. med. J.* **70**, 224.

Hakanson, D. O., Oh, W. (1977): Necrotizing enterocolitis and hyperviscosity in the newborn infant. *J. Pediat.* **90**, 458.

Hall, J. G. (1964): *The Cochlea and Cochlear Nuclei in Neonatal Asphyxia.* Publ.: Universitäts-forlaget, Stockholm.

Harris, M. S., Little, G. A. (1978): Umbilical artery catheters: High, low or no. *J. Perinat. Med.* **6**, 15.

Hervei S., Bodánszky H., Miriszlai E., Csapó J. (1976): A hallás és vestibularis functio vizsgálata icterus gravis után. *Orv. Hetil.* **117**, 1087.

Hervei S., Bors Zs., Ugrai M., Malik M., Czappán P., Bohár A., Veli M. (1983): A retrolentalis fibroplasia megelőzése vízoldékony E-vitamin adásával. (Előzetes közlemény) *Orv. Hetil.* **124**, 811.

Hittner, H. M., Speer, M. E., Rudolph, A. J., Blifeld, C., Chadda, P., Holbein, M. E. B., Godio, L. B., Kretzer, F. L. (1984): Retrolental fibroplasia and vitamin E in the preterm infant — Comparison of oral versus intramuscular: oral administration. *Pediatrics* **73**, 238.

Hutter, J. J., Hathaway, W. E., Wayne, E. R. (1977): Hematologic abnormalities in severe neonatal necrotizing enterocolitis. *J. Pediat.* **88**, 1026.

Jobbágy P., Göcze P., Horváth I. (1984): Retrolentalis fibroplasia kezelése transscleralis cryopexiával. *Orv. Hetil.* **128**, 2847.

Johnson, L., Schaffer, D., Rubinstein, D., Grawford, C., Boggs, T. E. (1976): The role of vitamin E in retrolental fibroplasia (RLF). *Pediat. Res.* **10**, 425.

Kamper, J., Niesen, G., Erichsen, G., Filtenborg, J. A., Lillquist, K., Faurholt Pedersen, V. V., Skjolda, J., Stabel, I. (1983): Transcutaneous PO_2 monitoring during treatment with idiopathic respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **27**, 1.

Karjalainen, S., Kärjä, J., Suonio, S., Yliskoski, M. (1982): Intrauterine hypoxia as a cause of hearing impairment in children. *International Journal of Otorhinolaryngology* **4**, 233. Elsevier Biomedical Press.

Keuth, U., Conter, C., Wilhelmi, J. (1972): Zur Position des Nabelvenenkatheters (Röntgenanalyse von 200 Fällen aus dem klinischen Routinebetrieb). *Mschr. Kinderheilk.* **120**, 5.

Kliegman, R. M., Avroy, A., Fanaroff, A. A. (1981): Neonatal necrotizing enterocolitis: A nine year experience. I. Epidemiology and uncommon observations. *Amer. J. Dis. Child.* **135**, 603. II. Outcome assessment. 608.

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

KRETZER, F. L., HITTNER, H. M., JOHNSON, A. T., MEHTA, R. S., GODIO, L. B. (1982): Vitamin E and retrolental fibroplasia: ultrastructural support of clinical efficacy. *Annals New York Acad. Sci.* **145**.

KRETZER, L. F., MEHTA, R. S.' JOHNSON, A. T., HUNTER, D. G., BROWN, E. S., HITTNER, E. M., (1984): Vitamin E protects against retinopathy of prematurity through action on spindle cells. *Nature* **307**, 793.

KUNAD, TH. (1972): Zur Problematik der Nabelvenenkatheterisierung. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **13**, 1, 19.

KUSHNER, B. J., ESSNER, D., COHEN, I., FLYNN, J. T. (1977): Retrolental fibroplasia. II. Pathologic correlations. *Arch. Ophthalmol.* **94**, 29.

LAKATOS I., KARMAZSIN I., OROSZLÁN GY. BALLA GY. (1983): Az oxigén toxicitás elleni védekezés lehetőségei újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **124**, 247.

LINDEMANN, R., BLYSTAD, W., EGGE, K. (1982): Retrolental fibroplasia in premature infants with patent ductus arteriosus treated with indomethacin. *Eur. J. Pediat.* **138**, 56.

LLOYD, J. (1969): The etiology of gastrointestinal perforation in the newborn. *J. pediat. Surg.* **4**, 77.

MCDONALD, A. D. (1963): Cerebral palsy in children of very low birth weight. *Arch. Dis. Childh.* **38**, 579.

MÉNÉGAUX, A., HÉLIAS, J., LAFON, J. CL. (1979): Résultats d'un depistage de la sousdite portant sur 17329 nouveau-nés. *Arch. franç. Pédiat.* **36**, 9, 901.

NWAESI, C. G., VAN AERDA., J., BOYDEN, M. (1984): Changes in auditory brainstem responses in hyperbilirubinemic infants before and after exchange transfusion. *Pediatrics* **74**, 800.

PATZ, A., HOECK, L., DE LA CRUZ, E. (1952): Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. I. Nursery observations. *Amer. J. Ophthal.* **35**, 1248.

PHELPS, D. L. (1981): Retinopathy of prematurity: An estimate of vision loss in the United States – 1979. *Pediatrics* **67**, 6, 924.

PROCIANOY, R. S., GARCIA-PRATS, J. A., HITTNER, H. M., ADAMS, J. M., RUDOLF, A. J. (1981): An association between retinopathy of prematurity and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Acta paediat. scand.* **70**, 473.

RUBALTELLI, F. F., ZANARDO, V., SAIA, S. O., DELIA, R., AUDINO, G., LARGAJOLLI, G., CANTARUTTI, F. (1978): Umbilical vessel catheterization. Immediate risks with venous route. *Pädiatr. Pädol.* **13**, 39.

SAINT-ANNE DARGASSIES, S. (1977): Long-term neurological follow-up study of 286 truly premature infants. Neurological sequelae. *Develop. Med. Child. Neurol.* **19**, 462.

SOKOL, R. J. (1984): Vitamin E toxicity. (Letters to the editor). *Pediatrics* **74**, 564.

TERRY, T. L. (1942): Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. I. Preliminary report. *Amer. J. Ophthal.* **25**, 203.

TUDEHOPE, D. I., YU, V. Y. H. (1977): The haematology of neonatal necrotizing enterocolitis. *Aust. Paediat. J.* **13**, 193.

TYSON, J. E., DESA, D. J., MOORE, S. (1976): Thromboatheromatous complications of umbilical catheterisation in the newborn period. Clinicopathological study. *Arch. Dis. Childh.* **51**, 744.

WENNBERG, R. P., AHLFORS, C. E., BICHARS, R. (1982): Abnormal auditory brainstem response in a newborn infant with hyperbilirubinaemia: Improvement with exchange transfusion. *J. Pediat.* **100**, 624.

WILLE, L. (1981): Retrolentale Fibroplasie – eine vermeidbare Krankheit? *Klin. Pädiat.* **193**, 296.

WOHLMUTH, G. (1978): The preterm baby. In: KERPEL-FRONIUS E., VÉGHELYI, P., ROSTA, J. (eds): *Perinatal Medicine.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

WOHLMUTH, G., FRÁTER, R. (1965): Late sequelae of prematurity. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **6**, 297.

A KORASZÜLÖTTEK IDEGRENDSZERE*

FIZIOPATOLÓGIA

Az érésnek minden emlősben törvényszerű sorrendje van, amelynek részletei annál finomabban determináltak, minél magasabb rendű emlősről van szó (Verley 1977). Az intrauterin élet idő előtti megszakadása és a következményes dysfunctio a cerebrális – regionális – metabolizmusnak és a funkciók aktivitásának az egészséges,

* L. a 47. fejezetet is.

érett újszülöttétől való eltérésében nyilvánul meg. Nem egyszerűen éretlen, hanem szisztemogenezisében is megzavart a koraszülöttek idegrendszere; normális fejlődését az anyagcsere zavarai és a fehérjék csökkent mennyisége mellett az is nehezíti, hogy a cerebrális érést gátló anyai hormonok és az ellenanyagok számára ilyenkor még átjárható a vér–liquor gát (Adinolfi és Haddad 1977; Brown 1978). A centrumok működése ezért is bizonytalan, és a labilis központoknak szegényesen velősödött, hiányos vagy paradox választ adó perifériás idegeket kell vezényelniük és működésüket szinkronizálniuk. Ennek nehézségei legkorábban a légzés elégtelen regulációjában, majd az alvás–ébrenlét ciklusaiban nyilvánulnak meg.

PATOLÓGIA

A perifériás idegek sérülése koraszülöttekben ritkább, mint érett újszülöttben. Gyakrabban fordulnak viszont elő a központi idegrendszer veleszületett rendellenességei és gyulladásos megbetegedései. Differenciáldiagnosztikai nehézségeket csak a meningitis okoz, amely tünetszegény, gyakran láz sem kíséri. Lefolyása a központi idegrendszernek a koraszülötteket jellemző degeneratív vagy vérzéses elváltozásai okozta klinikai képhez hasonlít. A diagnózist csak a lumbálpunkció eredménye biztosítja (l. a 44. fejezetet is).

A „birth injury" gyűjtőnéven – újabban és találóan: *„perinatalis ischaemiás encephalopathia"* elnevezésen az intrauterin, intra vagy post partum oxigénhiány következményeit értjük, amelyekhez néha intrauterin malnutritio és a szülés által kiváltott stressz-reakció is társul (Volge 1981; McDonald és mtsai 1984). Többnyire patológiás terhességből származó, néha már méhen belül károsodott foetus idő előtti megszületéséről van szó; ilyenkor az éretlen magzat idegrendszere éppen a mielinizáció kezdeti fázisában van, ezért vulnerábilisabb (Dobbing 1968), így a malnutritióra és az oxigénhiányra fokozottan reagál. A permeabilitást szabályozó enzimek aktivitása még csekély, aminek a kapillárisok sérülékenységében az E-, K- és P-vitaminhiány mellett lényeges szerepe van (Farkas-Bargeton 1970; Gerlóczy 1972). Az oxidatív fermentumok ekkor még csak a filogenetikailag ősibb területeken aktiválódtak, az újabb struktúrákban nem (Sokoloff 1977). Mivel az érés üteme a topográfiától függ, az időbeli eltérés ismeretében érthető, hogy az oxigénhiánnyal szemben ebben az időszakban legérzékenyebb területek sérülnek a legkönnyebben. Ezek: a putamen, a pallidum, a corpus Luys, a thalamus, az agytörzsi magvak, a cerebellum és a gerincvelő (Surányi 1957). A hypoxiának, hypothermiának, malnutritiónak vagy shocknak a gesztációs időhöz mért időpontja tehát a károsodás lokalizációját (Davison 1977), mértéke és időtartama pedig annak jellegét befolyásolja (Verret 1974).

Protrahált magzati hypoxiában a következményes acidosishoz gyakran a hypoglycaemia okozta elváltozások is társulnak (Kerpel-Fronius és mtsai 1961; Dobbing 1973). Így alakul ki elsősorban periventrikulárisan a Virchow (1867) által „encephalitis interstitialis"-nak, Siegmund (1955) által „encephalodystrophia"-nak nevezett elváltozás. Ugyanezt Larroche (1965) „taches blanches" néven írta le. Halvaszülöttekben, egynapos újszülöttekben connatalisan észlelhetőek, főként toxaemia és a placenta egyéb degeneratív vagy gyulladásos elváltozásai kapcsán.

Az intra partum hypoxia (placenta praevia, köldökzsinór-rendellenességek, ikerpár B tagja), melyhez stresszhatás és néha mechanikus tényezők is társulnak, agyoedemát, esetleg stasist és vérzést okoz (Schwartz 1973; Varangot és mtsai 1975). Gyakoriak a vena magna Galeni területén a *subarachnoidealis, leptomeningealis vérzések*, valamint a vena terminalis, a vena

ventriculi lateralis területén az oldalkamrákba és ebből a III–IV. *kamrába betörő vérzés*. E terület speciális mikrocirkulációs viszonyai révén érzékenyen és többnyire vérzéssel reagál minden kóros behatásra (Wiggelsworth és Pape 1980). Ezeket a vérzéseket a gyakran társuló tüdő-, mellékvese- és gerinccsatornai vérzésekkel együtt, a közös hypoxiás eredetre utalva Ylppö 1919-ben, és azóta számos szerző is leírta (Towbin 1964; Larroche 1965 stb.). Az elvétve előforduló *corticalis vérzések* lokalizációja parietooccipitalis, néha parietotemporalis. A traumás elváltozások, mint a tentorium szakadás, a scala posterior vérzései, subduralis haematoma koraszülöttekben ritkák.

Az elmúlt évek egyre javuló preventív módszereivel *az izolált, masszív intracranialis vérzések* gyakoriságát és az IRDS mortalitását sikerült csökkenteni. Ugyanakkor az *asszociált intraventricularis és intracerebellaris vérzések* száma emelkedett, különösen az 1500 g születési súlynál kisebbek csoportjában (Levene és mtsai 1981).

A patogenezisben hypernatraemia (Simmons és mtsai 1974), a gépi lélegeztetés és a koraszülöttet terhelő túl sok beavatkozás (Simmons 1977), valamint a hiperozmolalitás etiológiai jelentőségét hangsúlyozzák. Ezt de Courten és Rabinowicz (1981) úgy magyarázzák, hogy a hiperozmolalitás fokozott intravasalis nyomást, ezzel az agyszövet dehidrációját, az intra- és extravasalis nyomás közötti grádiens növekedését okozva vezet vérzéshez. Mások (Anderson és mtsai 1976) szerint az acidosis, a kardiorespiratorikus zavarok a kamrai vérzéseknek kezelést igénylő következményei, nem pedig az előidézői.

Komputer tomográfiával, echoencefalográfiával, neuroszonorógiával végzett vizsgálatok szerint a túlélők 20–50%-ában az újszülöttkorban nem kísérték jellegzetes klinikai tünetek a kamrai vérzést (Emerson és mtsai 1977; Levene és mtsai 1981). Az új vizsgálati módszerek kombinációjával az esetek 48–54%-ában sikerült in vivo kórismérni az intraventricularis vérzést (Lazzara és mtsai 1980; Bierman–van Eendenburg és mtsai 1981). A patológiai kép alapján végzett retrospektív tanulmányban Donat és mtsai (1978) a 2 hónapon belül elhalt 59 praematurus és 36 érett újszülött között összesen 59%-ban találtak intraventricularis haemorrhagiát. Ez a vizsgált számtalan tényező közül egyedül a periventricularis leucomalaciával volt szignifikáns összefüggésben (Volpe 1981). Eszerint a kiindulási alap az intrauterin hypoxia, a megelőzés tehát elsősorban praenatalis feladat; postnatalisan pedig javasolt K-vitamin (Payne és Hasegawa 1984), E-vitamin (Cruz és mtsai 1983) adása, továbbá a hypoxia gyors megoldása és korai diagnózis (Dobos 1983).

Klinikai kép. A tüdő és az idegrendszer perinatalisan oly szoros összefüggése és kölcsönhatása a klinikai lefolyásban és a patológiai elváltozásokban is kifejezésre jut. Az asphyxia és az agyvérzés, a respiratorikus vagy metabolikus acidosis és az idegrendszer sérülésének tünetei nem függetleníthetők egymástól. Masszív vérzés esetében vagy súlyos intrauterin hypoxiás károsodás után livid vagy algid asphyxiában születik meg a magzat. Máskor a distress syndroma vagy a centrális laesio tünetei a születés után néhány órával lassan, fokozatosan manifesztálódnak; a kórkép teljes kibontakozása 3–4 napot is igénybe vehet. A koraszülött sápadt, comatosusan fekszik, nyöszörögve, alig légzik, ismételten apnoés. Hypotonia és a fokozott izomtónus gyors változása jellemzik. A hypoxiás koraszülött areflexiás, vagy ha ki is válthatók az ősi reflexek, azok labilisak és extenziós jellegűek. Gyakori a reszketés vagy a nagy hullámú tremor. Spontán mozgás alig észlelhető, de előfordulhat, inkoordinált, nagy lengő mozgások formájában. Végül nem ritka a III., VI., VII., XII. agyideg bénulása vagy paresise. Az EEG nem jellegzetes (Fráter és Wohlmuth 1960, 1962). A görcsmanifesztációk ritkák; az EEG-n azonban néha az apnoéval egyidejűleg görcspotenciált észlelünk. Prechtl (1977) szerint legkorábban az alvás–ébrenlétnek az újszülöttre jel-

lemző ciklusaiban bekövetkező változása – amely poligráfon nyomon követhető – utal a cerebrális dysfunctióra.

Terápia. Az akut szak terápiája részben a heveny tünetek megoldását, részben a késői következmények megelőzését szolgálja. A koraszülöttet páradús, meleg környezetben helyezzük el. Múló cyanosis, rövid, spontán oldódó apnoe esetében maszkon át meleg, párásított oxigént adunk. Az élettani paraméterek ellenőrzése mellett a beteg folyadék- és kalóriaszükségletének fedezéséről intravénásan adott glukózoldattal gondoskodunk; ezenkívül K- és E-vitamin, excitációs állapotban a chlordiazepoxid (Elenium) jó hatású. Metabolikus acidosisban bikarbonát, respiratorikus acidosisban vagy ismétlődő, illetve elhúzódó, bradycardiával kísért apnoéban az asszisztált légzéssel, a CPAP vagy PEEP lélegeztetéssel késlekedni nem szabad. Lumbálpunkció csak a diagnózis megállapítására vagy a ritkán észlelhető eclampsia esetén indokolt. (Az utóbbi években kialakított és sikerrel végzett aktív terápiát l. a 47. fejezetben.)

Adinolfi, M., Haddad, S. A. (1977): Levels of plasma proteins in human and rat fetal CSF and the development of the blood-CFS barrier. *Neuropädiatrie* **8**, 345.

Anderson, J. M., Bain, A. D., Brown, J. K., Cockburn, F., Forfar, J. O. Machin, G. A., Turner, T. L. (1976): Hyaline membrane disease, alkaline treatment and cerebral intraventricular haemorrhage. *Lancet* **1**, 117.

Bierman-van Eendenburg, M. E. C., Jurgens-van der Zee, A. D., Olinga, A. A., Huisjes, H. H., Touwen, B. C. L. (1981): Predictive value of neonatal neurological examination: a follow-up study at 18 months. *Develop. Med. Child. Neurol.* **23**, 296.

Brown, G. M. (1978): Hormones and brain function. *Amer. J. Dis. Child.* **132**, 555.

Brun, A. (1972): Perinatal encephalopathies caused by maternal diseases during pregnancy. *Eur. Neurol.* **7**, 201.

de Courten, G. M., Rabinowicz, Th. (1981): Intraventricular hemorrhage in premature infants: Reappraisal and new hypothesis. *Develop. Med. Child. Neurol.* **23**, 389.

Cruz, C. S., Wimbley, P. D., Johanson, K., Friis-Hanson, B. (1983): The effect of vitamin E on erythrocyte hemolysis and lipid peroxydation in newborn premature infants. *Acta paediat. scand.* **72**, 823.

Davison, A. N. (1977): The biochemistry of brain development and mental retardation. *Brit. J. Psychiat.* **131**, 565.

Dobbing, J. (1968): Vulnerable periods in developing brain. In: Davison, A. N., Dobbing, J. (eds): *Applied Neurochemistry.* Blackwell, Oxford, 287.

Dobbing, J. (1973): The later development of the central nervous system and its vulnerability. In: Davis, J. A., Dobbing, J. (eds): *Scientific Foundations of Paediatrics.* Heinemann, London.

Dobos Anna (1983): Perinatalis hypoxia okozta agyi károsodás korai felismerése. Kandidátusi értekezés.

Donat, J. F., Okazaki, H., Kleinberg, F., Reagen, T. J. (1978): Intraventricular haemorrhages in fullterm and premature infants. *Mayo. Clin. Proc.* **53**, 437.

Emerson, P., Fujimara, M., Howat, P., Howes, D., Keeling, J., Robinson, R. O., Salisbury, F., Tizard, J. P. M. (1977): Timing of intraventricular haemorrhage. *Arch. Dis. Child.* **52**, 183.

Farkas-Bargeton, E. (1970): *Aspect biochimique de la maturation du système nerveux.* In: Journées Parisiennes de Pédiatrie 1970. Flammarion, Paris, 351.

Fráter, R., Wohlmuth, G. (1960): Electroencephalographic studies in prematures and newborns. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **1**, 41.

Fráter, R., Wohlmuth, G. (1962): Electroencephalographische Untersuchungen bei hypoxiebedingten Hirnschädigungen Frühgeborener. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **3**, 2.

Gerlóczy F. (1972): A tocopherol (E vitamin) újszülöttkori szerepéről és hatásmódjának egyes kérdéseiről. *Gyermekgyógyászat* **23**, 435.

Kerpel-Fronius, E., Varga F., Mestyán, Gy. (1961): Clinical aspects of stability. In: Wolstenholme, G. E. W., O'Connor, M. (eds): *Ciba Foundation Symposium on Somatic Stability in the Newly Born.* Churchill, London, 324.

Larroche, J. C. (1965): Regional maturation of the central nervous system and associated pathology. *Proc. roy. Soc. Med.* **58**, 7.

Lazzara, A., Ahmann, P., Dykes, F., Brann, A. W. jr., Schwartz, J. (1980): Clinical predictability of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* **65**, 30.

Levene, M. L., Wigglesworth, J. S., Dubowitz, V. (1981): Cerebral structure and intraventricular haemorrhage in the neonate: A real-time ultrasound study. *Arch. Dis. Childh.* **56**, 6, 416.

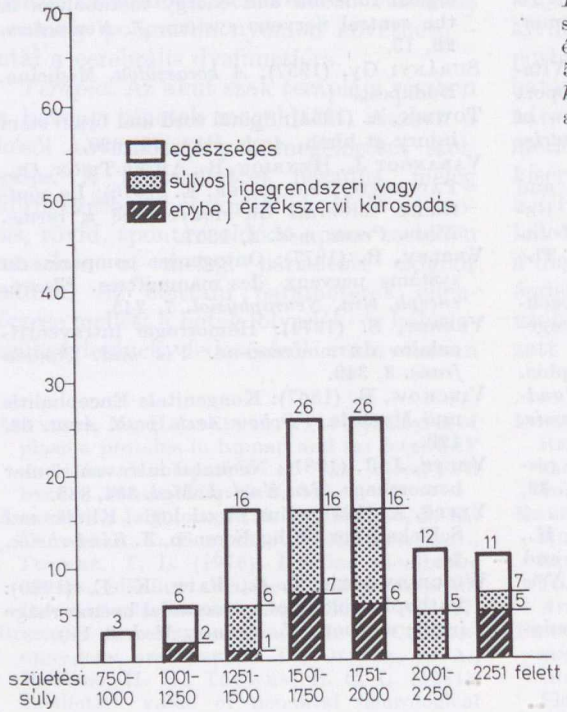
McDonald, M. M., Koops B. L., Johnson, M. L., Guggenheim, M. A., Rumach, C. M., Mit-

CHEL, S. A., HATHAWAY, W. E. (1984): Timing and antecedents of intracranial hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* **74**, 32.
PAYNE, N. R., HASEGAWA, D. K. (1984): Vitamin K deficiency in newborns: A case report in α 1 antitrypsin deficiency and a review of factors predisposing to hemorrhage. *Pediatrics* **73**, 712.
PRECHTL, H. F. R. (1977): Assessment and significance of behavioural states. In: BERENBERG S. R. (ed.): *Brain Fetal and Infant*. Martinus Nijhoff Medical Division, The Hague, 79.
SCHWARTZ, PH. (1973): Alte und neue Beobachtungen über perinatale Schädigungen Neugeborener. *Mschr. Kinderheilk.* **121**, 264.
SIEGMUND, H. (1955): Encephalodystrophie. In: HENKE, L., LUBARSCH, O. (Hrsg.): *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*. **13**, Teil 3, Springer, Berlin.
SIMMONS, M. A. (1977): Supportive care in respiratory distress syndrome. *Pediat. Ann.* **39**, 241.
SIMMONS, M. A., ADCOCK, E. W., BARD, H., BATTAGLIA, F. C. (1974): Hypernatremia and intracranial hemorrhage in neonates. *New Engl. J. Med.* **291**, 6.
SOKOLOFF, L. (1977): Relation between physiological function and energy metabolism in the central nervous system. *J. Neurochem.* **29**, 13.
SURÁNYI Gy. (1957): *A koraszülött*. Medicina, Budapest.
TOWBIN, A. (1964): Spinal cord and brain stem injury at birth. *Arch. Path.* **77**, 620.
VARANGOT J., HENRION, R., AMIEL-TISON, CL., PAPIERNIK-BERKHAUER, E. (1975): La souffrance cérébrale du nouveau-né à terme. *Nouv. Presse méd.* **4**, 1257.
VERLEY, R. (1977): Ontogenèse comparée du système nerveux des mammifères. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 245.
VERRET, S. (1974): Hémorragie intraventriculaire du nouveau-né. *Vie méd. Canada franç.* **3**, 349.
VIRCHOW, R. (1867): Kongenitale Encephalitis und Myelitis. *Virchow Arch. path. Anat.* **38**, 129.
VOLPE, J. J. (1981): Neonatal intraventricular hemorrhage. *New Engl. J. Med.* **304**, 886.
YLPPÖ, A. (1919): Zur Physiologie, Klinik und Schicksal der Frühgeborenen. *Z. Kinderheilk.* **24**, 1.
WIGGELTWORTH, J. S., PAPE, K. E. (1980): Pathophysiology of intracranial haemorrhage in the newborn. *J. Perinat. Med.* 8, 119.

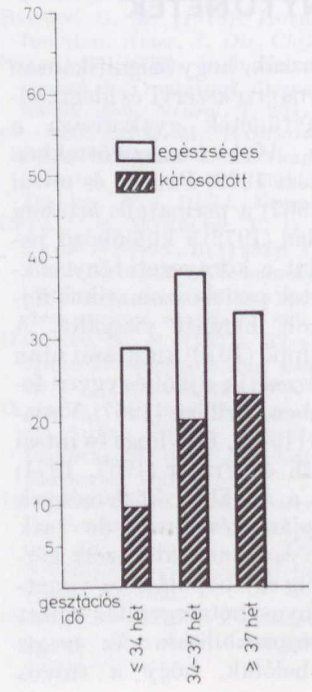
IDEGRENDSZERI ÉS ÉRZÉKSZERVI MARADVÁNYTÜNETEK

A patológiás elváltozások lokalizációja és jellege a gesztációs idő, a perinatalis ártalom és a perinatalis ellátás függvénye. A késői klinikai kép alakulását azonban környezeti tényezők is befolyásolják.

Minkowski (1964) hívta fel a figyelmet arra, hogy a koraszülöttek többsége patológiás terhességből származik, ezért praenatalis károsodásuk gyakori. Drillien (1964), Wohlmuth és Fráter (1965) keresték a koraszülést előidéző tényezők és a koraszülött károsodása közötti összefüggést. Saját megfigyeléseink szerint a legsúlyosabb következményekkel a hosszan tartó praenatalis ártalom jár. Toxaemiás anyák kis súlyú újszülötteiben a késői károsodások mértéke és száma nem a születési súllyal vagy a toxaemia súlyosságával, hanem az elhúzódó placentaris dysfunctióval, az intrauterin malnutritióval függ össze (Wohlmuth és Fráter 1967; l. a 16–8., 9., 10. ábrát). Újabb vizsgálatok is hangsúlyozzák, hogy szignifikánsan magasabb a súlyos érzékszervi és idegrendszeri maradványtünetek gyakorisága a SGA, mint az AGA koraszülöttekben (Commey és mtsai 1979; Paneth és mtsai 1981). Haupt (1967) a perinatalis ártalom jellegének, Drillien (1972) a különböző perinatalis, valamint a környezeti tényezőknek a koraszülöttek pszichoszomatikus fejlődésére gyakorolt hatását vizsgálta. A gesztációs időt Ylppö (1919) kutatásai után csak 1964-től részesítik újból és egyre fokozódó figyelemben. Drillien (1967), Vapaavuori és Räihä (1970), Rawlings és mtsai (1971), Wohlmuth és Fráter (1967, 1971) tanulmányai és a további közlemények már ennek alapján készültek, de csak egyes intézetekre vagy meghatározott kérdésekre, nem pedig egy populációra vonatkoznak, és bizonyos heterogenitás miatt nem voltak komparabilisak. Az mégis megállapítható belőlük, hogy a súlyos

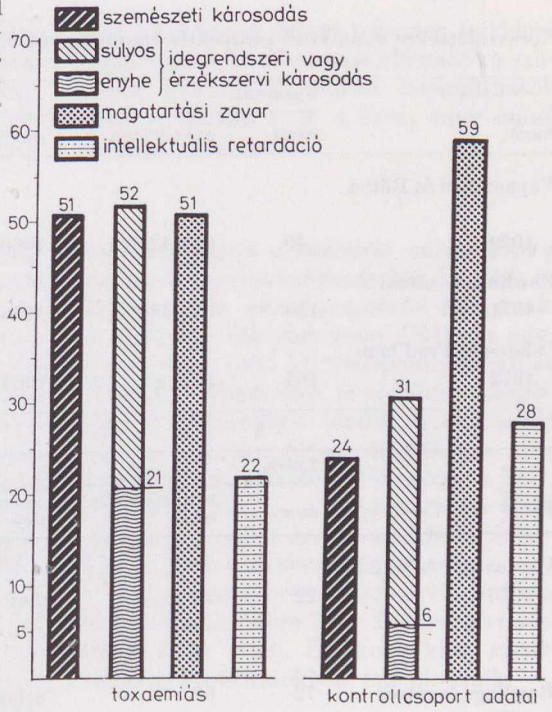


16–8. ábra. Száz, toxaemiás terhességből született gyermek neuropszichiátriai és érzékszervi maradványtüneteinek aránya 5–7 éves korban, *születési súlyukra vonatkoztatva* (valamennyi születési súlya 2500 g alatt volt)



16–9. ábra. Száz, toxaemiás terhességből született gyermek neuropszichiátriai és érzékszervi maradványtüneteinek aránya 5–7 éves korban, *gesztációs idejükre vonatkoztatva.* (Néhány újszülött gesztációs idejét nem tudtuk pontosan meghatározni, de 37 vagy ennél több hétnek tartottuk)

16–10. ábra. Száz, toxaemiás terhességből származó gyermek vizsgálata 5–7 éves korban, összehasonlítva azonos számú és korú, válogatás nélküli koraszülött-csoporttal. Baloldalt a toxaemiás, jobb oldalon a kontrollcsoport adatai



károsodások gyakorisága a különböző beszámolókban egyaránt 60–70% körül mozgott. A túlélési arány lassan javult, és a túlélési idő is nőtt, különösen a legéretlenebbek csoportjában.

Szomatikus fejlődés: megfigyelésünk szerint hossznövekedésben a koraszülöttek 4 éves korra érik el az átlagot. Ez megegyezik mások vizsgálataival is (Pape és mtsai 1978). Ha azonban a koraszülöttek standardját a gesztációs időhöz mérjük, jó perinatalis ellátás után fejlődésük üteme megfelel az érett újszülöttekének. A postnatalis növekedés az AGA koraszülöttekben (még kifejezettebben) a perinatalis ellátás minőségétől is függ (Chance és mtsai 1977).

A hatvanas évek második felétől a preventív szülészet és a praenatalis paediatria összefogása hozta létre a perinatalis ellátás ugrásszerű fejlődését és a *perinatalis intenzív centrumokat*. Ezzel új korszak kezdődött a kis súlyú újszülöttek ellátásában, melyet ugyan aktivitás, de még főként a „protektív" terápia jellemez. Igyekszik megvédeni a koraszülötteket az ismert veszélyektől és átsegíteni őket az adaptáció vagy a már kialakult kórképek nehézségein. Az intenzív terápiával elért első eredményeket részletesen ismertető három tanulmány adatait a 16–V. táblázat összegezi. Az eredmények nem általánosíthatók, de érzékeltetik, hogy milyen segítséget nyújt a halálozás csökkentésében az optimális körülmények között üzemelő újszülött-intenzív osztály.

Teljes értékűek és valóban *összehasonlíthatók azok a prospektív tanulmányok, melyek a gesztációs idő mellett ismertetik a prae-, intra- és postnatalis paramétereket, az alkalmazott preventív intézkedéseket és terápiát*. Ezek előkészítője Drillien (1972a), aki *a kérdéses intézet teljes csecsemőhalandóságának ismertetését* is szükségesnek látja, és hangsúlyozza, hogy az eredményeket döntően befolyásolta, ha *a koraszülött az*

16–V. táblázat

Koraszülöttekre vonatkozó prospektív tanulmányok eredményei

Szerző	Újszülöttek száma	születési súlya	születési éve	gesztációs idő
Vapaavuori és Räihä 1970	49	850–1250 g	1966–1967	24–34 hét
Rawlings és mtsai 1971	150	780–1500 g	1966–1969	26–40 hét
Calame és Prod'hom 1972	165	1500 g	1966–1968	24–37 hét

Szerző	Túlélők száma	kontrollra kerültek száma	utánvizsgálatok ideje	eredménye
Vapaavuori és Räihä 1970	22	22	2 év	számottevő károsodást nem észleltek
Rawlings és mtsai 1971	72	68	átlag 2 év 3 hó	károsodott 5 határeset 4
Calame és Prod'hom 1972	69	57	15 hó–4 1/2 év	károsodott 6 határeset 8

intézetben született, vagy pedig máshonnan szállították oda. Usher (1975) ideális körülmények között is a halálozást 88,5%-kal, Kumar és mtsai (1980) a gépi lélegeztetés szükségességét 70%-kal találták magasabbnak a szállított koraszülöttek csoportjában, mint a házon belül születettekében.

A maradványtünetek elbírálásában *a primer okok szerint különbséget kell tenni* az intrauterin malnutritio (Winick és mtsai 1973) és a perinatalis idegrendszeri, légzési, valamint biokémiai zavarok között (Bucci és mtsai 1971; Hatt és mtsai 1972). *A maradványtünetek* csökkenésének *végleges megítélése* azonban ilyen bontásban is *csak további megfigyelések után lehetséges.* Ingram (1974), Saint-Anne Dargassies (1979), Simmonds és mtsai (1982), Ross (1983) ezért *szükségesnek tartják az éveken át folytatott,* rendszeres utánvizsgálatokat és a minimálisan *7–8–12 éves korig tartó ellenőrzést.*

Az eddigi tapasztalatok a figyelmet egyre határozottabban *a prevenció* felé fordították. Ez a szemlélet hathatósan egészíti ki a protektív terápiát. *A korai (praenatalis) profilaxis új korszakot jellemez,* melyben az eredmények minőségileg is kedvezőbbek lettek.

Azokban az intézetekben csökkent legkifejezettebben a halálozás és javult értékelhetően a túlélők morbiditása, ahol a hypoxiát és az adaptáció nehézségeit megelőzni kívánják és tudják, a megelőzés pedig már a terhesség alatt vagy még inkább már előtte kezdődik.

PROGNÓZIS

Az éretlen újszülöttek prognózisát azonos feltételekkel indult prospektív tanulmányok eredményei alapján a túlélési arány, a túlélési idő és a túlélők morbiditása szerint ítélhetjük meg. A preventív és terápiás lehetőségek szinte rohamos fejlődése miatt csak a közel azonos időszakban született gyermekek adatai hasonlíthatók össze a túlélők 1, 2, 4 éves, vagy ennél idősebb korában.

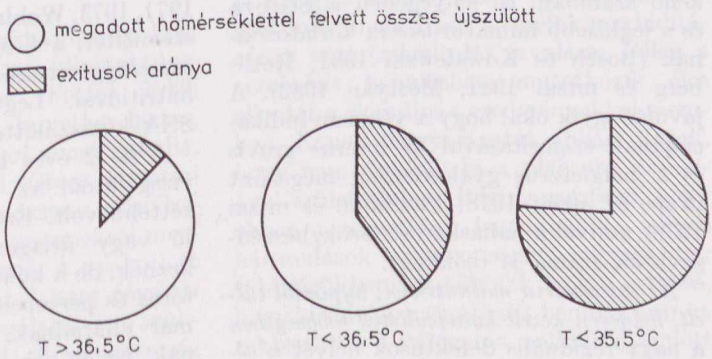
TÚLÉLÉSI ARÁNY

A hatvanas évek végén megindult javulás még nem volt általános, és főleg az intrauterin nem károsodott, AGA koraszülöttekre vonatkozik (l. a 16–V. táblázatot). A közlemények statisztikai adatait az első 48 órára, az első hétre vagy az első 28 napra vonatkozóan adják meg a szerzők. Thompson és Reynolds (1977) összefoglaló tanulmányukban összehasonlítják az egyes intézetek statisztikáját. Kiemelkedőek voltak Usher (1975) eredményei: az 1001–1250 g születési súlyúak 1 hetes túlélése 74%, az 1251–1500 g súlyúaké pedig 94% volt. Stanley és Alberman (1978a, b) 692 kis súlyú újszülött adatait elemezték, akiket válogatás nélkül különböző intézetekből szállítottak az intenzív centrumba. Valamennyinek a születési súlya 2000 g alatt volt. Az összhalálozás 303,5 : 1000, ez kétszerese az adott populáció átlagának. A halál oka túlnyomórészt IRDS és agyvérzés volt; ezért II. tanulmányukban az IRDS-re hajlamosító tényezőket vizsgálták. A hypoxiához társult hypothermia volt az egyetlen biztos összefüggés; erre magunk is rámutattunk (Wohlmuth 1974; l. a 16–11. ábrát). A hypothermián kívül gyakran szerepelt az anamnézisben a terhesség korai szakában történt vérzés.

A nyolcvanas évek eredményei már jóval kedvezőbbek (Stern 1981; Bennett és mtsai 1983; Ross 1983). Értékelésükkel részletesen a következőkben foglalkczunk.

TÚLÉLÉSI IDŐ

A halálozás egy része az első 24 óráról 48 órára, 1 hétre vagy még későbbre tolódott el, és az asphyxia helyett IRDS-ben vagy BPD-ben elvesztett betegek sectiójánál többnyire túlélt kamrai, cerebralis vagy multiplex vérzéseket találunk. Stewart és mtsai (1977) felvetik a kérdést, hogy kit és meddig szabad mesterségesen életben tartani?



16–11. ábra. Halálozás a normális hőmérsékletű, a lehűlt és a mélyen lehűlt kora-újszülöttek csoportjában.
(314 koraszülött csoportosítása felvételkor mért rectalis hőmérsékletük alapján. Az egyes csoportok gesztációs idő és születési súly szerint komparábilisak)

16–VI. táblázat

Postneonatalis (28 napon túli) halálozás az újszülött intenzív centrumban és az átlagos csecsemő populációban (Kulkarni és mtsai 1978)

Halálozás megoszlása kórokok szerint, %-ban	Postneonatalis összhalálozás ‰-ben	
	I C-ban 44‰	átlagpopulációban 4—4,5‰
Az élettel össze nem egyeztethető congen. malformatio; kromoszóma aberráció	59	17
Infekció	12	
SIDS	10	
Asphyxiás cerebralis károsodás	10	
Defekt állapot vagy iatrogén ártalom	9	

Megjegyzés: Koraszülöttek és érett újszülöttek vegyesen.

Véleményük szerint a 24. gesztációs hét után minden erőfeszítést meg kell tennünk a túlélés érdekében, hacsak intraventricularis vagy nagy, roncsoló agyvérzés nem teszi reménytelenné a beteg sorsát.

Rendkívül érdekes Kulkarni és mtsai (1978) tanulmánya, melyben a 28. napot túlélt 2205 újszülött (köztük érettek is) csecsemőhalálozásáról számolnak be, kórokok szerinti bontásban. A halálozás a tízszerese volt az adott populáció átlagos halandóságának. Adataikat a 16–VI. táblázatban foglaltuk össze. A SIDS-t főleg olyan koraszülöttekben észlelték, akik korai asphyxiát vagy ismételt, súlyos apnoét éltek túl. Mindebből kitűnik, hogy az újszülötthalandóság csökkenésének egy része inkább a túlélési idő hosszabbítását jelenti; egyúttal bizonyítja, hogy jó úton haladunk a terápiában, de még lemaradás mutatkozik a prevencióban (Dunn és Stirett 1984).

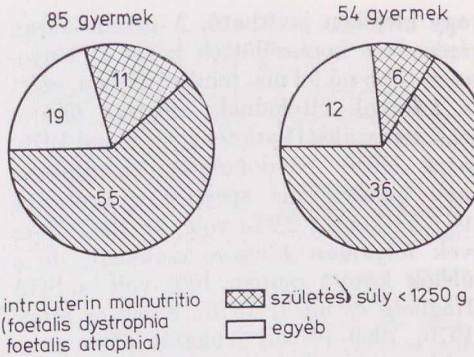
A TÚLÉLŐK MORBIDITÁSA

A súlyos idegrendszeri és érzékszervi következmények már csak az asphyxiát, nagyobb intracranialis vérzést, súlyos anaemiát, sepsist (fertőzött magzatvíz) túlélők és a respirációs terápiára szorultak között fordulnak elő, de egyre csökkenő számban, és lényegében a SGA-ra és a legkisebb immaturusokra korlátozódnak (Bosch és Kowalewski 1981; Rothberg és mtsai 1981; Mestyán 1982). A javulás egyik oka, hogy a vércsere indikációjának szigorításával az icterus gravis és a magicterus gyakorlatilag megszűnt (Pape és mtsai 1978; Pearlman és mtsai 1978), amivel a halláskárosodások, beszédzavarok száma is csökkent.

Az intrauterin malnutritiót, hypoxiát túlélt, helyesen kezelt koraszülöttek többségében a nagy reziduális defektusok helyét a *cerebral minimal syndrome vagy minimal brain dysfunction* foglalta el (Dopchie és mtsai 1970). A szindróma alapja az anyagcserében szereplő egyes enzimrendszerek éretlensége lehet (Dobbing 1973; Räihä 1974; Gaull 1975), valamint a mentális aktivitással összefüggő ultrastruktúrák sérülése (Lyon 1976). Saját betegeink között a szindrómát főleg praenatalis ártalom után észleltük (Wohlmuth és Fráter 1971, 1973; Wohlmuth 1978). A 16–12. ábra szemlélteti a 4–6 éves korban talált CMS összefüggését elsősorban az intrauterin malnutritióval. Legnagyobb gyakorisága a SGA koraszülöttekben van (16–12. ábra).

A 8–12 éves korban végzett kontrollvizsgálatnál az összefüggés még kifejezettebb volt. Ezek a gyerekek többnyire jó vagy átlagon felüli IQ-val rendelkeznek, de a különböző jellegű szenzomotoros és percepciós dysfunctiók miatt hamar elfáradnak, dekoncentráltakká válnak. Ez az oka, hogy teljesítőképességük nem felel meg intellektusuknak, ami többnyire belső konfliktushoz, neurózishoz vezet. Betegeink jó részében ez utóbbi a pubertásban többnyire oldódott.

16–12. ábra. Cerebral minimal syndrome előfordulása 298 volt koraszülöttben. Baloldalt az iskolába lépéskor, jobb oldalon a 8–12 éves korban végzett vizsgálatok eredményei
(A CMS-ben szenvedő gyermekek jellemző perinatalis adatai. Egyéb = szülési vagy postnatalis szövődmény)



A szindróma alapját képező eltérések folyamatosan végzett ellenőrző vizsgálatokkal gyakran már korán felismerhetők és kiküszöbölhetők. Minél jobb a perinatalis ellátás, annál kisebb a természetes szelekció (Albermann és mtsai 1984) és a praenatalisan már károsodottak közül is egyre több nő fel (Stewart és mtsai 1981; Vohr és Maureen 1982; Milligan és mtsai 1984). A postnatalis ártalmak nagyrészt megelőzhetők vagy gyorsan rendezhetők, és a fejlődés zavartalan lehet. Smith és mtsai (1974) 13–18 hónapos korban interkurrens betegségben elhalt koraszülöttekben a központi idegrendszerben észlelt izolált, súlyos elváltozás (necrosis, cysta, körülírt vérzés helye) ellenére az találta, hogy az agyi érés és fejlődés zavartalan volt. Ezt mutatták Stewart és Reynolds (1974) prospektív tanulmányának eredményei is.

Újszülöttkorban megbízható prognózist mondani sem az EEG, sem a klinikai tünetek alapján nem lehet (Fráter 1969; Roppert és mtsai 1980). Egyetlen biztos, de rossz jel az újszülöttkori microcephalia, idegrendszeri tünetekkel (Gross és mtsai 1978). Csak a gondos, rendszeres utánvizsgálatok kapcsán lehet a gyermekről megalapozott véleményt alkotni. A gyakorlott szakembert a „néma fázis" nem téveszti meg, az érzékszervek vizsgálatát és a szükséges kezelést az átmeneti tünetmentesség alatt is folytatja (Haupt 1967; Noble-Jamieson és mtsai 1983).

A túlélők késői morbiditásának megítélésében *különbséget kell tennünk aszerint, hogy* az adatok *kizárólag a gépi lélegeztetéssel életben tartott vagy az intenzív centrumban ápolt összes túlélőre vonatkoznak-e.* Elsősorban a legéretlenebbek vagy leginkább károsodottak szorulnak gépi lélegeztetésre; enélkül biztosan elvesztettük volna őket. A túlélők aránya ezért ezekben a csoportokban kisebb, a károsodások száma viszonylag több, mint a válogatás nélküliekben (Fitzhardinge és mtsai 1976; Marriage és Davies 1977; Pape és mtsai 1978; Rothberg és mtsai 1981; Bax 1983).

Csak *a születési súly szerinti csoportosításban* Paneth és mtsai (1981) a különböző országok adatait sem egységesnek, sem komparábilisnak nem találták. Több fejezetből álló tanulmányuk végén azonban New York újszülött-populációjáról megállapítják, hogy a tárgyalt 3 korszakban (1976-ig) a túlélési arány emelkedése mögött messze elmaradt a túlélők morbiditásának várt (számított) javulása. Főleg a cerebrális bénulásban mutatkozik éles ellentét a skandináv eredményekkel szemben. Ennek magyarázatát abban látjuk, hogy nem emelték ki a placenta praeviával születetteket. Régi tapasztalat, hogy ebben a csoportban legnagyobb a súlyos károsodások gyakorisága; ugyanakkor többségükben kis súlyúak is. Így érthető, hogy közöttük a cerebralis bénulás aránya többszöröse a válogatás nélküli újszülött populációénak (Nelson és Ellenburg 1984).

Többet mond a *gesztációs idő.* Az AGA koraszülöttek adaptációját nehezítő postnatalis tényezők többsége megelőzhető

vagy idejében javítható. A praenatalisan károsodott koraszülöttek közül is lényegesen több nő fel ma, mint régebben, ezért az arányok eltolódnak: relatíve *több a SGA koraszülött* (Varloteaux és mtsai 1976; Satgé 1978). Svédországban a diplegia vagy quadriplegia spastica gyakorisága 1951–58 között 2,2‰ volt; az 1967–70-es évek folyamán 1,3‰-re csökkent, de a túlélők között csupán 10% volt a SGA (Hagberg és mtsai 1976). Sabel és mtsai (1976) 1969–70-ben született 6500 gyermekben vizsgálták a cerebralis bénulás, súlyos pszichomotoros retardáció, súlyos hallászcsökkenés és a hydrocephalus előfordulását. Összes gyakoriságuk 3,5‰ volt, ebből 1,2‰ a *cerebralis bénulás*. Ezeknek a betegeknek a fele volt SGA koraszülött, ami azt jelenti, hogy a SGA koraszülöttek veszélyeztetettsége a cerebralis bénulás szempontjából hússzorosan nagyobb, mint a többi újszülötté.

Satgé (1978) szerint Franciaországban is fokozatosan nőtt az elmúlt években a SGA koraszülöttek aránya, és ugyanezen években a legkisebb, legéretlenebb koraszülöttek halálozása is lényegesen csökkent. A súlyos károsodások helyét azonban a túlélők jelentős hányadában a cerebral minimal syndrome és a Bergésé s mtsai (1969) által leírt „syndrome de l'ancien prématuré" foglalja el. Jellemző, hogy e tünetcsoport esetén szisztematikus neurológiai vizsgálattal eltérést nem találunk, de az integrációs készség és a kognitív funkciók zavarához az emocionális életnek, a kapcsolatok kiépítésének és értékelésének nehézségei társulnak. A két szindróma klinikailag nem mindig különíthető el élesen egymástól és a hasonló klinikai tünetegyüttesektől (Hagberg és mtsai 1981). Az etiológiában jelentősnek tartják az anya–újszülött kapcsolat hiányát az első hetekben (Satgé 1978). Közel sem ismerjük még az összes kórtényezőt, ezért a kérdéses szindrómák biztos megelőzése nem mindig lehetséges (Saigal és mtsai 1982).

A legkisebb és a legéretlenebb születésűek sorsát átfogó tanulmányokban elemzik: Stern (1981), Stewert és mtsai (1981), Saigal és mtsai (1982), Vohr és Maureen (1982), Ross (1983), Bennett és mtsai (1983), Dunn és Stiratt (1984), Milligan és mtsai (1984) és még számos szerző. Az ellátó központok lehetőségeinek kategorizálása (Paneth és mtsai 1982), valamint a későbbi ártalmak, interkurrens betegségek szerinti bontás hiányzik. Ezen — és hasonló okok miatt — a *prognózisról* egyre nagyobb számban megjelenő munkák nem teljesen komparábilsak. Mindenképpen megállapítható azonban belőlük, hogy az 1250 g feletti súllyal, illetve a 28 vagy ennél több gesztációs hétre születettek mortalitásában és morbiditásában döntő javulást sikerült elérni. Az ennél kisebb súlyú, illetve rövidebb gesztációs idejű újszülöttek 28 napon belüli mortalitása is „drámaian" csökkent, a túlélők morbiditása azonban nem. Ez különösen kirívó az 1000 g alatti súlyúak, illetve a 26. gesztációs hetet be nem töltöttek csoportjában, mégpedig annál inkább, minél idősebb korukig vizsgálták őket. Így a természetes szelekció nagyfokú csökkentése révén olyan etikai kérdésekkel kerültünk szembe, amelyekre a tudományosan megalapozott, etikailag elfogadható, egységes választ egyre jobban sürgeti az idő.

Alberman, E., Kani, W., Stanwell-Smith, R, (1984): Congenital abnormalities in legal abortion at 20 weeks gestation or later. *Lancet* **1**, 1226.

Bax, M. (1983): Eollowing up the small baby. (Editoral). *Dev. Med. Child Neurol.* **20**, 415.

Bennett, F. C., Robimson, N. M., Sells, C. J. (1983): Growth and development of infants weighing less than 800 grams at birth. *Pediatrics* **71**, 319.

Bergés, J., Lézine, I., Harrison, A., Boisselier, F. (1969): Le syndrome de l'ancien prématuré. Recherche sur la signification. *Rev. Neuropsychiat. infant.* **17**, 719.

Bosch, Ch., Kowalewski, S. (1981): Ergebnisse neurologischer Nachuntersuchungen im Alter von 1–7 Jahren bei Frühgeborenen

mit Geburtsgewichten unter 1500 Gramm. *Mschr. Kinderheilk.* **129**, 274.

Calame, A., Prod'hom, L. S. (1972): Prognostic vital et qualité de service des prématurés pesant 1500 g et moins à la naissance, soignés en 1966–1969. *Schweiz. med. Wschr.* **102**, 65.

Chance, G. W., Radde, I. C., Willis, D. M., Park, E. (1977): Postnatal growth of infants of 1,3 kg birth weight: Effects of metabolic acidosis, of caloric intake, and of calcium, sodium and phosphate supplementation. *J. Pediat.* **91**, 787.

Commey, J. O. O., Fitzhardinge, P. M. (1979): Handicap in the preterm small-for-gestational age infant. *J. Pediat.* **94**, 5, 779.

Dobbing, J. (1973): The later development of the central nervous system and its vulnerability. In: Davis, J. A., Dobbing, J. (eds): *Scientific Foundations of Paediatrics.* Heinemann, London.

Dopchie, N., Szliwowski, H. B., Klees-Delange, M. (1970): Lésions cérébrales à minima. *Acta psychiat. belg.* **70**, 483.

Drillien, C. M. (1964): *The Growth and Development of the Prematurely Born Infant.* Livingstone, Edinburgh.

Drillien, C. M. (1967): The incidence of mental and physical handicaps in school age children of very low birth weight. *Pediatrics* **39**, 238.

Drillien, C. M. (1972): Aetiology and outcome in lowbirth-weight infants. *Develop. Med. Child. Neurol.* **14**, 563.

Dunn, P. M., Stirmat, G. M. (1984): Capable of being born alive. *Lancet* **I**, 553.

Fráter P. (1969): Koraszülöttek fejlődésének prognosztikai megítélése az agyi bioelektromos tevékenység és a neuropsychikai tünetek együttes értékelése alapján. Kand. értk. Budapest.

Gaull, G. (1975): *Biology of Brain Dysfunction.* Plenum Press, New York.

Gross, S. J., Kosmetetos, N., Grimes, Ch. T., Williams, T. L. (1978): Newborn head size and neurological status. Predictors of growth and development of low birth weight infants. *Amer. J. Dis. Child.* **132**, 753.

Hagberg, G., Hagberg, B., Olow, I. (1976): The changing panorama of cerebral palsy in Sweden 1954–1970. III. The importance of fetal deprivation of supply. *Acta paediat. scand.* **65**, 403.

Hagberg, B., Hagberg, G., Lewerth, A., Lindberg, U. (1981): Mild mental retardation in Swedish school children. II. Etiologic and pathogenetic aspects. *Acta paediat. scand.* **70**, 445.

Haupt, H. (1967): Frühzeichen, erscheinungsarmes Zwischenstadium und Spätschädigung nach fetaler Hypoxie. *Mschr. Kinderheilk.* **115**, 215.

Ingram, T. T. S. (1974): The long-term care of the patient suffering from cerebral palsy. *J. Irish. med. Ass.* **67**, 205.

Köhler, E. M., Köhler, L., Regefalk, Ch. (1979): Minimal brain dysfunction in preschool age – risk for trouble in school? *Paediatrician* **8**, 219.

Kulkarni, P., Hall, R. T., Rhodes, P. G., Sheenan, M. B. (1978): Postneonatal mortality in infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* **62**, 178.

Kumar, S. P., Anday, E. K., Sacks, L. M., Ting, R. Y., Delivoria-Papadopoulos, M. (1980): Follow-up studies of very low birth weight infants (1,250 grams or less) born and treated within a perinatal center. *Pediatrics* **66**, 3, 438.

Lyon, G. (1976): Considérations sur les lésions cérébrales minimes péri- et pré-natales pouvant être à l'origine du syndrome de dysfunctionnement cérébral minime. *Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss.* **32**, 55.

Marriage, K. J., Davies, P. (1977): Neurological sequalae in children surviving mechanical ventilation in the neonatal period. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 176.

Mestyán Gy. (1982): A perinatalis eredetű súlyos cerebralis utóképek fontosabb etiológiai és preventív szempontjai. *Orv. Hetil.* **123**, 1659.

Milligan, J. E., Shennan, A. T., Hoskins, E. M. (1984): Perinatal intensive care: where to draw the line? *Amer. J. Obstet. Gynecol.* **148**, 499.

Minkowski, A. (1964): L'avenir du prématuré. *Méd. infant.* **8**, 447.

Noble-Jamieson, C. M., Lukeman, D., Silverman M., Davies, P. A. (1982): Low birth weight children at school age: Neurological, psychological and pulmonary function. *Semin. Perinatol.* **6**, 266.

Paneth, N., Kiely, J. L., Stein, Z., Susser, M. (1981): Cerebral palsy and newborn care III: Estimated prevalence rates of cerebral palsy under differing rates of mortality and impairment of lowbirth-weight infants. *Develop. Med. Child. Neurol.* **23**, 801.

Paneth, N., Kiely, J. L., Wallenstein, S., Marcus, M., Pacter, J., Susser, M. (1982): Newborn intensive care and neonatal mortality in low birthweight infants. (A population study) *N. Engl. J. Med.* **307**, 149.

Pape, K. E., Buncic, R. J., Ashby, S., Fitzhardinge, P. M. (1978): The status at two years of low-birth-weight infants born in 1974 with birth-weights of less than 1,001 gm. *J. Pediat.* **92**, 253.

Pearlman, M. A., Gartner, L. M., Kwang-sun Lee, Morecki, R., Horoupian, D. S. (1978): Absence of kernicterus in low-birth-weight infants from 1971 through 1976; comparison with findings in 1966 and 1977. *Pediatrics* **62**, 460.

Rajk A., Csiky E., Korányi Gy. (1979): Az igen kis súlyú újszülöttek iskoláskori utánvizsgálatainak tapasztalatai. *Orv. Hetil.* **120**, 2039.

Rawlings, G., Raynolds, E. O. R., Stewart, A., Strang, L. B. (1971): Changing prognosis for infants of very low birth weight. *Lancet* **1**, 516.

Räihä, N. C. (1974): Biochemical basis for nutritional management of preterm infants. *Pediatrics* **53**, 147.

Ropert, J. C., Navelet, A. M., D'allest, M. C., Imbert, J. C., Boulley, A. M., Hernandorena, X., Dehan, M., Gabilan, J. C. (1980): Étude de la valeur diagnostique de l' EEG au cours des hemorrhagies péri, et intraventriculaire du nouveau-né. *Arch. franç. Pédiat.* **37**, 381.

Ross, G. (1983): Mortality and morbidity in very low birthweight infants. *Pediat. Ann.* **12**, 32.

Rothberg, A. D., Maisels, M. J., Bagnato, S., Murphy, J., Gifford, K., McKinley, K., Palmer, E. A., Vannucci, R. C. (1981): Outcome for survivors of mechanical ventilation weighing less than 1,250 gm at birth. *J. Pediat.* **98**, 1, 106.

Sabel, K. G., Olegard, R., Victorin, L. (1976): Remaining sequelae with modern perinatal care. *Pediatrics* **57**, 652.

Saigal, S., Rosenbaum, P., Stoslopf, P., Milner, R. (1982): Follow up of infants 501—1500 g birthweight delivered to residents of a geographically defined region with perinatal intensive care facilities. *J. Pediat.* **100**, 606.

Saint-Anne Dargassies, S. (1979): Normality and normalization as seen in a longterm neurological follow-up of 286 truly premature infants. *Neuropädiat.* **10**, 3, 226.

Satgé, P. (1978): La prématurité. État actuel du problème. *Rev. Neuropsychiat. infant.* **26**, 411.

Simmonds, J. F., Silva, P., Aston, L. (1982): Behavioral and psychiatric assessment of preterm and full-term low birth weight children at 9—11 years of age. *J. Behav. Pediat.* **2**, 82.

Smith, J. F., Reynolds, E. O. R., Tagizadah, A. (1974): Brain maturation and damage in infants dying from chronic pulmonary insufficiency in the postneo-natal period. *Arch. Dis. Childh.* **49**, 359.

Stanley, F. J., Alberman, E. D. (1978a): Infants of very low birthweight. I. Perinatal factors affecting survival. *Develop. Med. Child. Neurol.* **20**, 300.

Stanley, K. J., Alberman, E. D. (1978b): Infants of very low birthweight. II. Perinatal factors in and conditions associated with respiratory distress syndrome. *Develop. Med. Child. Neurol.* **20**, 313.

Stern, L. (1981): The value and effectiveness of neonatal intensive care: its relationship to perinatal mortality and morbidity. *Pädiat. Pädol.* **17**, 245.

Stewart, A. L., Turcan, D. M., Rawlings, G., Reynolds, E. O. R. (1977): Prognosis for infants weighing 1000 g or less at birth. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 97.

Stewart, A. L., Reynolds, E. O. R., Lipscomb, A., P. (1981): Outcome for infants of very low birthweight: Survey of world literature. *Lancet* **I**, 1038.

Thompson, T., Reynolds, J. (1977): The results of intensive care therapy for neonates. I. Overall neonatal mortality rates. II. Neonatal mortality rates and long-term prognosis for low birth weight neonates. *J. Perinat. Med.* **5**, 59.

Usher, R. H. (1975): The special problems of the premature infant. In: Avery, G. B. (ed.): *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn.* J. B. Lippincott, Philadelphia.

Vapaavuori, E., Räihä, N. (1970): Intensive care of small premature infants. I. Clinical findings and results of treatment. *Acta paediat. scand.* **59**, 353.

Vohr, B. R., Maureen, H. (1982): Developmental follow-up of low-birthweight infants. *Pediat. Clin. N. Amer.* **29**, 1441.

Yarloteaux, C. H., Gilbert, Y., Beaudoing, A., Roger, J., Rambaud, P. (1976): Avenir lointain de 128 enfants âgés de 13 à 14 ans. *Arch. franç. Pédiat.* **33**, 233.

WHO (1965): Postnatal management. Technical Report. Series 300.

Winick, M., Brasel, J. A., Velasco, R. G. (1973): Effects of prenatal nutrition upon pregnancy risk. *J. Obstet. Gynec.* **6**, 184.

Wohlmuth G. (1974): A hypoxia és a lehűlés helyes értékelése koraszülöttekben. *Magy. Paediat.* **8**, 44.

Wohlmuth, G. (1978): The Preterm Baby. In: Kerpel-Fronius E., Véghelyi P., Rosta J. (eds): *Perinatal Medicine.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

Wohlmuth, G., Fráter, R. (1965): Late sequelae of prematurity. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **6**, 297.

Wohlmuth, G., Fráter, R. (1967): Spätfolgen der Schwangerschaftstoxikose bei Frühgeborenen. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **8**, 423.

Wohlmuth, G., Fráter, G. (1971): Minimal cerebral syndrome in prematurely-born school-age children. In: *Proc. XIII. Int. Congr. Paediatrics*, Vol. 13, Wiener Medizinische Akademie, Wien.

Wohlmuth F., Fráter R. (1973): „Cerebral Minimal Syndrome" kissúlyú újszülöttekben. *Orv. Hetil.* **114**, 225.

Ylppö, A. (1919): Zur Physiologie, Klinik und Schicksal der Frühgeborenen. *Z. Kinderheilk.* **24**, 1.

17

INTRAUTERIN MALNUTRITIO

MESTYÁN GYULA

Szomatikus jellegzetességek
Testfelépítés
A víztartalom eloszlása
Anyai tényezők
Placentáris tényezők
Magzati tényezők
Morbiditás és mortalitás
Az anyagcsere adaptációja
Következtetések

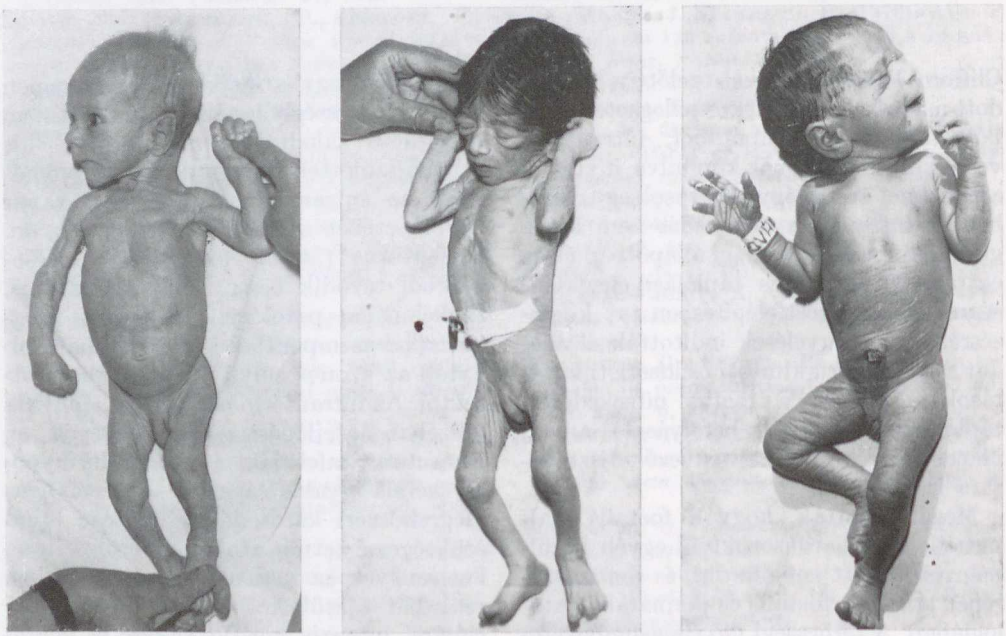
Clifford (1954) 30 évvel ezelőtt a túlhordott magzatok szomatikus jellegzetességeiből, tápláltsági állapotából, intrauterin veszélyeztetettségéből kiindulva hívta fel a figyelmet arra, hogy a foetusok egy részében az intrauterin növekedés nem kielégítő, ami rossz tápláltsági állapotban és az extrauterin krónikus táplálási elégtelenségre jellemző testfelépítésben jut kifejezésre. E megfigyelések indították el azokat a széles körű klinikai és kísérleti kutatásokat, melyek a foetus növekedését, tápláltsági állapotát befolyásoló anyai, placentáris és magzati tényezők tisztázására irányultak.

Megállapították, hogy a foetalis malnutritio a túlhordáson kívül egyéb körülmények között is előfordul, és fontos szerepet játszik a foetalis és perinatalis patológiában. A terhességi idő figyelembevételével az újszülöttek osztályozásában pedig kiderült, hogy a 2500 g-nál kisebb súlyú újszülöttek egyharmada tulajdonképpen kiviselt terhességből származik, tehát nem tekinthető valódi koraszülöttnek. A kis súlyú újszülöttek ezen csoportja túlnyomórészt az intrauterin táplálkozási zavar következtében súlydeficittel született, ún. dysmaturus („small for dates") csecsemőkből tevődik össze, akik szomatikus, funkcionális, patológiai, valamint prognosztikai szempontból is élesen elhatárolhatók az azonos súlyú valódi koraszülöttektől. Az intrauterin elhalás, az asphyxia veszélye, a fejlődési rendellenességek, az intrauterin infekciók, a neonatalis hypoglycaemia gyakorisága és a permanens idegrendszeri károsodás lehetősége mind szükségessé tették azokat az erőfeszítéseket, melyek az intrauterin növekedésben retardált újszülöttek megbízható szelekciójára, intenzív megfigyelésére és ellátására irányultak.

SZOMATIKUS JELLEGZETESÉGEK

Az elégtelen intrauterin táplálás következtében kis súlyú magzat szomatikus jellegzetességei, nevezetesen a száraz, laza,ráncos bőr, a csökkent zsírpárnák és izomtömeg, a kiugró bordák, a viszonylag nagy fej az extrauterin dystrophiára, illetve atrophiára emlékeztetnek (17–1. ábra). A súlydeficit a hossznövekedés retardációja és egyéb dystrophiás jelek – a placentáris elégtelenség súlyosságának és időtartamának a függvényei (Gruenwald 1963). A terhesség korai szakában kezdődő intrauterin táplálási zavar („krónikus foetalis distress") esetén a súly- és hossznövekedésben arányos retardáció észlelhető. A dysmaturitas ezen típusában az atrophiás jelek általában kevésbé kifejezettek, és a testarányok nem különböznek lényegesen az azonos súlyú valódi koraszülött testarányaitól. A két kis súlyú kategória (arányosan retardált újszülött és koraszülött) a terhességi kor és a maturitás fizikális, funkcionális jelei alapján különíthető el egymástól. Ezzel szemben a terhesség végén kialakuló placentáris elégtelenség („szubakut foetalis distress") a sorvadás fizikális jeleivel párosul: a magzat sovány, a bőr alatti zsírpárnák és az izomtömeg csökkent, az agykoponya a súlyhoz viszonyítva nagy, a testhossz viszont a terhességi időnek megfelelő. Valószínű, hogy a placentáris elégtelenség kialakulásáig a hosszban és súlyban optimálisan fejlődő magzat a viszonylag akut intrauterin éhezés miatt veszít a súlyából, és így hossznövekedésben nem retardált, de sovány, marantikus csecsemőként jön a világra.

A foetalis malnutritio e két szélső típusának megkülönböztetése jogos, és a min-



(a) (b) (c)

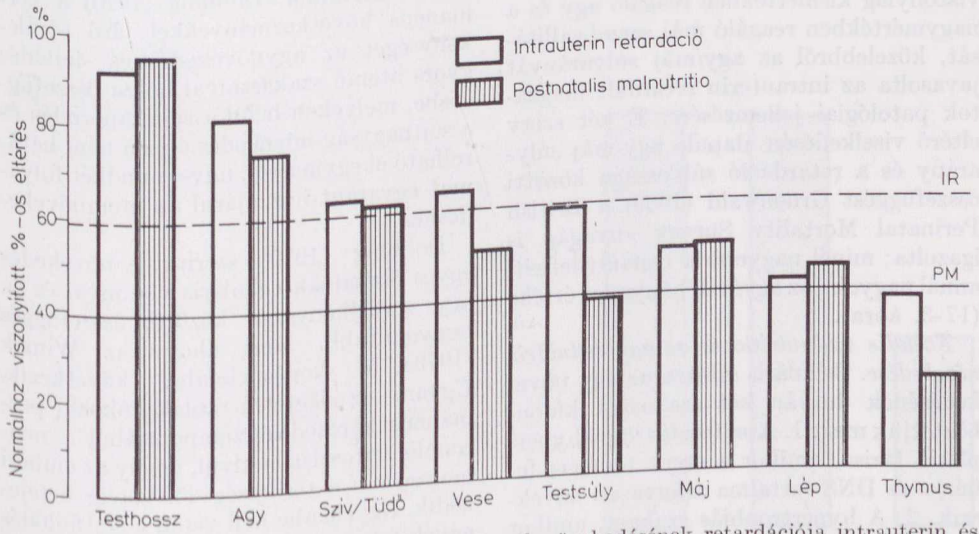
17–1. ábra. a) Túlhordott újszülött. Terhességi kor: 43 hét. Születési súly: 2700 g. *b)* Dysmaturus újszülött. Terhességi kor: 37 hét. Születési súly: 1900 g. *c)* Két és fél hónapos pylorus stenosis következtében sorvadt csecsemő

dennapi gyakorlatban jó és megbízható támpontot nyújt az érintett újszülöttek szelektálásában. Természetesen szem előtt tartandó, hogy e két szélső típus kisebb-nagyobb mértékben fedheti egymást, és a szomatikus jelek szempontjából kombinált formákkal is gyakran találkozhatunk. A dysmaturus magzatok – az extrauterin malnutritióhoz hasonlóan – meglehetősen heterogén csoportot képviselnek, melynek klinikai, etiológiai, patogenetikai és biokémiai szempontból történő további felbontása a foetalis fiziológiai és patológiai kutatás egyik fontos feladata.

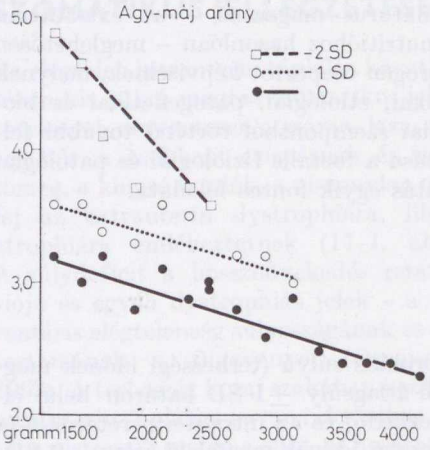
TESTFELÉPÍTÉS

A különböző szervek érintettsége. A külső szomatikus jeleken kívül a különböző szervek érintettségének súlyosságában is szembetűnő az intrauterin és extrauterin sorvadás közötti hasonlatosság. Régóta ismeretes, hogy a csecsemőkori sorvadásban a testsúlydeficithez képest jóval kisebb az agy, a szív és a vese, mint a máj, lép, thymus és pancreas súlynövekedésének a retardációja. Az elégtelen intrauterin táplálás lényegében hasonló szelektív hatást fejt ki az egyes szervtömegek alakulására.

Gruenwald (1963) azonos gesztációs kor- és súlycsoportokon belül hasonlította össze a normális súlyú (terhességi időnek megfelelő átlagsúly ±1 SD határon belül elhelyezkedő) és az intrauterin retardált (a terhességi időnek megfelelő átlag —2 SD-nál kisebb súlyú) újszülöttek boncolásakor mért szervsúlyokat. Jellegzetességként emeli ki, hogy az agy és a szív kismértékben, míg a máj, a tüdő és a thymus nagymértékben van kitéve a sorvadásnak. A szerveknek ezt az aránytalan érintettségét Gruenwald (1969) a British Perinatal Mortality Survey anyagának elemzésével is alátámasztja. Naeye (1965b) intrauterin retardált újszülöttek és az extrauterin élet első hónapján belül atrophizált csecsemők



17–2. ábra. A testhossz és a különböző szervek súlynövekedésének retardációja intrauterin és extrauterin malnutritióban. ——— testsúlydeficit intrauterin malnutritióban, – – – testsúlydeficit extrauterin malnutritióban (Cassady 1970a)



17–3. ábra. Agy/máj súlyarány és születési súly összefüggése normális növekedésű és különböző fokban retardált újszülöttekben. Az összeállításban a fejlődési rendellenességek kivételével az intrapartiálisan és az első héten meghalt újszülöttek szerepelnek. 0 pontszám = születési súly középérték – 1 SD-nál nem kisebb; 1 pontszám = születési súly középérték –1 SD és –2 SD közé esik; 2 pontszám = születési súly középérték –2 SD-nál kisebb (Gruenwald 1969)

hossznövekedésében, valamint a különböző szervek súlynövekedésében észlelt retardáció fokát hasonlította össze azonos terhességi korú, normális csecsemőkkel. A 17–2. ábrán látható, hogy az egyes szervek mindkét csoportban hasonló mértékben járulnak hozzá az egész test sorvadásához. A szervekre felbontott sorvadásminta tehát azonos a prae- és postnatalis malnutritióban.

A szervek szelektív érintettségéből kiindulva Dawkins és McGregor (1965) a viszonylag kismértékben reagáló agy és a nagymértékben reagáló máj szembeállítását, közelebbről az agy/máj súlyarányát javasolta az intrauterin retardált magzatok patológiai jellemzésére. E két szerv eltérő viselkedésén alapuló agy/máj súlyarány és a retardáció súlyossága közötti összefüggést Gruenwald (1969) a British Perinatal Mortality Survey anyagán is igazolta; minél nagyobb a testsúlydeficit, annál nagyobb az agy/máj hányados értéke (17–3. ábra).

Foetalis malnutritio és az agy celluláris növekedése. Celluláris szinten az agy növekedésének durván két szakaszát különböztetjük meg: 1. A sejtoszlás vagy hyperplasia fázisa, amikor a szerv tömege, fehérje- és DNS-tartalma arányosan növekszik. 2. A hypertrophiás szakasz, amikor a további tömegszaporulat a sejtek nagyságbeli növekedéséből adódik. Állatkísérletek szerint az alultáplálás károsító hatásának súlyossága, irreverzibilitása elsősorban attól függ, hogy az agy növekedésének mely szakaszában elégtelen a táplálékfelvétel (Dickerson és Dobbing 1967; Winick és Rosso 1969). Winick (1970a, b) koncepciója szerint a cerebralis sejtoszlás fázisában történő éhezés esetén permanensen csökkent sejtpopulációval, a sejthypertrophia fázisában pedig a sejtek nagyságának reverzibilis csökkenésével kell számolnunk. Dobbing (1970) a permanens következményekkel járó sérülékenységet az agynövekedés és -fejlődés gyors ütemű szakaszaival hozza összefüggésbe, melyeken belül a sejtszaporodás és a sejtnagyság-növekedés élesen nem határolható el egymástól, mivel mindkét folyamat egyaránt hozzájárul az ütemnövekedéshez.

Dobbing (1970) szerint a növekedés egyes fázisainak celluláris viszonyai és az agy sérülékenysége közötti összefüggés bonyolultabb, mint ahogy az Winick (1970a, b) koncepciójából következik. Ugyanis az elégtelen táplálás okozta permanens károsodás szempontjából a neuronalis sejtoszlás kívül, amely az emberi magzatban a terhesség 25. hetéig befejeződik, figyelembe kell venni a sejtfejlődés egyéb folyamatait is, mint például a sejtnyúlványok, a sejtösszeköttetések kialakulását és a mielinizációt (Davison és

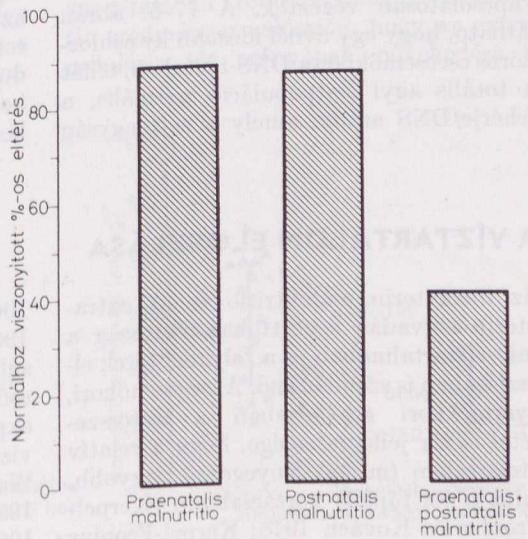
Dobbing 1966; Dobbing 1968, 1970). Ezek a nem mitotikus celluláris folyamatok is tartósan károsodhatnak, mégpedig azért, mert kialakulásuk gyors ütemű fázisában éri őket a károsító noxa. Szem előtt kell tartanunk azt is, hogy emberben a gliaszövet mitotikus növekedése a neuronalis sejtpopuláció végleges kialakulása után, tehát a magzati élet 25. hetétől kezdődik, és postnatalisan másfél éves korban fejeződik be. Tehát az agy tömegének növekedése még az extrauterin életben is hosszú ideig folytatódik, ami elsősorban a gliaszövet és a myelin szaporulatából adódik.

A különböző agyi régiók között a növekedés ütemében megnyilvánuló eltérések általában hasonlóak az egyes állatfajokban. Fontos körülmény azonban, hogy a cerebralis sejtnövekedés egyes szakaszainak a születéshez viszonyított időpontjában és időtartamában lényeges variáció észlelhető az egyes speciesek között, amit mindig figyelembe kell vennünk, ha a kísérletes megfigyeléseket az emberi viszonyokkal hasonlítjuk össze.

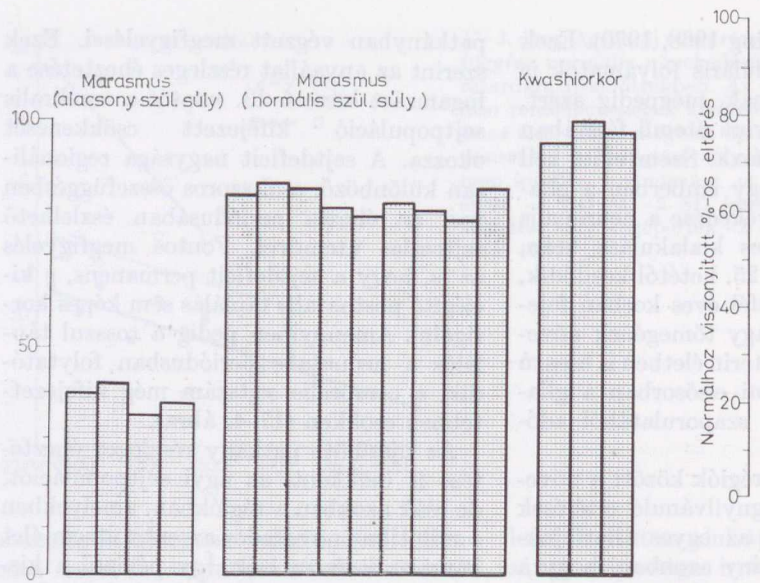
A kísérletes malnutritio cerebralis hatásait illetően igen meggyőzőek Winick és Noble (1965, 1966), Winick és mtsai (1967) patkányban végzett megfigyelései. Ezek szerint az anyaállat részleges éheztetése a fogamzást követő 13. naptól a cerebralis sejtpopuláció kifejezett csökkenését okozza. A sejtdeficit nagysága regionálisan különböző, ami szoros összefüggésben van az éhezés periódusában észlelhető sejtoszlás ütemével. Fontos megfigyelés az is, hogy a sejtdeficit permanens, s kielégítő postnatalis táplálás sem képes korrigálni. Amennyiben pedig a rosszul táplálás a neonatalis periódusban folytatódik, a cerebralis sejtszám még kifejezettebben csökken (17–4. ábra).

Az újszülött patkány részleges éheztetése is csökkenti az agyi sejtpopulációt, de csak azokban a régiókban, amelyekben a mitotikus növekedés az extrauterin élet korai szakaszára esik. Így például a kisagyban jelentős sejtdeficit észlelhető, a cerebralis cortexben viszont a neuronalis sejtek száma normális, mivel a sejtnövekedés proliferációs szakasza már intrauterin befejeződött.

E megfigyelésekből nyilvánvaló, hogy az agy kritikus fejlődési szakaszaival egybeeső elégtelen táplálás jelentősen befolyásolja az agy végső összetételének alakulását. Emberi magzatban, újszülöttben,



17–4. ábra. Patkány-foetus agyi sejtszáma praenatalis, postnatalis és praenatalis + postnatalis malnutritióban (Winick 1970b)



17–5. ábra. Az agy DNS-tartalma marasmusban, illetve kwashiorkórban meghalt csecsemőkben. Az ábrán látható a súlydeficittel született és normális születési súlyú marantikus csecsemők közötti jelentős különbség (Winick 1970b)

fiatal csecsemőben az elégtelen táplálás lényegében hasonló cerebralis következményekkel jár. E tekintetben figyelemre méltók Winick és Rosso (1969) vizsgálatai, amelyeket extrauterin malnutritióban meghalt csecsemők agyi DNS-tartalmával kapcsolatosan végeztek. A 17–5. ábrán látható, hogy egy évnél idősebb kwashiorkóros csecsemőkben a DNS-tartalom, tehát a totális agyi sejtpopuláció normális, a fehérje/DNS arány, amely a sejtnagyság biokémiai indikátora, viszont csökkent. Normális súllyal született és postnatalisan sorvadt csecsemőkben a DNS-tartalom 15–20%-kal volt kisebb a normálisnál. A legnagyobb, kb. 60%-os cerebralis sejtdeficit az alacsony születési súlyú és az extrauterin növekedésben is erősen retardált marantikus csecsemőkben fordult elő. Az utóbbiak esetében valószínű, hogy a malnutritio már méhen belül elkezdődött.

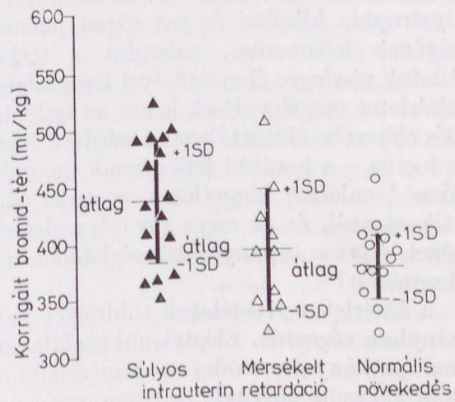
A VÍZTARTALOM ELOSZLÁSA

Az intrauterin malnutritio és az extrauterin sorvadás közötti hasonlatosság a test víztartalmában és a folyadékterek eloszlásában is szembetűnő. A csecsemőkori, gyermekkori sorvadásban a testösszetétel egyik jellegzetessége, hogy a relatív víztartalom (ml/kg) lényegesen nagyobb, mint a jól táplált kortársakban (Kerpel-Fronius és Kovách 1948; Kerpel-Fronius 1960; Hansen és mtsai 1965; Metcoff 1967). Minél súlyosabb a sorvadás okozta súlydeficit, annál nagyobb a testsúly-kg-ra eső vízmennyiség. A víztartalom e relatív expanzióját egyébként az állatkísérletes vizsgálatok is bizonyítják (Mendes és Waterlow 1958; Elkinton és Widdowson 1959; Widdowson és mtsai 1960; McCance 1962).

Kerpel-Fronius és Kovách (1948) alapvető vizsgálataiból jól ismert, hogy a sorvadás súlyosságával progrediáló relatív víztartalom-növekedés túlnyomórészt az extracelluláris teret érinti, ami a vízterek arányában lényeges eltolódást eredményez. Az intracelluláris víztér viszonylagos nagyságát illetően ellentmondóak az adatok. Dilúciós technikával, szövetanalízissel végzett vizsgálatok expandált intracelluláris volumenre utalnak (Frenk és mtsai 1957; Brinkman és mtsai 1965). A sejtszám és a sejttömeg arányára vonatkozó biokémiai (Waterlow és Weisz 1956; Waterlow és Mendes 1957; Cheek és Cooke 1964; Winick és Noble 1966) és morfometriai (Naeye 1965a) vizsgálatok viszont ellenkezőre utalnak: az intracelluláris volumen csökkenésére engednek következtetni.

A testfelépítés intrauterin fejlődésének ismeretében felvetődik a kérdés, hogy az intrauterin tápanyagellátás elégtelensége hogyan és milyen mértékben módosítja a testösszetétel alakulását. Cassady (1966, 1970b) részletesen vizsgálta dysmaturus újszülöttek plazma- és intracelluláris volumenét; adataikat azonos súlyú koraszülöttek és azonos korú, de normális súlyú újszülöttek értékeivel hasonlította össze. Ily módon megállapította, hogy a súlydeficittel született magzatok átlagos plazmavolumene a születést követő első négy órán belül jelentősen magasabb, mint a súly-, illetve a terhességi idő szerinti kontrollmagzatok plazmatérfogata. Cassady megfigyelte továbbá, hogy a keringő plazmamennyiség a postnatalis korral rohamosan csökken, úgyhogy 12 óra múlva a koraszülöttekkel és a jól táplált érett újszülöttekkel azonos a testsúly-kg-ra eső plazmavolumen.

Cassady (1970b) hasonló csoportosításban dolgozta fel újszülöttek extracelluláris volumenére vonatkozó megfigyeléseit. A 17–6. ábrán látható, hogy a súlyosan retardált magzatok átlagos extracelluláris volumene számottevően magasabb a jól táplált érett magzatokhoz viszonyítva, feltűnő azonban az értékek nagy individuális variációja. Az újszülöttek egy részében nem volt eltérés, másokban pedig az extracelluláris tér jelentős relatív expanzióját lehetett megfigyelni. A heterogenitás okának tisztázására Cassady adatait különböző etiológiai tényezők, a súly- és hosszdeficit nagysága és az intrauterin táplálkozási zavar időtartama szempontjából is elemezte. E tényezők közül elsősorban a hossznövekedés retardációja mutatott határozott összefüggést a testsúly-kg-ra számított extracelluláris volumennel; jelentős hosszdeficit jelentős relatív extracelluláris volumen-expanzióval párosult, függetlenül a súlydeficit nagyságától. Mivel a hossznövekedésben való elmaradás általában krónikus és súlyos malnutritio eredménye, valószínű, hogy az extracelluláris tér arányának növekedése is



17–6. ábra. Korrigált bromid-tér (ml/kg) normális, enyhén és súlyosan retardált érett (gesztációs kor > 37 hét) újszülöttben (Cassady 1970b)

elsősorban az elégtelen intrauterin táplálás súlyosságától és időtartamától függ. Rosta (1973) a cseretranszfúziót követő bilirubin-rebound jelenségből, melynek mértéke az extracelluláris volumen nagyságának és a bilirubin telítettségének a függvénye, ugyancsak arra a következtetésre jutott, hogy a dysmaturusok extracelluláris tere nagyobb, mint az azonos korú, jól táplált újszülötteké.

ANYAI TÉNYEZŐK

Az intrauterin súlynövekedést befolyásoló anyai tényezőket nem lehet és nem is helyes a placentáris tényezőktől és az anya környezetétől élesen különválasztani. Bármely ún. anyai tényező vagy állapot patogenetikai jelentőségét próbáljuk vizsgálni, mindig felmerül, hogy a környezet hatásai és az esetleges placentáris elváltozások milyen módon és milyen mértékben járulnak hozzá a foetalis következmények kialakulásához. Így például az anya tápláltsági állapota vagy betegsége sokszor szoros összefüggésben van a környezet szociobiológiai jellegzetességeivel, és ugyanakkor az elégtelen táplálás a placenta növekedését is károsíthatja. Ez utóbbi mint addicionális tényező hozzájárulhat a foetalis növekedés retardációjához.

Az anya táplálkozása, tápláltsági állapota. Az utóbbi évtizedben az intrauterin dystrophia klinikai és patológiai jelentőségének felismerése, valamint a terhes állatok részleges éheztetésével kapcsolatos kísérletes megfigyelések ismét az érdeklődés előterébe állították azt a kérdést, hogy a foetus – a korábbi felfogásnak megfelelően – valóban független-e az anya táplálkozásától, és az anya rovására elsőbbséget élvez-e tápanyagszükségletének fedezésében?

A kísérletes vizsgálatok többségét patkányban végezték. Elégtelenül táplált terhes patkányok utódai a kontrollokhoz képest kisebb súlyúak, és extrauterin növekedésükben is jelentős és sokszor permanens retardáció figyelhető meg. Winick (1970b) patkány-foetus valamennyi szervében a sejtpopuláció csökkenését észlelte, melynek mértéke szoros összefüggésben volt a hiányos táplálás időpontjában észlelt mitotikus sejtnövekedés ütemével.

Még nyitott kérdés, hogy az intracelluláris víztér hogyan és milyen mértékben változik praenatalis malnutritióban. Miután az állatkísérletek tanúsága szerint (Winick 1970b) a sejtek száma vagy nagysága egyaránt csökkenhet, attól függően, hogy a sejtnövekedés melyik szakában elégtelen az intrauterin táplálás, feltételezhető, hogy a citoplazmával együtt a celluláris vízmennyiség is csökken.

Emberben még nem került sor olyan vizsgálatokra, amelyek az állatkísérletekhez hasonló meggyőző erővel bizonyították, hogy az elégtelen anyai táplálkozás kedvezőtlenül hat a foetusra. Bár az állatkísérletek alapján némi képet alkothatunk magunknak az elégtelen táplálás következményeiről, e megfigyelésekből azonban nem lehet az emberi viszonyokra is feltétlenül érvényes következtetéseket levonni. Az emberi és állati reprodukciós rendszer közötti különbség mellett azt is szem előtt kell tartanunk, hogy amíg például patkányban a magzatok együttes súlya az anyaállat testsúlyának 20–25%-a, addig emberben ez az arány nem haladja meg az 5%-ot. Ebből többek között nyilvánvaló az is, hogy a foetalis tápanyagszükségletben mennyiségi és minőségi különbségek állnak fenn, melyek óvatosságra intenek az állatkísérletek eredményeinek általánosításában.

Arra a tényre, hogy az elégtelen anyai táplálás az intrauterin súlygyarapodásra kedvezőtlenül hat, a II. világháború során Leningrádban és Hollandiában végzett megfigyelések már felhívták a figyelmet. Antonov (1947) Leningrád ostroma (1941–

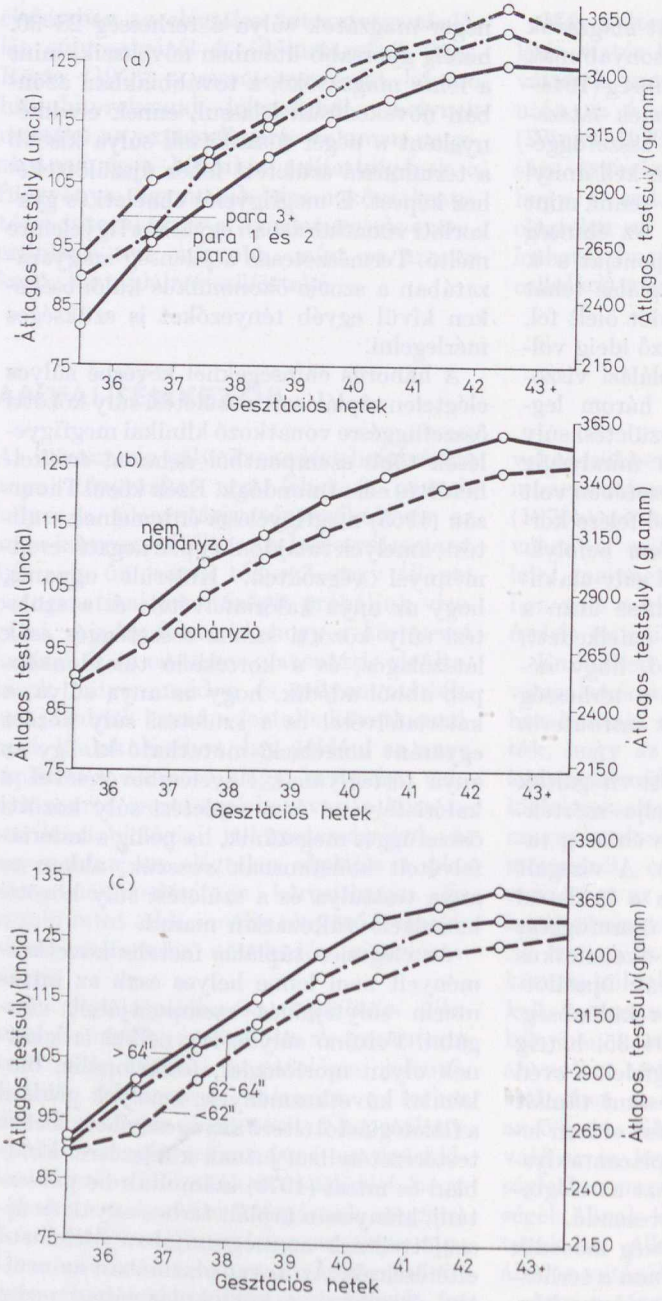
42) alatt a terminusra született magzatok átlagsúlyát 0,5 kg-mal alacsonyabbnak találta. A hollandiai háborús éhínség (1944–45) tapasztalatai meggyőzőbbnek látszanak (Smith és mtsai 1947); az összefüggések megítélésében ugyanis nem kell annyi zavaró körülményt figyelembe venni, mint Leningrád ostroma esetében. Az éhínség csak 27 hétig tartott, és tetőpontját a 6. héten érte el. Az elégtelen táplálás tehát a terhességi időnél rövidebb időt ölelt fel, és így a terhes anyák különböző ideig voltak kitéve a kedvezőtlen táplálási viszonyoknak. Az utóvizsgálatok három legfontosabb megfigyelése: 1. A születési súly a terhesség második felében mindvégig érvényesülő hiányos táplálás esetében volt a legkisebb. 2. A terhesség első felére korlátozódó elégtelen táplálás nem befolyásolta számottevően a születési súly alakulását. 3. Az éhínség megszűnése után a születési súly gyors ütemben emelkedett, aminek alapján feltételezhető, hogy néhány hetes kielégítő táplálás a terhesség utolsó szakában korrigálta az intrauterin súlynövekedés retardációját.

Etiópiában 1969–1975 között vizsgálták az intrauterin növekedést, s teljes mértékben megerősítették a háborús éhínség tapasztalatait (Vahlquist 1977). A vizsgált anyák gazdasági helyzete és a születési súly alakulása között szoros összefüggést észleltek; az extrém szocio-ökonomikus körülmények között élő anyák újszülötteinek súlyában 500 g volt a különbség. Érdekes, hogy a terhesség 34–35. hetéig a magzatok súlya, hossza megfelelt a svéd standardoknak. Ezután a rosszul táplált anyák magzatainak növekedése erősen lelassult. Ennek oka részben a placenta dysfunctiójában, de túlnyomórészt az elégtelen maternális táplálásban keresendő.

Úgy látszik, hogy a terhesség második fele, illetve a harmadik trimenon a terhesség legsebezhetőbb szakasza az anya környezetének (szocio-ökonomikus helyzet, táplálkozási viszonyok stb.) káros foetalis hatásai szempontjából. A New Yorkban végzett megfigyelések is erre utaltak (Erhardt és mtsai 1964). Ezek szerint a néger magzatok súlya a terhesség 28–30. hetéig gyorsabb ütemben növekszik, mint a fehér magzatoké, a továbbiakban azonban növekedésük lelassul, ennek eredményeként a néger újszülöttek súlya kisebb a terminusra született fehér újszülöttekéhez képest. E megfigyelés elméleti és gyakorlati vonatkozásban egyaránt figyelemre méltó. Természetesen a jelenség magyarázatában a szocio-ökonomikus különbségeken kívül egyéb tényezőket is szükséges mérlegelni.

A háborús éhínségeknél kevésbé súlyos elégtelen táplálás és a születési súly közötti összefüggésre vonatkozó klinikai megfigyelések több szempontból nehezen értékelhetők és ellentmondóak. Ezek közül Thomson (1963) megfigyelései érdemelnek említést, amelyek tulajdonképpen negatív eredménnyel végződtek. Kiderült ugyanis, hogy az anya kalóriafelvétele és a születési súly közötti szoros összefüggés csak látszólagos, és a korreláció tulajdonképpen abból adódik, hogy az anya súlya, a kalóriafelvétel és a születési súly között egyaránt korreláció mutatható ki. Így az anya testsúlyának figyelembevételével a kalóriafelvétel és a születési súly közötti összefüggés megszűnik, ha pedig a kalóriafelvételt konstansnak vesszük, akkor az anya testsúlya és a születési súly közötti korreláció változatlan marad.

Az elégtelen táplálás foetalis következményeit nem lenne helyes csak az intrauterin súlyfejlődés szempontjából vizsgálni. Feltűnő súlydeficit nélkül is lehetnek olyan morfológiai, funkcionális, biokémiai következmények, amelyek például a fiziológiástól eltérő anyagcserében, illetve testösszetételben jutnak kifejezésre. Lindblad és mtsai (1970) számoltak be pakisztáni, hiányosan táplált terhes anyák és újszülötteiknek aminogramjában észlelhető eltérésekről. Az anyai plazmában az ornitin- és glicin-, a köldökplazmában pedig a glicin- és prolin-szint volt jelentősen magasabb a pakisztáni középosztályból származó terhes anyák és újszülötteiknek aminogramjához viszonyítva. Az újszülöttek plazmájában az első postnatalis órá-



17–7. ábra. Paritás, dohányzás és testmagasság hatása az átlagos születési súly alakulására a III. trimeszter második felében (Butler és Alderman 1969)

ban a nem esszenciális alanin, prolin, glicin és taurin szintje számottevően emelkedett, az oldalláncos aminosavak szintjének csökkenése késve következett be a fiziológiás reakcióhoz viszonyítva. Lindblad hangsúlyozza, hogy a terhes anya és a magzat plazmájában észlelhető magas glicin/valin arány, valamint az újszülött

aminogramjában bekövetkező korai postnatalis változás az extrauterin fehérjekalória malnutritióban észlelhető plazmaaminosav mintára emlékeztet.

Paritás, testmagasság, dohányzás és praeeclampsia. A British Perinatal Mortality Survey (Butler és Alderman 1969) adatai meggyőzően bizonyítják, hogy ezen anyai tényezők hatása a foetus súlynövekedésére is a harmadik trimenon második felében érvényesül (17–7. ábra). Így például a terhességnek ebben a szakaszában primipara anyák magzataiban a multiparák magzataihoz viszonyítva határozott retardáció figyelhető meg. Ugyancsak a 36. héttől a 43. hétig terjedő periódusban találtak összefüggést az anya testmagassága és a születési súly között: az egyes heteknek megfelelő átlagsúly a legkisebb a 155 cm-nél alacsonyabb anyák csoportjában. A dohányzás, a praeeclampsia okozta retardáció is a terhesség ezen szakaszában manifesztálódik. Az anyai etiológiai tényezők tanulmányozásában számolnunk kell még egy nehézséggel, nevezetesen azzal, hogy az anya részéről rendszerint nem egy, hanem több olyan körülmény áll fenn, melyek önmagukban is kedvezőtlenül befolyásolják az intrauterin súlygyarapodást. Ilyenkor a gyakorlatban a magzat veszélyeztetettségének reális megítéléséhez jó támpontot nyújtanak Butler és Alderman (1969) adatai, melyekből két fontos következtetés vonható le:

1. A paritás, a testmagasság, a súlyos praeeclampsia, a dohányzás önmagában is súlydeficitet okozhat. A szociális helyzet és az életkor hatása viszont ennyire nem független a többi tényezők befolyásától.

2. A születési súlyt önmagukban is csökkentő tényezők együttes előfordulása, kombinációja esetén kumulatív hatással kell számolnunk. Így például alacsony növésű primiparák magzatainak súlya sokkal kisebb, mint a magas növésű multipara anyáké. Tehát a primiparitás és az alacsony növés kombinációja a súlydeficit szempontjából nagyobb rizikót jelent, mint a magas növés és a multiparitás társulása. A veszélyeztetettség nagyban fokozódik, ha az alacsony növés a primiparitáson kívül még például dohányzással is társul. Ilyenkor közel 500 g-mal kisebb a születési súly, mint a magas növésű, nem dohányzó és második gyermeküket szülő anyák esetében. Nyilvánvaló, hogy még egy további kedvezőtlen anyai tényező, például súlyos praeeclampsia társulása nemcsak a súlydeficitet növeli, hanem az életveszély is komolyabb mértékben áll fenn.

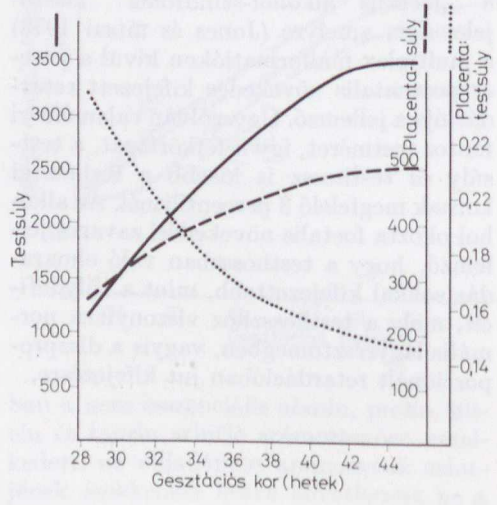
Az anya gyógyszer- és alkoholfogyasztása. Régóta ismert a heroinista anyák újszülötteiben megfigyelhető megvonási tünetcsoport foetalis retardációval (Cobrinik és mtsai 1959; Zelson és mtsai 1971). Bár úgy tűnik, még nem teljesen eldöntött kérdés, hogy a foetalis növekedés retardációja a kábítószer vagy pedig egyéb tényezők, mint például az anyai malnutritio következménye-e, mégis a rendelkezésre álló újabb megfigyelések szerint a heroin önmagában is képes az intrauterin növekedést befolyásolni (Smith és mtsai 1974; Raye és mtsai 1975).

Ulleland (1972) figyelte meg, hogy idült alkoholista anyák újszülöttei között jelentős a retardált növekedésűek aránya. Ez a „foetalis alkohol-szindróma" kísérőjelensége, amelyre (Jones és mtsai 1973) a multiplex malformatiókon kívül a prae- és postnatalis növekedés kifejezett retardációja a jellemző. Úgyszólván valamennyi fontos testméret, így a fejkörfogat, a testsúly és testhossz is kisebb a terhességi kornak megfelelő 3 percentilisnél. Az alkohol okozta foetalis növekedési zavarra jellemző, hogy a testhosszban való elmaradás sokkal kifejezettebb, mint a súlydeficit, mely a testhosszhoz viszonyítva normális lágyrésztömegben, vagyis a diszproporcionált retardációban jut kifejezésre.

Az utolsó évtizedben egyre inkább nyilvánvalóvá vált, hogy a magzat növekedését, érettségét a placenta növekedésével szoros összefüggésben kell vizsgálnunk. A placenta tulajdonképpen foetalis szervnek tekinthető, és az ún. foeto-placentaris egységen belül, a transzportfunkciókon túlmenően, számtalan egyéb fiziológiailag és patológiailag fontos kölcsönhatással kell számolnunk.

A magzat és a placenta súlynövekedésének dinamikája. A placenta súlya a terhességi idő függvényében nagy variációt mutat (Gruenwald és Minh 1961; Armitage és mtsai 1967; Winick 1967; Thomson és mtsai 1969). Ebben minden bizonnyal szerepet játszik az is, hogy a különböző vizsgálatsorozatokban a burkok és a placentában visszamaradó vérmennyiség is benne foglaltatik a placenta súlyában. A nagy szórás ellenére a terhességi időnek megfelelő átlagsúlyok jól mutatják a placenta növekedésének dinamikáját (Hamilton és Girmes 1970). A terhesség korai szakaszában a placenta gyorsabban növekszik, mint a magzat, később a magzat gyors ütemű növekedésének szakában a placenta súlygyarapodása fokozatosan lelassul, ami a növekedési görbék kereszteződésében jut kifejezésre. A terhesség 3. hónapjától a placenta súlya és a magzat súlya, valamint a placenta súlya és a magzat hossza között a terhesség előrehaladtával egyre kifejezettebb lineáris kapcsolat mutatkozik. A lepény és a magzat súlynövekedése közötti összefüggést szokás a lepény/magzat súlyaránnyal is jellemezni, mely a terhességi idővel előbb rohamosan, majd lassan 0,14–0,15 értékig csökken, jelezvén, hogy – a terhesség korai szakától eltekintve – a magzat gyorsabb ütemben növekszik, mint a placenta (Little 1960).

A lepény és a magzat súlynövekedésének dinamikája alapján biztosra vehető, hogy normális körülmények között a placenta funkcionális kapacitása a terhesség 34. hetéig bőven fedezni képes a magzat zavartalan növekedéséhez elengedhetetlen tápanyagszükségletet. E körülménnyel nyilván összefügg az a klinikai tapasztalat, hogy ebben a periódusban ritkábban észlelhető placentáris elégtelenség okozta, klinikailag is manifeszt foetalis malnutritio. A lepény funkcionális tartalékának számottevő beszűkülésével elsősorban a terhesség 34. hetétől kell számolnunk, amikor a placenta növekedése már erősen



17–8. ábra. A magzat (———) és a placenta (– – –) növekedése a III. trimeszterben (g-ban). Az ábra a placenta testsúlyarányának (. . . .) alakulását is szemlélteti (Gruenwald és Minh 1961)

lelassul, a magzat súlya viszont még gyors és egyenletes ütemben nő (17–8. ábra). Nem meglepő tehát, hogy a placentáris tápanyag-transzportot befolyásoló bármely kóros állapot elsősorban a terhesség ezen szakaszában veszélyezteti a magzat tápanyagellátását és optimális növekedését (Gruenwald 1963a).

A lepényi és magzati súlynövekedés tükrében érthető egyrészt, hogy a terminus közeledtével a foetus súlygyarapodásának üteme határozottan csökken, másrészt, hogy kóros háttér esetén miért ebben a periódusban fenyeget leggyakrabban a foetalis malnutritio. Mindezek alapján felvetődik, hogy jogos-e a terhesség végén bekövetkező ún. „fiziológiás" placentáris elégtelenségről, más szóval szuboptimális növekedésről beszélnünk; vajon az utolsó hetekben megfigyelhető ütemcsökkenés nem az intrauterin növekedés dinamikájának egyik sajátossága-e? Az a körülmény azonban, hogy a súlygyarapodás a születés után az intrauterin növekedési görbe meredek szakaszának megfelelő ütemben folytatódik, erősen valószínűsíti McKeown és Record (1952), valamint Gruenwald (1963a) koncepcióját, amely szerint a terhesség végén a placentáris tápanyagellátás változó. Ez természetesen nem érinti egyformán minden magzat terminális súlyalakulását: optimális növekedés, retardáció, súlystagnálás és súlycsökkenés egyaránt előfordulhat. Az érintettség individuális variációja nyilván jelentős; ez a terhesség vége felé egyre szélesedő súlyeloszlásból is következik. Érdekesek ebből a szempontból Gruenwald (1963a) megfigyelései, amelyeket a 38. hétnél idősebb (a terhességi időnek megfelelő ± 1 SD súlyhatáron belül elhelyezkedő) magzatok szervnövekedésével kapcsolatban tett. Eszerint a különböző szervsúlyok alakulása a terhesség ezen periódusában nagyon hasonló a foetalis és extrauterin malnutritióban tapasztaltakhoz. Így például az agy és a szív tér el legkevésbé a korábbi lineáris növekedéstől, a máj a testsúlyhoz hasonlóan stagnál, a lép, a thymus súlya pedig kifejezetten csökken. E szervnövekedési minta is támogatja azt a feltevést, hogy a terhesség végén észlelhető ún. „fiziológiás" retardáció a placenta egyre csökkenő funkcionális kapacitásának a következménye.

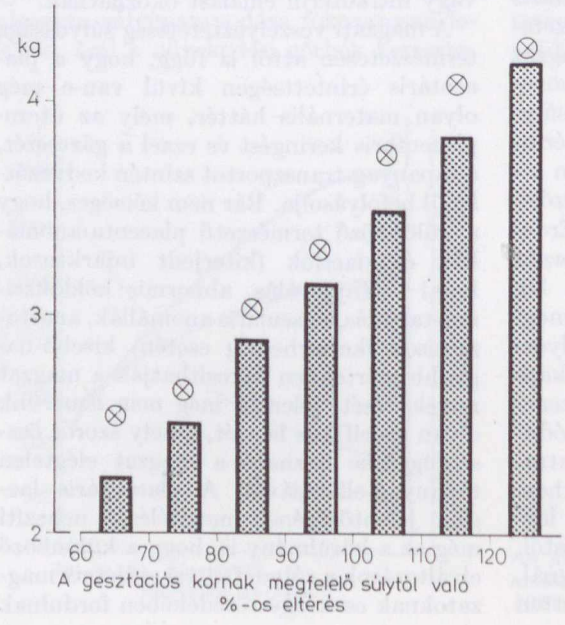
Placenta-patológia és dysmaturitas. Sem a mikroszkópos, sem a makroszkópos placenta-laesiók nem mutatnak egyértelmű összefüggést a foetus veszélyeztetettségével vagy tápláltsági állapotával (Gruenwald és mtsai 1963; Shanklin 1970). A szoros korreláció hiányának egyik oka, hogy a laesio foetalis következményei nagymértékben függenek a placenta nagyságától és funkcionális kapacitásától. Így például azonos kiterjedésű laesio kis placenta esetén súlyos retardációval, megfelelő tartalékkal rendelkező placenta esetén pedig optimális magzati növekedéssel párosulhat. A laesio kiterjedtségén kívül további lényeges körülmény, hogy a laesio kialakulása után még mennyi ideig tartózkodik a magzat az uterusban. Röviddel a terminus előtt kialakuló placentáris elváltozások általában nem fenyegetik a magzat túlélését és újszülöttkori adaptációját, hosszabb idő óta fennálló és progrediáló laesiók viszont súlyos retardációt vagy intrauterin elhalást okozhatnak.

A magzati veszélyeztetettség súlyossága természetesen attól is függ, hogy a placentáris érintettségen kívül van-e még olyan maternális háttér, mely az uteroplacentaris keringést és ezzel a gázcserét, a tápanyag-transzportot szintén kedvezőtlenül befolyásolja. Bár nem kétséges, hogy a különböző természetű placenta-anomáliák és -laesiók (kiterjedt infarktusok, korai lepényleválás, abnormis köldökzsinór-tapadás, vascularis anomáliák, anastomosisok ikerterhesség esetén) kisebb-nagyobb mértékben károsíthatják a magzat növekedését, jelenleg még nem ismerünk olyan specifikus laesiót, amely szoros összefüggésbe hozható a magzat elégtelen tápanyag-ellátásával. A placentáris laesiók jelentőségének megítélését nehezíti még az a körülmény is, hogy a különböző elváltozások a súlydeficittel született magzatoknak csak egy töredékében fordulnak

elő, nagyobb részükben feltűnő makroszkópos és mikroszkópos elváltozás nem mutatható ki.

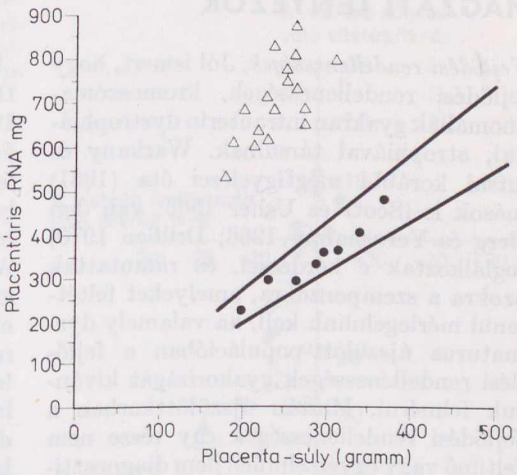
A placenta nagysága és a dysmaturitas. Gruenwald (1963a) a terhességi kornak megfelelő átlagnál csak jóval kisebb placenta esetén észlelt a perinatalis mortalitásban is kifejezésre jutó nagyobb veszélyeztetettséget. Ebből arra a következtetésre jutott, hogy a placenta nagysága, súlya nem megbízható indikátora a funkcionális kapacitásnak. Ezzel szemben Kloosterman (1968) túlhordott magzatokban szoros összefüggést észlelt a perinatalis mortalitás és a placenta nagysága között. Eszerint minél kisebb a placenta súlya, annál nagyobb a mortalitás. Úgy látszik, túlhordás esetén, amikor a placenta ún. „fiziológiás" elégtelensége a terhességi idővel egyre kifejezettebbé válik, a funkcionális kapacitás és ezzel együtt a veszélyeztetettség is szorosabb összefüggést mutat a placenta súlyával. Garrow (1970) megfigyelései alátámasztják Aherne és Dunnill (1966) korábbi megállapítását, mely szerint a chorionalis boholyfelszín nagysága, amely a placenta súlyával arányos, foetalis malnutritióban kifejezetten csökkent. Garrow (1970) felhívta a figyelmet arra, hogy a különböző szerzők (Winick és mtsai 1967; Thomson és mtsai 1969) vizsgálataiban jelentős különbség mutatkozik az egyes terhességi időnek megfelelő átlagos placenta-súlyban. Ez abból adódik, hogy nem azonos módon készítették elő a placentákat a súlyméréshez. A burkok, a köldökzsinór teljes eltávolítása, valamint a placentában maradt vér kipréselése után ugyanis a placenta súlya kb. 200 g-mal kisebb, mint a nem előkészített placentáé. Garrow (1970) saját vizsgálatai során a placentában visszamaradt vérmennyiséget a placenta homogenátum haemoglobin-koncentrációjából számította ki, és ezt figyelembe véve elemezte a placenta súlya és a magzat szüle-

No.	12	48	99	207	179	69	37
Átlagos gesztációs kor	39,7	39,1	39,1	39,7	39,7	40,0	39,7



17–9. ábra. A születési súly (satírozott hasábok) és a vérmentes placenta-súly (⊗) közötti összefüggés a normális átlagos születési súlytól való százalékos eltérés szerint csoportosított újszülöttekben. Az ábra felső részén az egyes csoportoknak megfelelő átlagos gesztációs kor és esetszám van feltüntetve (Garrow 1970)

17–10. ábra. A placenta RNA-tartalma fejlődési rendellenességgel társuló (●) és fejlődési rendellenességgel nem társuló (△) foetalis malnutritióban (Winick 1965)



tési súlya közötti összefüggést. Megfigyelései alapján arra a következtetésre jutott, hogy a vérmentes placenta-súly jó indikátora a placenta funkcionális kapacitásának. A 17–9. ábrából, amely a vérmentes placenta-súly és a terhességi kornak megfelelő átlagtól való százalékos eltérés szerint csoportosított születési súly közötti kapcsolatot mutatja, kétségkívül következik, hogy a magzat súlydeficitjével arányosan kisebb a placenta súlya. Úgy látszik tehát, hogy nemcsak az extrémen kicsi placenta esetén kell az intrauterin növekedés retardációjával számolnunk.

A placenta és a magzati súlynövekedés összefüggéséről lényegében hasonló következtetésekre jutottak Járai és mtsai (1977b). A placenta-súly, a placenta-foetalis és foeto-placentaris aránynak a terhességi korhoz, valamint a magzati súlyhoz viszonyított standardja lehetővé teszi, hogy e szempontból is értékeljük, vizsgáljuk a magzati és placentáris növekedést befolyásoló tényezőket. Figyelemre méltó Járai és mtsai (1976) következtetése, amelyet a terhességi korhoz képest kis és nagy súlyú placenták és a hozzájuk tartozó újszülöttek antropometriai paramétereinek összehasonlításából vontak le. A kis súlyú placenták csoportjában a placento-foetalis arány, a magzat súlya és ponderális indexe alacsonyabb volt, mint a nagy placenták csoportjában, jelezvén, hogy a placenta nagysága a magzat tápláltsági állapotát is meghatározza.

A placenta sejtnövekedésére vonatkozó megfigyelések arra utalnak, hogy a dysmaturus magzatok placentája celluláris szinten is károsodott: a DNS-tartalom, vagyis a sejtszám sokkal kisebb, mint a jól táplált magzatok placentájában (Winick 1970b) (17–10. ábra). Eldöntésre váró kérdés azonban, hogy az emberi placenta celluláris növekedésében észlelt elváltozások patogenetikai szerepet játszanak-e a foetalis malnutritióban, vagy pedig a tápanyagellátás zavara a foetuson kívül a placenta növekedését is károsítja. Állatkísérletek az utóbbi lehetőséget valószínűsítik. Terhes patkányok részleges éheztetése ugyanis a placenta és a foetus növekedését egyaránt befolyásolja (Winick 1970b). A sejtszám a placentában a koncepciót követő 13. napon csökken, a sejtnagyság pedig nem változik. A foetusban a sejtek mitotikus növekedése csak a koncepciót követő 15. nap után csökken, ami arra utal, hogy a placenta a foetusnál korábban reagál az anyaállat részleges éheztetésére.

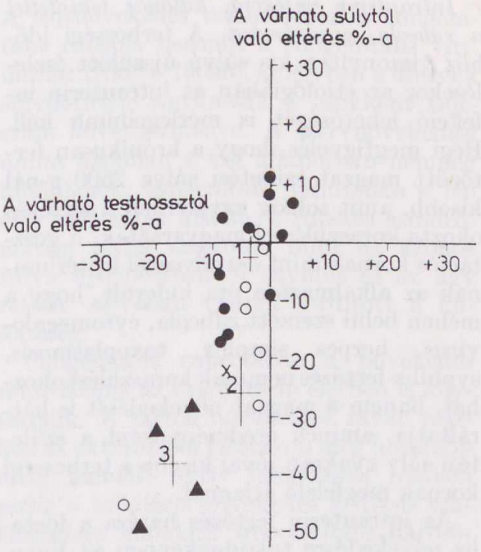
Fejlődési rendellenességek. Jól ismert, hogy fejlődési rendellenességek, kromoszóma-anomáliák gyakran intrauterin dystrophiával, atrophiával társulnak. Warkany és mtsai korábbi megfigyelései óta (1961) mások is (Scott és Usher 1966; van den Berg és Yerushalmy 1966; Drillien 1970) foglalkoztak e kérdéssel, és rámutattak azokra a szempontokra, amelyeket feltétlenül mérlegelnünk kell, ha valamely dysmaturus újszülött-populációban a fejlődési rendellenességek gyakoriságát kívánjuk felmérni. Miután újszülöttkorban a fejlődési rendellenességek egy része nem feltűnő vagy egyértelműen nem diagnosztizálható, érthető, hogy a későbbi postnatalis korban végzett felmérések reálisabb képet nyújtanak a társulás gyakoriságáról. Nehézséget jelent továbbá a congenitalis anomáliák osztályozása is, nevezetesen az, hogy a szerzők az ún. „kis" fejlődési rendellenességeket mennyiben vették figyelembe az összefüggések tanulmányozása során. Végül szem előtt tartandó, hogy egy adott dysmaturus újszülött-populációban a malnutritio súlyosságától is függ a fejlődési anomáliák frekvenciája.

Scott és Usher (1966) 3741 élveszületett újszülött-populációban 60 közepesen sorvadt (a születési súly a terhességi kornak megfelelő ± 2 SD-nál kisebb) újszülött közül 10 esetben (17%) és 35 klinikailag is súlyosan sorvadt közül (nagyfokú izomatrophia, eltűnt zsírpárnák) pedig 11 esetben (31%) észlelt congenitalis anomáliát, szemben a kontroll-újszülöttek 3%-os gyakoriságával. A sorvadtak összességében (60 + 35) 9 újszülött (11%) ún. „nagy" fejlődési rendellenességben (6 congenitalis vitium, 2 myelomeningocele és 1 hydrocephalus) szenvedett, a 3342 kontroll újszülött között pedig csak 22 (0,11%) hasonló fejlődési rendellenesség fordult elő. Van den Berg és Yerushalmy (1966) 91 erősen retardált újszülött közül 15-ben (15,7%) „nagy", 20-ban (22%), „kis", 92 közepesen retardált újszülöttből pedig 3-ban (3,26%) „nagy" és 11-ben (11,9%) „kis" fejlődési rendellenességet észlelt. Drillien (1970) 2000 g-nál kisebb súlyú 180 újszülöttet prospektíve követett egyéves korig, és a terhességi kornak megfelelő 10 percentilisnél alacsonyabb súlyúak között 28,4%-ban „kis" és 18,9%-ban „nagy" fejlődési anomáliát észlelt. Az összes fejlődési rendellenesség e kategóriában 47,3%-os gyakoriságban fordult elő. Nem kétséges tehát, hogy a fejlődési rendellenességek dysmaturus újszülöttekben jóval gyakoribbak, mint az átlagpopulációban. Ezért individuális esetben mindig nagy körültekintéssel kutassunk esetleges klinikailag nem manifeszt congenitalis anomália után. Az intrauterin növekedés retardációja – mint egyetlen szembetűnő jel – a neonatalis periódusban lehetőséget nyújt arra, hogy az extrauterin életben csak később manifesztálódó fejlődési rendellenességet korán kiszűrjük.

A fejlődési rendellenesség és a praenatalis növekedés közötti kapcsolat magyarázatában nagy vonalakban két lehetőséget mérlegelhetünk:

1. A fejlődési rendellenesség valamilyen formában a placentát, közelebbről a placentáris tápanyag-transzportot is érinti. Ebben az esetben feltételezett, hogy a malnutritio tulajdonképpen ugyanúgy, mint az esetek túlnyomó többségében, az elégtelen intrauterin táplálásnak a következménye. Ez ellen szólnak azonban Winick (1967) vizsgálatai, amelyeket a placenta celluláris növekedésével kapcsolatban végzett (17–10. ábra). Súlyos congenitalis anomáliában szenvedő magzatok placentája normális súlyú, és a DNS-tartalomban sem észlelhető eltérés. Ezzel szemben a specifikus abnormitást nem mutató dysmaturus magzat placentájának súlya és DNS-tartalma alacsonyabb a normálisnál, az RNS/DNS arány pedig emelkedett. Ezen biokémiai és celluláris összetételben megnyilvánuló különbség valószínűsíti, hogy a fejlődési rendellenességhez csatlakozó retardált növekedés mechanizmusa nem azonos a magzat elég-

17–11. ábra. A gesztációs kornak megfelelő átlagos születési súlytól és hossztól való %-os eltérés. 1. Down- (●), 2. Patau- (○), 3. Edward-szindrómában (▲) + átlag ± SE (Járai és Méhes 1973)



telen táplálása okozta retardációval. Nem irreális feltételezni, hogy az a tényező, amely a korai embrionális életben a fejlődés anomáliájához vezet, közvetve vagy közvetlenül a test és a különböző szervek növekedését is kedvezőtlenül befolyásolja.

2. Ha a magzat elégtelen tápláltságát és a fejlődési rendellenesség együttes előfordulását próbáljuk megmagyarázni, akkor felmerül a fordított lehetőség is, nevezetesen az, hogy az elégtelen táplálás okozza a fejlődési rendellenességet. Erre vonatkozóan azonban jelenleg semmi támpontunk nincs, de ha ilyen összefüggés mégis lenne, akkor az elégtelen tápanyagellátásnak már a magzati élet korai szakaszában kell érvényesülnie.

Kromoszóma-anomáliák. Az intrauterin növekedés retardációja az autoszomális kromoszóma-aberrációk okozta szindrómák egyik szabályszerű jellegzetességének tekinthető (Schutt 1965; Reisman 1970). G–E- és D-triszómiában, delécios szindrómában a gesztációs korhoz viszonyított súly- és hosszdeficit igen kifejezett lehet. A nemi kromoszóma-abnormitások közül a Turner-szindróma az, mely gyakran dystrophiával párosul.

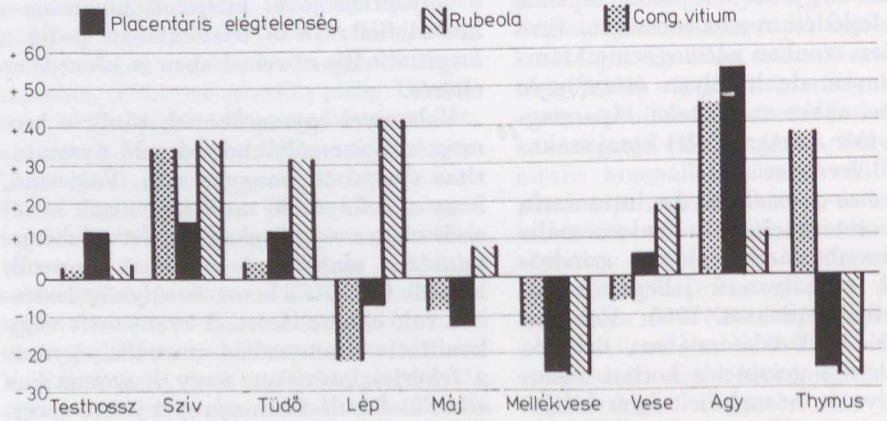
Járai és Méhes (1973) megfigyelései szerint Down-szindrómában a születési súly nem tér el lényegesen a gesztációs kornak megfelelő átlagtól. Patau-, de különösen Edward-szindrómában azonban jelentős a súlydeficit. A 17–11. ábra bemutatja a viszonylagos súly- és hossznövekedést. Látható, hogy Down-szindrómában a súly- és hossznövekedés nem számottevően retardált. Ezzel szemben 13-as triszómiában a retardáció diszproporcionált: a súlydeficit jóval kifejezettebb, mint a hosszdeficit; 18-as triszómiában pedig a longitudinális növekedésben is jelentős az eltérés.

Valamivel egyszerűbbnek tűnik a kromoszóma-anomáliákhoz társuló dysmaturitas spekulatív magyarázata. Valószínű, hogy a befolyásoló mechanizmusok közül elsősorban a sejtnövekedést, illetve fehérjeszintézist szabályozó genetikai tényezők tehetők felelőssé a hossz- és súlynövekedésben való elmaradásért. A kvantitatív vagy kvalitatív kromoszóma-anomália ugyanis a fehérjeszintézisben vagy a szomatikus alkat kialakulásában szerepet játszó specifikus géneket is érintheti, ami már az embrionális élet korai szakaszában permanensen károsítja a növekedést.

Intrauterin infekció, különös tekintettel a rubeola szindrómára. A terhességi időhöz viszonyítva kis súlyú újszülött észlelésekor az etiológiában az intrauterin infekció lehetőségét is mérlegelnünk kell. Régi megfigyelés, hogy a krónikusan fertőzött magzat születési súlya 2500 g-nál kisebb, amit sokáig egyszerűen a fertőzés okozta koraszüléssel magyaráztak. A gesztációs kornak mint osztályozási kritériumnak az alkalmazása óta kiderült, hogy a méhen belül szerzett rubeola, cytomegalovirus, herpes simplex, toxoplasmosis, syphilis-fertőzés nemcsak koraszülést okozhat, hanem a magzat növekedését is hátráltatja, aminek eredményeként a születési súly gyakran jóval kisebb a terhességi kornak megfelelő átlagnál.

Az intrauterin fertőzés hatása a foetalis növekedésre tulajdonképpen az Egyesült Államokban 1963–64-ben lezajlott rubeola-járvány során került az érdeklődés előterébe. Kiderült, hogy a congenitalis rubeola szindróma egyik jellegzetessége a növekedés retardációja (Korones és mtsai 1965; Rudolph és mtsai 1965; Cooper és mtsai 1965), így a nagy számban észlelt esetek klinikai és patológiai vonatkozásban egyaránt lehetőséget nyújtottak arra, hogy a rubeola-fertőzés okozta növekedési zavart tanulmányozzák.

Congenitalis rubeola szindrómában a növekedés elmaradásának patogenezisében a rubeola-víruson kívül elméletileg még két tényező jöhet szóba: 1. A placentában észlelhető kiterjedt gyulladásos elváltozások feltehetően placentáris elégtelenséget is okoznak, ami hozzájárulhat a növekedés retardációjához. 2. Miután egyéb congenitalis anomáliák viszonylag gyakran kifejezett súlydeficittel társulnak, felmerül az a lehetőség is, hogy a fertőzés okozta fejlődési anomáliák közvetve vagy közvetlenül károsítják a magzat növekedését. A rubeola-vírusnak a mitotikus sejtnövekedésre kifejtett gátló hatása (Plotkin és mtsai 1965), valamint a congenitalis rubeola szindrómában észlelt morfológiai elváltozások (Naeye és Blanc 1965) azonban arra utalnak, hogy nem a placentáris elégtelenség, nem is a fejlődési anomáliák, hanem maga a vírus a legfontosabb patológiai tényező a növekedés retardációjában. Rubeola-vírussal fertőzött szövetkultúrákon végzett megfigyelések szerint (Plotkin és mtsai 1965) a sejtosztódást gátló hatás eléggé szelektív, és intenzitása a sejttípustól függően különböző. E hatás szelektivitását Naeye és Blanc (1965) congenitalis rubeola szindrómában meghalt magzatok, újszülöttek és fiatal csecsemők szervnövekedésére vonatkozó



17–12. ábra. Testsúly, testhossz és a különböző szervek súlydeficitje rubeola szindrómás csecsemőben a születéskor, 1–3 hónapos korban és congenitalis vitiumban (Naeye és Blanc 1965)

vizsgálatai is tükrözik, ugyanakkor meggyőzően bizonyítják, hogy a növekedési zavar típusa különbözik a foetalis malnutritiótól és a fejlődési anomáliával társuló retardációtól. A különbséget jól szemlélteti a 17–12. ábra, amelyben Naeye és Blanc (1965) a placentáris elégtelenség, a rubeola-infekció és a congenitalis vitium következtében meghalt újszülöttek szervsúlyainak az azonos testsúlyú normális újszülött szervsúlyaitól való eltérését hasonlítja össze. Látható, hogy a máj és a lép súlya viszonylag nagyobb, az agy súlya pedig relatíve kisebb, mint a placentáris elégtelenség következtében retardált újszülöttben. Ennél sokkal lényegesebb a celluláris szinten mutatkozó különbség: a rosszul táplált újszülöttben a parenchymasejtek nagysága, a fertőzött újszülöttben pedig a sejtek száma kisebb a normálisnál.

A sejtnövekedés tekintetében a congenitalis rubeola hasonlít a congenitalis vitiumhoz (Naeye 1965b), amelyben a szervek súlydeficitje ugyancsak a csökkent sejtszám következménye. A szervnövekedési minta azonban a két állapotban némileg különbözik: congenitalis vitiumban a lép és a máj súlya kisebb, a rubeola szindrómában pedig nagyobb, mint az azonos súlyú újszülöttben; a thymus és az agy relatív súlyában viszont fordított a különbség.

Congenitalis rubeolában a növekedés retardációja az extrauterin életben is folytatódik. E tartós növekedési zavar részben az extrauterin életben is még hosszabb ideig fennálló aktív fertőzéssel, részben pedig a celluláris növekedés kritikus szakaszaiban kialakult irreverzibilis károsodásokkal magyarázható.

MORBIDITÁS ÉS MORTALITÁS

A dysmaturus újszülött az adaptációs zavarok és halálokok tekintetében is jól elkülöníthető a valódi koraszülöttől (North 1966; van den Berg és Yerushalmy 1966; Scott és Usher 1966; Usher 1970). Az előbbiben a terhességi toxaemia, az asphyxia és következményei, a fejlődési rendellenességek, a hypoglycaemia, az utóbbiban pedig a respiratorikus distress syndroma és az intracranialis vérzéssel járó patológiás állapotok a leggyakoribb haláloki tényezők.

A 17–I. táblázat a Pécsi Gyermekklinika újszülöttosztályaira 1968–1971 között beutalt dysmaturus újszülöttek terhességi anamnézis szerinti csoportosítását mutatja. Látható, hogy csak az esetek 41%-ában fordult elő olyan terhes-patológiai állapot, amely szerepet játszhatott az intrauterin növekedés retardációjában. Ez összhangban van korábbi megfigyelésekkel, melyek szerint a dysmaturus újszülöttek kb. felében klinikailag normális, szövődménymentes a terhesség lefolyása. Egyébként pedig – mint ahogy jól ismert – a terhességi toxaemia a vezető terhességi szövődmény a dysmaturus újszülöttek anamnézisében.

A 17–II. táblázat a 408 dysmaturus újszülöttben észlelt kóros állapotok gyakoriságát ismerteti. Látható, hogy e szelektált populációban az asphyxia manifesztá-

17–I. táblázat

Terhességi anamnézis a Pécsi Gyermekklinika újszülöttosztályaira az 1968–1971 közötti 4 éves periódusban beutalt dysmaturus újszülöttekben

	Esetek száma	%
Zavartalan, szövődménymentes terhesség	238	58,3
Toxaemia	76	18,6
Imminens abortus	45	11,0
Anyai infekció	26	6,3
Egyéb betegség: vitium, anaemia, diabetes stb.	23	5,6
Összes eset	408	

17–II. táblázat

Klinikai diagnózisok a Pécsi Gyermekklinika újszülöttosztályaira az 1968–1971 közötti 4 éves periódusban beutalt dysmaturus újszülöttekben

	Esetek száma	%
Postasphyxiás syndroma	56	13,7
Magzatvíz-aspiratio	26	6,4
Respiratorikus distress	14	3,4
Cerebralis laesio	18	4,4
Szülési trauma (máj-ruptura)	2	0,4
Morbus haemorrhagicus neonatorum	3	0,7
Intrauterin pneumonia	13	3,1
Perinatalis infekció	43	10,5
Hyperbilirubinaemia+infekció	22	5,3
Hyperbilirubinaemia	20	4,9
Izoimmunizáció okozta icterus	32	7,8
Hypoglycaemia	45	11,0
Fejlődési rendellenesség	48	11,7
Intakt koraszülött dysmaturus	25	6,1
Intakt érett dysmaturus	41	10,0
Összes eset	408	

17–III. táblázat

Vezető halálokok a Pécsi Gyermekklinika újszülöttosztályaira az 1968–1971 közötti 4 éves periódusban beutalt dysmaturus újszülöttekben

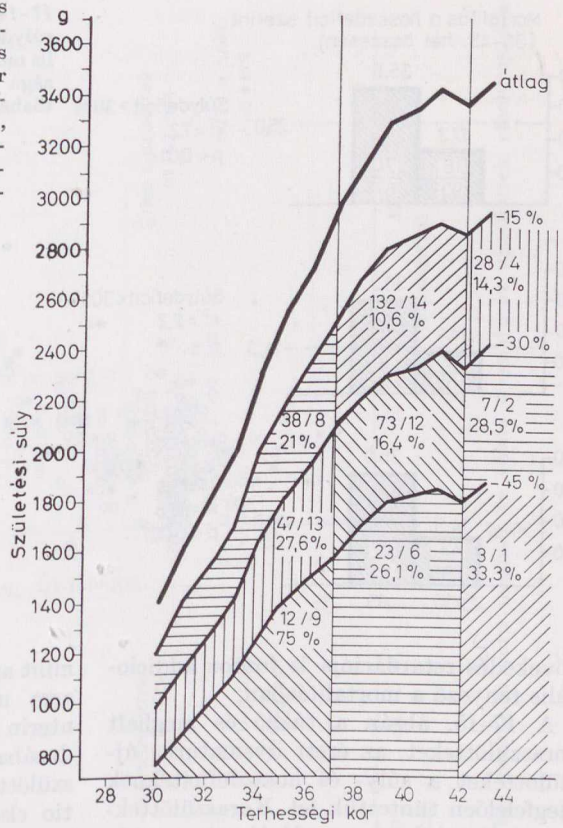
	Összesen	Koraszülött	Érett újszülött
Fejlődési rendellenesség	28	10	18
Intraventricularis vérzés	24	14	10
Perinatalis infekció	12	6	6
Masszív magzatvíz-aspiratio	9	2	7
Hyalin membran	2	2	0
Hypoglycaemia+máj-necrosis	3	0	3
Máj-ruptura	1	1	0
Összes eset	79	35	44

ciói és következményei (magzatvíz-aspiratio, RDS és cerebralis laesio), a perinatalis infekciók, a hypoglycaemia, a fejlődési rendellenességek és hyperbilirubinaemia fordultak elő a leggyakrabban klinikai diagnózisként. A sectiós leletek (17–III. táblázat) lényegében ugyanezen kóros állapotokat és következményeit tükrözik.

Mortalitás. Az intrauterin súlynövekedés üteme szerinti újszülött-osztályozás hívta fel a figyelmet arra, hogy a perinatalis halálozásban a valódi koraszülöttség mellett még egy súlyos tehertétellel kell számolnunk, és ez a dysmaturus újszülöttek nem jelentéktelen csoportja. Az irodalmi adatok (Scott és Usher 1966; Gruenwald 1969 stb.) arról számolnak be, hogy a dysmaturus magzatok perinatalis mortalitása sokkal nagyobb az azonos terhességi korú, de jól táplált újszülöttek mortalitásánál. A halálozási adatok értékelésekor természetesen tekintettel kell lenni arra, hogy a különböző szerzők milyen kritériumok szerint minősítették dysmaturusnak az újszülötteket.

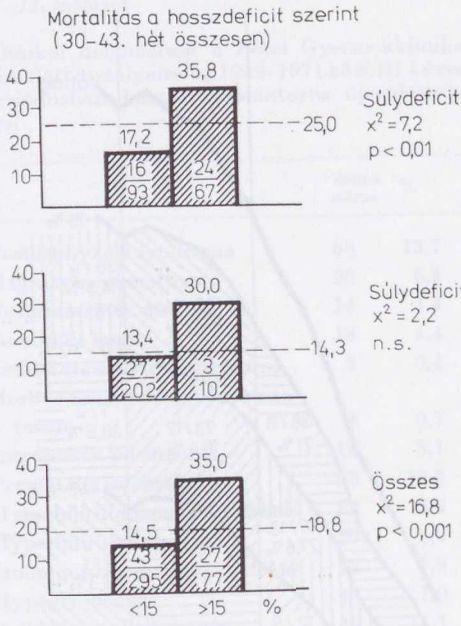
Scott és Usher (1966) 3714 újszülöttet vizsgált, s a különböző mértékben retardált növekedésű újszülöttek szelekciójában a terhességi kornak megfelelő átlagsúlyhoz viszonyított százalékos eltérésből indultak ki. Anyagukban a 15–25%-os súlydeficittel született, tehát közepesen retardált újszülöttek perinatalis mortalitása 1,1%, a 25%-nál nagyobb eltérést mutató csecsemőké pedig 9,5% volt. Gruenwald (1969) 5000 szülésből származó újszülöttet vizsgált, és a dysmaturitas kritériumának azt tekintette, ha a terhességi kornak megfelelő átlagsúlytól több mint ± 2 SD volt az eltérés; anyagában az összpopuláció perinatalis mortalitása 3,3%, az 1001–2500 g súlyú dysmaturusoké 9,4%, míg az 1001–2000 g súlycsoportban 18,8% volt. A Pécsi Szülészeti Klinika egyéves anyagán végzett megfigyeléseink szerint (Fekete és mtsai 1970) a terhességi kornak megfelelő 10 percentilisnél kisebb súlyú újszülöttek perinatalis mortalitása 12,6%, szemben az egész populáció 3,7%-os halálozásával.

17–13. ábra. Az 1968–1971 közötti 4 éves periódusban a Pécsi Gyermekklinika újszülöttosztályaira beutalt dysmaturus újszülöttek mortalitása a terhességi kor és a súlydeficit nagysága szerinti felbontásban. Az átlagnak és a 15%-, 30%-, 45%-os súlydeficitnek megfelelő súlygörbéket a lokális intrauterin növekedési standard alapján szerkesztettük (Mestyán és mtsai 1970)



A dysmaturus újszülöttek nagyfokú veszélyeztetettsége kis súlyú vagy egyéb okok miatt szelektált újszülött-populáción is jól érzékelhető. A 17–13. ábra a Pécsi Gyermekklinika koraszülött- és érett újszülöttosztályaira 1968–1971-ig felvett újszülöttek 10 napon belüli mortalitását mutatja a gesztációs kor és a súlydeficit szerinti felbontásban. Látható, hogy mind a három terhességi korcsoportban (koraszülöttek, érett újszülöttek, túlhordott újszülöttek) annál nagyobb a mortalitás, minél kisebb a születési súly a terhességi kornak megfelelő átlaghoz viszonyítva. Ezen összefüggés különösen szembetűnő érett újszülöttekben. Közepesen retardáltak (súlydeficit = 15–30%) halálozása közel háromszor, a súlyosan retardáltaké (súlydeficit = 30–45%) négyszer és az igen súlyosan retardáltaké (súlydeficit = 45%) pedig közel hétszer nagyobb, mint a jól táplált újszülötteké. Az ábrán a terhességi kor és a mortalitás összefüggése is szembetűnő; az azonos súlydeficiten belül nagyobb a koraszülött és a túlhordott dysmaturus újszülöttek mortalitása, jelezvén, hogy a praematuritas és postmaturitas mint addicionális veszélyeztetettségi tényező, nagymértékben tovább rontja a retardált újszülöttek életkilátásait.

A súly- és hosszdeficit kombinációjával a veszélyeztetettség szempontjából további csoportosítás, illetve differenciálás végezhető. A 17–14. ábrán feltüntetett adatokból következik, hogy a gesztációs korhoz viszonyított súlydeficit komolyan befolyásolja a mortalitást, továbbá, hogy egy adott súlydeficiten belül a longitudinális



17–14. ábra. A 30%-nál kisebb és nagyobb súlydeficittel született újszülöttek neonatalis mortalitása a testhossz-retardáció súlyossága (<15%, >15%) szerinti csoportosításban (Pécsi Gyermekklinika 1968–1972)

növekedés retardációja is fontos addicionális tényező a mortalitásban.

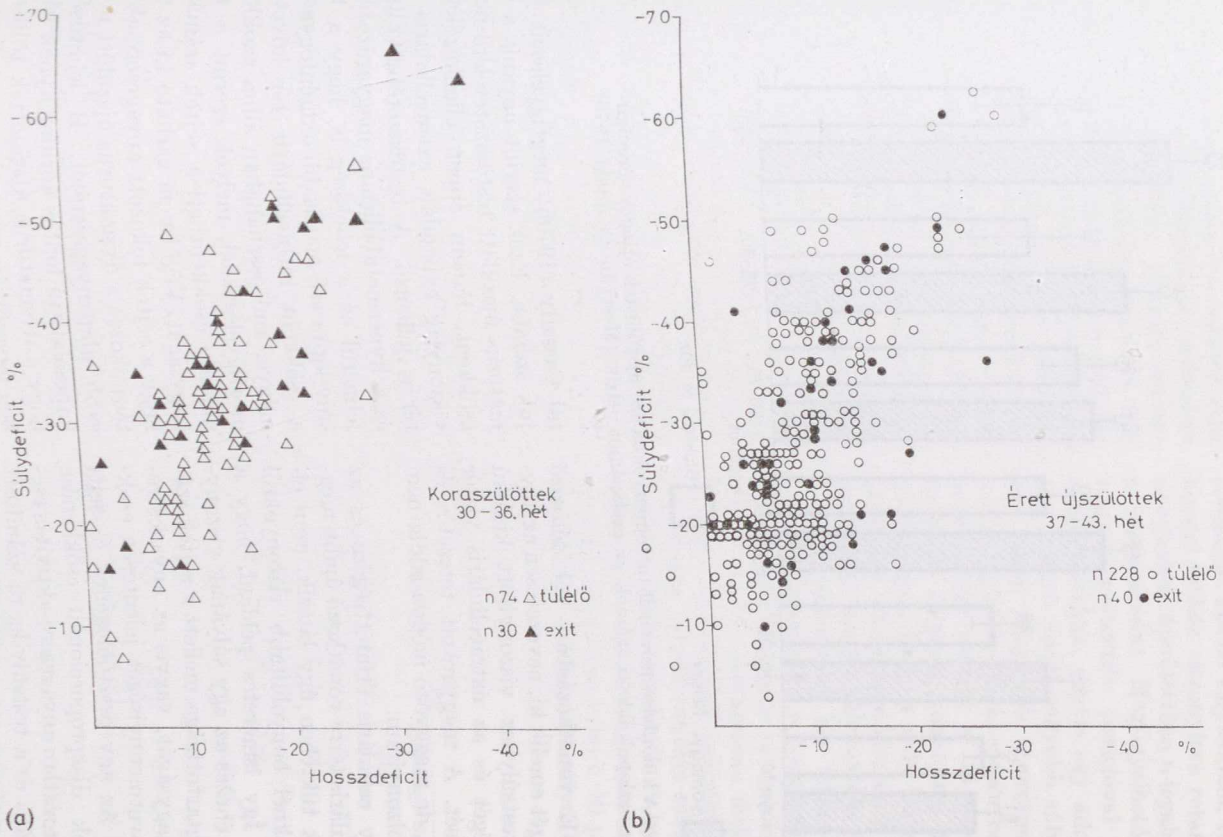
A 17–15. ábrán a túlélő és meghalt koraszülötteket, az érett dysmaturus újszülötteket a súly- és hosszdeficiteknek megfelelően tüntettük fel. Koraszülöttekben a súly- és hosszretardáció arányosabb, mint az érett csecsemőkben. E körülmény arra utal, hogy a koraszülöttek intrauterin retardációja a terhesség korai periódusában kezdődött, szemben az érett újszülöttekkel, akiknél a szubakut deprivatio elsősorban a súlynövekedést érintette.

AZ ANYAGCSERE ADAPTÁCIÓJA

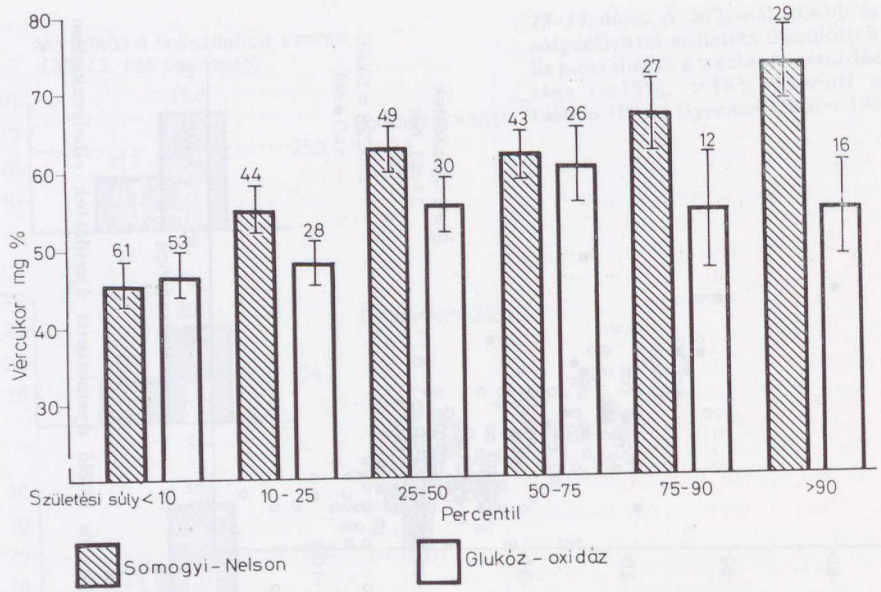
Alapanyagcsere. A dysmaturus újszülött alapanyagcseréjével kapcsolatos adatok nem egészen egyértelműek. Az elégtelen táplálás súlyossága, a társuló szövődmények, a környezeti feltételek, az alimentáció és a mérési technika mind olyan tényező, amelyek kisebb-nagyobb mértékben hozzájárulhatnak az eltérő eredményekhez.

Sinclaire és Silverman (1964, 1966), majd mások (Scopes és Ahmed 1966; Lees és mtsai 1966; Hey 1969) a testsúlyegységre számított minimális oxigénfogyasztást magasabbnak találták, mint azonos súlyú, de fiatalabb és normális növekedésű magzatokban. A magasabb alapanyagcsere a 3. postnatalis naptól a legkifejezettebb, és 10 napon túl is észlelhető. Mások (Jonxis és mtsai 1968; Hill és Robinson 1968; Senterre és Karlberg 1970) nem észleltek szembetűnő különbséget.

Ha elfogadjuk a sorvadt újszülött hypermetabolismusára vonatkozó felfogást, akkor felvetődik a kérdés, hogy valóban fokozott anyagcsere-aktivitással vagy pedig a megváltozott testösszetételből adódó, csak relatíve magasabb alapanyagcseréjével állunk szemben. Sinclaire és Silverman (1964, 1966) az utóbbival magyarázza a testsúly-kg-ra eső magasabb energiafor-



17–15. ábra. A 30–36. hét és a 37–43. hét gesztációs korú meghalt és túlélő dysmaturus újszülöttek elhelyezkedése a súly- és hosszdeficit diagramban



17–16. ábra. A különböző percentil-tartományokba eső újszülöttek átlagos vércukorértékei. Az oszlopok feletti számok az esetszámot jelzik (Mestyán és mtsai 1970)

galmat. E vonatkozásban két tényező jelentőségét emelik ki, nevezetesen az agynak a testsúlyhoz viszonyított kisfokú érintettségét és az extracelluláris víztér csökkenését. A magyarázat tetszetős és egyszerű, de meggyőző módon eddig nem sikerült bizonyítani.

Az agy celluláris érintettségére és az extracelluláris térre vonatkozó újabb megfigyelések tükrében úgy látszik, ezen elképzeléseknél bonyolultabb viszonyokról van szó. Így ismeretes például, hogy a részleges éhezés az agy súlyának viszonylagos megtartottsága mellett a sejtek számát és nagyságát, vagyis az anyagcsereaktív szövetmennyiséget jelentősen csökkentheti. Az agy össztömegének és sejttömegének diszproporcionált csökkenése pedig változatlan anyagcsere-aktivitás esetén a totális és a testsúly-kg-ra számított agyi oxigénfogyasztás csökkenését eredményezi. Nyilvánvaló tehát, hogy direkt mérések nélkül óvatosnak kell lennünk az agy és a relatív hypermetabolismus közötti összefüggés megítélésében.

Az extracelluláris vízdeficit szerepe is erősen vitatható, ha a fenti magyarázattal Cassady (1970b) megfigyeléseit állítjuk szembe. Ezek szerint ugyanis a dysmaturus újszülött testösszetételére nem a csökkent, hanem éppen ellenkezőleg, a viszonylag expandált extracelluláris víztér a jellemző. A testösszetétel-változás és a hypermetabolismus magyarázatában felmerül az a lehetőség is, hogy a testsúly-kg-ra eső magasabb oxigénfogyasztás a csökkent intracelluláris tér következménye, ami összhangban állna azokkal a megfigyelésekkel, melyek szerint a malnutritio csökkentheti a sejtek számát és nagyságát. Végül nem zárható ki az sem, hogy a sejtek fokozott anyagcsere-aktivitása okozza a dysmaturus újszülött magasabb alapanyagcseréjét. E lehetőséggel kapcsolatban fontos körülménynek tűnik, hogy a dysmaturus újszülöttek többségében úgyszólván azonnal megindul a reparáció, amely növelheti a sejtek energiaforgalmát.

*Vércukor.** Különböző speciesekhez hasonlóan az emberi magzatban is a terhesség utolsó szakaszában alakulnak ki a

* L. még a 35. fejezetet.

glikogénraktárak, amelyek a születés után gyors ütemben mobilizálódnak, miközben a vércukorszint csökken. Foetalis malnutritióban a normálisnál alacsonyabb a máj glikogéntartalma, ugyanakkor a máj tömege is kisebb a normálisnál (Shelley és Neligan 1966). A máj csökkent glikogéntartaléka minden valószínűség szerint fontos szerepet játszik abban, hogy a postnatalis vércukorcsökkenés kifejezettebb dysmaturus újszülöttben, ami nemegyszer súlyos hypoglycaemiában nyilvánul meg.

Az újszülöttkori vércukorszint és a dysmaturitas közötti összefüggést újszülött csecsemőben a táplálás megkezdése előtt vizsgáltuk (Mestyán és mtsai 1970) az intrauterin növekedés üteme szerint. Az első meghatározásra közvetlenül a felvétel után, az esetek túlnyomó többségében a születést követő 24 órán belül (Somogyi–Nelson- és glukóz-oxidáz módszerrel) került sor. A 6 percentilis tartománynak megfelelő átlagos vércukorértékeket a 17–16. ábra mutatja be. Látható, hogy a 10 percentilisnél kisebb súlyúakban, tehát a terhességi időhöz viszonyítva retardált súlynövekedésű újszülöttben a legalacsonyabb a vércukorszint. Megfigyelhető továbbá, hogy a percentilis pozícióval nő a vér glukóztartalma, vagyis egy adott terhességi korban minél nagyobb súlyú a magzat, annál magasabb a postnatalis vércukor. A glukóz-oxidáz csoportban minden valószínűség szerint a 75 percentilisnél nagyobb súlyúak viszonylag kis száma magyarázza, hogy a súly növekedésével emelkedő vércukorszintet csak a 75 percentilisnél kisebb súlyúakban észleltünk.

Megfigyeléseinket két terhes-patológiai állapot, nevezetesen a toxaemia és az infarceálódott placenta szerint is analizáltuk. A 17–IV. táblázatban látható, hogy az ilyen terhességből származó újszülöttek átlagos vércukorszintje sokkal alacsonyabb a kontrollértéknél. A hypoglycaemiára való hajlam különösen szembeötlő, ha e két csoporton belül a 10 percentilisnél kisebb és nagyobb súlyúakat külön

17–IV. táblázat

Toxaemia, kóros placenta és újszülöttkori vércukorszint

Módszer		Glukóz-oxidáz		Somogyi–Nelson		Glukóz-oxidáz		Somogyi–Nelson	
kóros állapot		toxaemia	kontroll	toxaemia	kontroll	kóros placenta	kontroll	kóros placenta	kontroll
Vércukor	K	43	55	48	62	42	55	56	62
mg/dl	SE	±5,0	±1,8	±4,0	±1,3	±3,0	±1,8	±4,0	±1,3
	n	26	156	20	259	26	156	39	308
	P	<0,05		<0,01		<0,01		>0,05	

17–V. táblázat

A toxaemiával és kóros placentával szövődött terhességből származó, 10 percentilisnél kisebb és nagyobb súlyú újszülöttek vércukorszintje

Módszer		Glukóz-oxidáz				Somogyi–Nelson			
kóros állapot		kóros placenta		toxaemia		kóros placenta		toxaemia	
Születési súly		<10%	>10%	<10%	>10%	<10%	>10%	<10%	>10%
	K	30	49	30	54	48	60	41	51
Vércukor	SE	±6,0	±3,0	±4,7	±7,1	±3,4	±2,1	±7,2	±5,0
mg/dl	n	9	17	12	14	10	29	7	13
	P	<0,05		<0,05		<0,01		>0,05	

17–VI. táblázat

Hypoglycaemia gyakorisága 233 intrauterin sorvadt, súly- és hosszdeficit szerint csoportosított újszülöttben

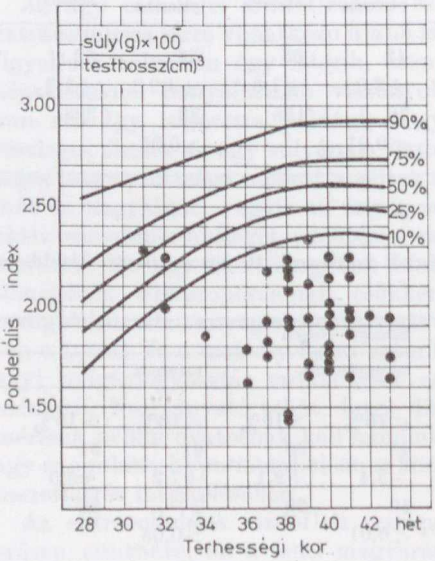
A gesztációs korhoz viszonyított súlydeficit	A gesztációs korhoz viszonyított hosszdeficit		Összes
	≤15%	>15%	
≤30%	15/115[A]	0/3[C]	15/118
	(13,0)	(0)	(12,7)
>30%	23/62[D]	4/53[B]	27/115
	(37,1)	(7,5)	(23,5)
Összes	38/177	4/56	42/233
	(21,5)	(7,1)	(18,0)

Hypoglycaemia/összes; a zárójelben levő szám jelzi a hypoglycaemia százalékos frekvenciáját.
A csoport: Enyhe súly- és hosszretardáció.
B csoport: Jelentős súly- és hosszretardáció.
C csoport: Súlyban enyhén, hosszban jelentősen retardált.
D csoport: Súlyban jelentősen, hosszban enyhén retardált.

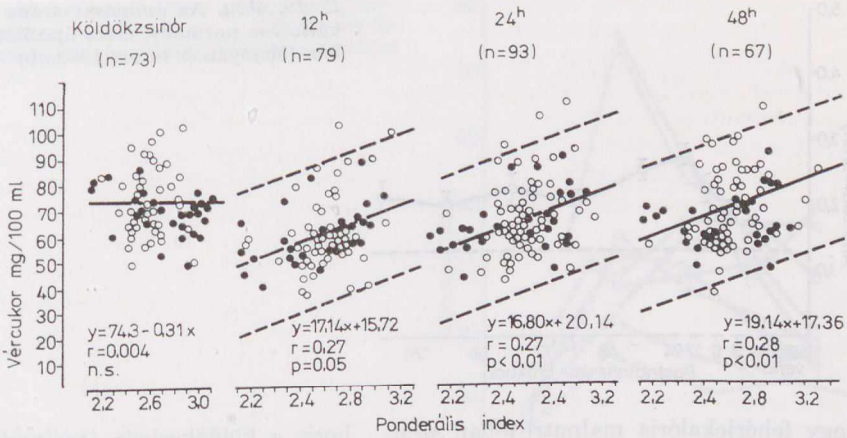
értékeljük. A 17–V. táblázatban megfigyelhető, hogy minden csoportban a 10 percentilisnél kisebb súlyúak átlagos vércukorszintje alacsonyabb, mint a 10 percentilisnél nagyobb súlyúaké, vagyis ezen terhes-patológiai állapotban elsősorban a rosszul fejlődő magzatokat fenyegeti neonatalis hypoglycaemia.

Járai és mtsai (1977a) 233 intrauterin retardált újszülöttben vizsgálták a hypoglycaemia gyakoriságát a gesztációs korhoz viszonyított súly- és hosszdeficit szerint. A két paraméter kombinációjával négy csoportot alakítottak ki: a súlyos és enyhén diszproporcionált, illetve a súlyos és enyhén proporcionált retardációt. A 17–VI. táblázatból világosan kitűnik, hogy a hypoglycaemia a leggyakrabban az erősen diszproporcionált csoportban, a legkisebb mértékben pedig a súlyosan és proporcionáltan retardált újszülöttekben fordult elő.

A test geometriáját jelző index, az ún. ponderális index is (Lubchenco és mtsai 1966), amely a súlynak a hossz harmadik hatványához viszonyított aránya, jól alkalmazható a hypoglycaemia szempontjából veszélyeztetett újszülöttek szelekciójában (Járai és mtsai 1977a). Ezen index lényegében a lágyrésztömegről ad felvilágosítást. Jóllehet a ponderális index mind a hypoglycaemiás, mind a nem hypoglycaemiás újszülöttekben alacsony volt, az előbbiek indexe szignifikánsan kisebbnek bizonyult. A 17–17. ábrán látható a hypoglycaemiás újszülöttek megoszlása és pozíciója a lokális ponderális index standar-



17–17. ábra. Hypoglycaemiás újszülöttek elhelyezkedése a lokális ponderális index standardon (Járai és mtsai 1977a)



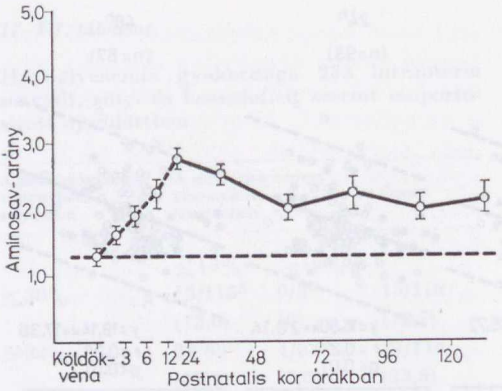
17–18. ábra. A vércukor és a ponderális index összefüggése a köldökvérben és a születést követően 12, 24 és 48 óra múlva (Járai és mtsai 1977b)

don. Úgyszólván valamennyi csecsemő indexe alacsonyabb volt a 10 percentilis értéknél. A testnagyság és az újszülöttkori vércukorszabályozás szoros kapcsolatára utal a 17–18. ábra is. Megfigyelhető, hogy a köldökvér glukózszintje nem mutat összefüggést a lágyrésztömeget jelző ponderális indexszel, ugyanakkor a különböző postnatalis intervallumokban szignifikáns a korreláció a két paraméter között.

Plazma FFA. A születést követő éhezés során a szénhidráttartalékok és a vércukor csökkenésével párhuzamosan fokozódik a zsír-mobilizáció és zsír-utilizáció. Az előbbi a plazma-zsírsavtartalom növekedésében (van Duyne és Havel 1959; Keele és Kay 1966), az utóbbi pedig a RQ csökkenésében (Cross és mtsai 1957; Jonxis és mtsai 1968; Senterre és Karlberg 1970) jut kifejezésre. Ezenkívül a glicerol- és ketontest-koncentráció emelkedése is azt bizonyítja, hogy az energiaszükséglet fedezése a neonatalis éhezés során túlnyomórészt fokozott zsírsav-mobilizációval és -utilizációval megy végbe.

Melichar és mtsai (1967) dysmaturus újszülött plazma szabad zsírsav-, glicerol- és ketontest-szintjében a jól táplált, érett csecsemőhöz viszonyítva gyorsabb ütemű és erőteljesebb fokozódást észleltek. Jonxis és mtsai (1968), valamint Senterre és Karlberg (1970) pedig alacsonyabb respirációs quotiensről számoltak be. E megfigyelések alapján úgy látszik, hogy a foetalis malnutritio következtében a súlydeficittel született magzat postnatalis anyagcsere-adaptációjában még kifejezettebb zsír-utilizációval kell számolnunk.

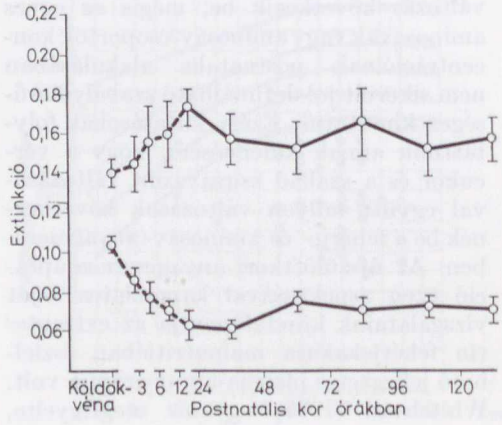
Plazma-aminogram és gluconeogenesis. Amennyire jól ismert és mechanizmusában is többé-kevésbé tisztázott a vércukor és a szabad zsírsavszint reciprok postnatalis reakciója, annyira keveset tudunk az aminosav-forgalomban bekövetkező változásokról és jelentőségükről. Bár régóta ismert, hogy a születés után a plazma-aminosavtartalom összetételében jelentős változás következik be, mégis az egyes aminosavak vagy aminosav-csoportok koncentrációinak postnatalis alakulásában nem sikerült jól definiálható szabályszerűséget kimutatni. Ezért kutatásokat folytattunk annak kiderítésére, hogy a vércukor és a szabad zsírsavszint változásával együtt milyen változások következnek be a fehérje- és aminosav- anyagcserében. Az újszülöttkori anyagcsere-adaptáció ezen aspektusával kapcsolatos saját vizsgálataink kiindulópontja az extrauterin fehérjekalória malnutritióban észlelhető jellegzetes plazma-aminogramja volt. Whitehead (1964) ugyanis megfigyelte,



17–19. ábra. Az aminosav-arány postnatalis változása normális, érett újszülött csecsemőben (Mestyán és mtsai 1969a,b)

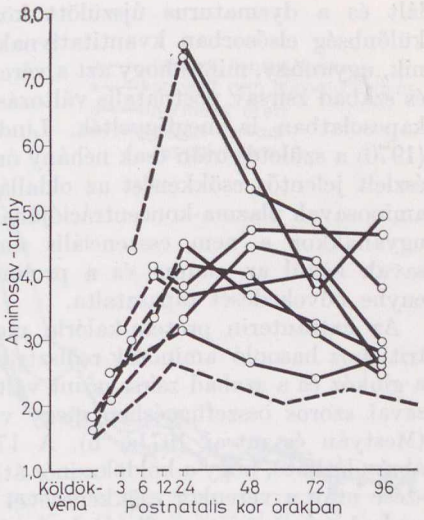
hogy fehérjekalória malnutritióban szenvedő csecsemők, gyermekek plazmájában a nem esszenciális glicin + szerin + glutamin + taurin és az esszenciális leucin + izoleucin + valin + metionin koncentrációs aránya a fiziológiáshoz viszonyítva emelkedett. Felvetődött, hogy az intrauterin táplálkozási zavar következtében kis súlyú újszülöttben hasonló változás figyelhető meg a plazma szabad aminosav-tartalmában.

A Whitehead-féle aminosav-arány segítségével összehasonlítás céljából először jól táplált újszülöttek plazma-aminogramját vizsgáltuk. Kiderült, hogy minden újszülöttben szabályszerű és az aminosav-aránynyal jól jellemezhető változásra kerül sor a plazma aminosav-tartalmában (Mestyán és mtsai 1969a, b). A 17–19. ábrán látható, hogy a köldökzsinór átmetszése után az aminosav-arány gyors ütemben emelkedik, a maximum 12–24 óra között észlelhető, ezután a hányados értéke csökken, és a harmadik naptól kb. 2,0 körül stabilizálódik. A 17–20. ábrából kitűnik, hogy a plazma–aminosav-arány postnatalis növekedését egyrészt a glicin + szerin + glutamin + taurin összkoncentrációjának emelkedése, másrészt a leucin + izoleucin + valin + metionin összkoncentrációjának csökkenése okozza. Lindblad (1970) lényegében azonos változásokról számolt be. Az újszülött plazmájában a születést követően az esszenciális leucin, izoleucin, valin koncentrációja gyors ütemben csökkent, a nem esszenciális aminosavak közül pedig a glicin emelkedése és az alanin csökkenése volt szembetűnő.

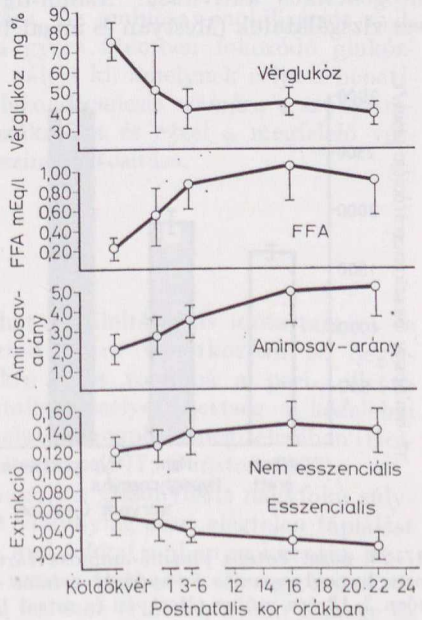


17–20. ábra. A nem esszenciális glicin + szerin + glutamin + taurin és az esszenciális leucin + izoleucin + valin + metionin plazmakoncentrációját jelző extinkciók postnatalis alakulása normális, érett újszülött csecsemőben (Mestyán és mtsai 1969a,b)

17–21. ábra. Az aminosav-arány postnatalis változása 8 dysmaturus újszülöttben – – –. Normális újszülöttben észlelt átlagos változás (Mestyán és mtsai 1969a, b)



Dysmaturus újszülöttben az eutrophiáshoz viszonyítva jóval kifejezettebb aminosavarány-növekedést észleltünk (Mestyán és mtsai 1969a, b). A változás nagyságát és dinamikáját nyolc csecsemőben a 17–21. ábra szemlélteti. Látható, hogy a görbék mindvégig magasabban futnak a normális átlagnál, jelezvén, hogy a két aminosav-csoport plazma-koncentrációjának reciprok változása az extrauterin proteinkalória malnutritiójában megfigyelhető változáshoz hasonló intenzitású. A jól táp-



17–22. ábra. A vércukor-, szabad zsírsavszint-, aminosav-arány és a nem esszenciális és esszenciális aminosav-csoport plazma-koncentrációjának postnatalis változása dysmaturus újszülöttekben (Mestyán és mtsai 1975)

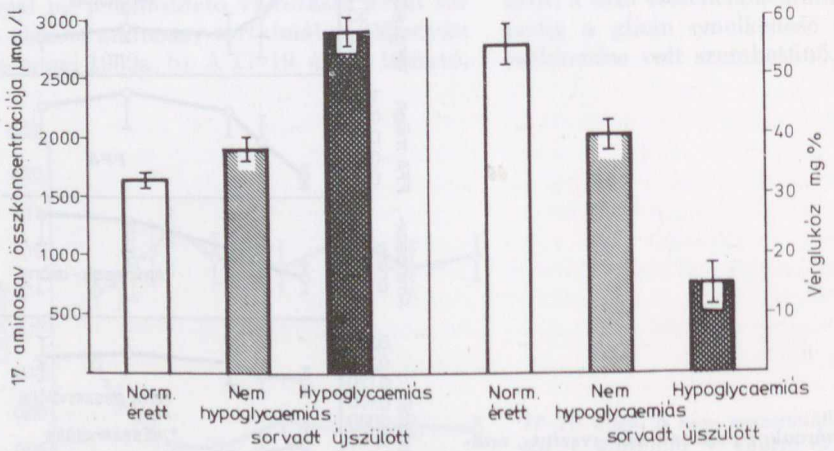
lált és a dysmaturus újszülött közötti különbség elsősorban kvantitatívnak tűnik, ugyanúgy, mint ahogy azt a vércukor és szabad zsírsav postnatalis változásával kapcsolatban is megfigyelték. Lindblad (1970) a születés után csak néhány órával észlelt jelentős csökkenést az oldalláncos aminosavak plazma-koncentrációjában, és ugyanakkor a nem esszenciális aminosavak közül az alanin- és a prolinszint enyhe növekedését tapasztalta.

Az extrauterin protein-kalória malnutritióhoz hasonló aminosav-redisztribúció a glukóz és a szabad zsírsavszint változásával szoros összefüggésben megy végbe (Mestyán és mtsai 1971a, b). A 17–22. ábrán látható, hogy a köldökzsinór átmetszése után a vércukor csökkenésével és a szabad zsírsavszint emelkedésével párhuzamosan növekszik a plazma–aminosavarány, ami a különböző anyagcserejelenségek közötti szoros kapcsolatra utal.

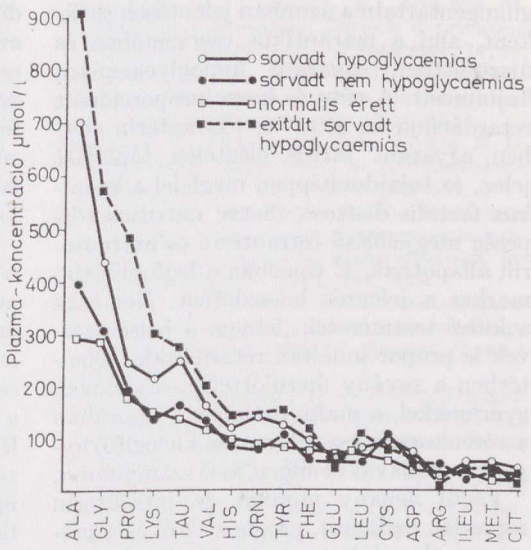
A szabad aminosavak dinamikus postnatalis redisztribúciójából kiindulva felvetődik a kérdés, hogy a sorvadt hypoglycaemiás újszülöttben a plazma-aminogram kvantitatív és kvalitatív változásai mennyiben tükrözik a csökkent glukoneogenetikus aktivitást? Alanin-terheléses vizsgálataink (Mestyán és mtsai 1974), valamint Haymond és mtsai (1974) megfigyelései arra utalnak, hogy a placentáris tápanyag-transzport megszűnése igen intenzív glukogén-aminosav mobilizációt és transzportot indít meg, amely az inaktív gluconeogenesis következtében a glukogén-aminosavak felhalmozódásához vezet.

A plazma-aminogrammal kapcsolatos saját vizsgálatainkat jól táplált, érett, nem hypoglycaemiás sorvadt és hypoglycaemiás sorvadt újszülöttekben végeztük. A 17–23. ábrán látható, hogy a nem hypoglycaemiás sorvadtakban a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan alacsonyabb vércukorszint magasabb összaminosavszinttel párosul. A hyperaminoacidaemia különösen kifejezett a hypoglycaemiás csoportban. Már az átlagértékekből is következik, hogy minél alacsonyabb a vércukorszint, annál magasabb a plazma összaminosav-tartalma.

A 17–24. ábrán a három újszülöttcsoportban észlelt individuális aminosav-koncentrációkat foglaltuk össze. Megfigyelhető, hogy míg a nem hypoglycaemiás sorvadtakban csak az alanin, a cisztin és a tirozin szintje volt számottevően magasabb a kontrollnál, addig a hypoglycaemiás csoportban számos nem esszenciális aminosav és néhány esszenciális aminosav



17–23. ábra. Totális plazma-aminosavtartalom és vércukorszint normális érett, nem hypoglycaemiás és hypoglycaemiás sorvadt újszülöttben a születést követően 3–12 óra múlva (Mestyán és mtsai 1975)



17–24. ábra. 17 individuális aminosav plazma-koncentrációja 3–12 órás korban, normális érett újszülött (□—□), nem hypoglycaemiás sorvadt (●—●) hypoglycaemiás sorvadt (○—○) és 4 exitált hypoglycaemiás újszülött csecsemőben (■—■) (Mestyán és mtsai 1975)

koncentrációja volt szignifikánsan magasabb az eutrophiás újszülöttek értékeihez viszonyítva. Nem kétséges tehát, hogy az intrauterin sorvadt újszülött plazmájában, de különösen a hypoglycaemiával szövődött esetekben jelentős aminosav-felhalmozódásra kerül sor. A hyperaminoacidaemiáért túlnyomórészt a három prominens glukogén prekurzor: az alanin, a prolin és a glicin tehető felelőssé.

A neonatalis plazma-aminogram jellegzetességeiből következik tehát, hogy a sorvadt újszülöttet fenyegető hypoglycaemia patogenezisében a rövidebb-hosszabb ideig elégtelen endogén glukóz-szintézis is szerepet játszik (Haymond és mtsai 1974; Mestyán és mtsai 1974, 1975). A hyperaminoacidaemia minden valószínűség szerint egyrészt a perifériás készletekből történő jelentős aminosav-kiáramlás, másrészt a splanchnikus szervek, mindenekelőtt a máj csökkent aminosav-felvételének megnyilvánulása. Az aminosav-mobilizációt nyilván a gyors ütemben fokozódó glukózhiány váltja ki, amelynek célja a hepatikus gluconeogenesis számára a szubsztrátum-szükséglet és ezzel a megfelelő vércukorszint biztosítása.

KÖVETKEZTETÉSEK

Az extrauterin malnutritióhoz hasonlóan az intrauterin malnutritióban is két extrém típus különböztethető meg (Waterlow 1972, 1973). Az egyikre a hosszhoz viszonyított jelentős súlydeficit, az eltűnt subcutan zsírpárnák, a csökkent izomtömeg a jellemző. A másik típusban a súly és a hossz arányosan retardált, ami törpenövésre jellemző testméretekben nyilvánul meg. E két típus megkülönböztetése a testarányok segítségével támpontot nyújthat az alultáplálás időtartamára és valószínű okára vonatkozóan is. Segítségünkre lehet továbbá a peri-, illetve neonatalis veszélyeztetettség a közelebbi és távolabbi prognózis megítélésében (Holmes és mtsai 1977; Ounsted 1977).

A hosszhoz viszonyított nagyfokú súlydeficit viszonylag akut elégtelen táplálást jelent, ami sokkal jobban csökkenti a testsúlyt, mint a testhosszt. Az agy sejtnövekedése kevésbé érintett, a máj tömege és

glikogéntartalma azonban jelentősen csökkent, ami a marantikus csecsemőben és újszülöttben egyaránt hypoglycaemiára hajlamosít. A súly és hossz proporcionált retardációja az intra- és extrauterin életben egyaránt tartós elégtelen táplálást jelez, és tulajdonképpen megfelel a krónikus foetalis distress, illetve nutritiós törpeség megjelölésű intrauterin és extrauterin állapotnak. E típusban a legfontosabb marker a jelentős hosszdeficit. Nemcsak a külső testméretek, hanem a belső szervek is proporcionáltan retardáltak. Ellentétben a sovány újszülöttel, csecsemővel, gyermekkel, a malnutritio ezen típusában a vércukorszint szabályozása kielégítő, hypoglycaemiával nemigen kell számolnunk.

Végül néhány mondat az intrauterin sorvadás rizikóiról, prognózisáról és a prevenció társadalmi jelentőségéről. Az emberi agy sejtnövekedésének dinamikájára vonatkozó megfigyelésekből következik, hogy az intrauterin és extrauterin életben egyaránt vannak sérülékeny periódusok, amikor is az elégtelen táplálás közvetlenül vagy közvetve az agy celluláris növekedésének permanens károsítását okozhatja. Súlyosbíthatja a helyzetet az intrauterin hypoxia, asphyxia és a neonatalis hypoglycaemia gyakorisága, melyeknek ugyancsak a központi idegrendszeri laesio az általában egy életre szóló következménye. Az utóvizsgálatok egyértelműen bizonyítják, hogy az intrauterin sorvadt újszülöttek mentális, intellektuális fejlődése a súlydeficittel arányosan retardált, az iskolai teljesítőképesség a kontrollcsoporthoz viszonyítva elmarad. A kifejezetten sorvadt újszülöttek intellektuális fejlődése kedvezőtlenebb, mint az azonos súlyú valódi koraszülötteké. Ebből az következik, hogy jobb korábban világra jönni, mint időre súlydeficittel születni.

Kétségkívül az uterus a legjobb inkubátor, de az sem kétséges, hogy az intrauterin környezet is lehet veszélyes, sőt a magzat halálát is okozhatja. Miután a magzat állapotát, növekedését biokémiai és ultrahang-módszerekkel monitorizálni, a placentáris elégtelenséget diagnosztizálni lehet, a szülész számára adott a beavatkozás lehetősége. A kérdés azonban az, hogy milyen árat kell fizetni a szülés megindításáért. Vajon mi a kedvezőbb a magzat túlélése és prognózisa szempontjából, a koraszülöttség vagy a kedvezőtlen intrauterin környezet? Helyesen dönt a szülész akkor, ha a szülés megindítása valóban több előnnyel, mint hátránnyal jár. A 34. hét után, amikor a magzat súlya elérte a 2000 g-ot, kifejezett placentáris elégtelenség esetén nagyobb rizikót vállal a szülész az életveszély és a permanens idegrendszeri laesiók szempontjából, ha a magzat az intrauterin környezetben marad, mint azzal, hogy terminus előtt hozza a világra. A döntés kétségkívül nehéz, és feltétlenül a szülész és a gyermekgyógyász közös értékelését és együttműködését igényli.

Aherne, W., Dunnill, M. S. (1966): Morphometry of the human placenta. *Brit. med. Bull.* **22**, 5.

Antonov, A. N. (1967): Children born during the siege of Leningrad in 1942. *J. Pediat.* **30**, 250.

Armitage, P., Boyd, J. D., Hamilton, W. J., Rowe, B. C. (1967): A statistical analysis of a series of birth weights and placental weights. *Hum. Biol.* **39**, 430.

Brinkman, G. L., Bowie, M. D., Friss-Hansen, B., Hansen, J. D. (1965): Body water composition in kwashiorkor before and after loss of edema. *Pediatrics* **36**, 94.

Butler, N. R., Alberman, E. (1969): *Perinatal Problems.* 2nd Report of the British Perinatal Mortality Survey. Livingstone, Edinburgh.

Cassady, G. (1966): Plasma volume studies in low birth weight infants. *Pediatrics* **38**, 1020.

Cassady, G. (1970a): Body composition in intrauterine growth retardation. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 79.

Cassady, G. (1970b): Bromide space studies in infants of low birth weight. *Pediat. Res.* **4**, 14.

Cheek, D. B., Cooke, R. E. (1964): Growth and growth retardation. *Ann. Rev. Med.* **15**, 357.

Clifford, S. H. (1954): Postmaturity with placental dysfunction. *Pediatrics* **44**, 1.

Cobrinik, R. W., Hood, R. T., Chusid, E. (1959): The effect of maternal narcotic addiction on the newborn infant. *Pediatrics* **24**, 288.

Cooper, L. Z., Green, R. H., Drugman, S., Glies, J. P., Mirick, G. S. (1965): Neonatal

thrombocytopenic purpura and other manifestations of rubeola contracted in utero. *Amer. J. Dis. Child.* **100**, 416.

Cross, K. W., Tizard, J. P. M., Trythall, D. A. H. (1957): The gaseous metabolism of the newborn infant. *Acta paediat. scand.* **46**, 265.

Davison, A. N., Dobbing, J. (1966): Myelination as a vulnerable period in brain development. *Brit. med. Bull.* **22**, 40.

Dawkins, M., McGregor, B. (eds) (1965): *Gestational Age, Size and Maturity.* Heinemann Books, London.

Dickerson, J. W. T., Dobbing, J. (1967): Prenatal and postnatal growth and development of the central nervous system of the pig. *Proc. roy. Soc. B.* **166**, 348.

Dobbing, J. (1968): Vulnerable periods in developing brain. In: Davison, A. N., Dobbing, J. (eds): *Applied Neurochemistry.* Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Dobbing, J. (1970): Undernutrition and the developing brain. *Amer. J. Dis. Child.* **120**, 411.

Drillien, C. M. (1970): The small-for-date infant: Etiology and prognosis. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 9.

Elkinton, J. R., Widdowson, E. M. (1959): Effect of chronic undernutrition on body composition in the rat. *Metabolism* 8, 404.

Erhardt, C. L., Hjoshit, G. B., Nelson, F. G., Kroll, B. H., Weiner, L. (1964): Influence of weight and gestation on perinatal and neonatal mortality by ethnic group. *Amer. J. publ. Hlth* **54**, 1841.

Fekete M., Preisz J., Doszpod J., Mestyán Gy., Lajos L., Gáti I., Rákóczi I. (1970): Újszülöttek osztályozása és veszélyeztetett újszülött csoportok perinatális mortalitása. *Orv. Hetil.* **70**, 2823.

Frenk, S., Metcoff, J., Gomez, F., Ramos-Galvan, R., Cravioto, J., Antonowicz, I. (1957): Intracellular composition and homeostatic mechanism in severe chronic infantile malnutrition. II. Composition of tissues. *Pediatrics* **20**, 105.

Garrow, J. S. (1970): Relationship of foetal growth to size and composition of the placenta. *Proc. roy. Soc. Med.* **63**, 498.

Gruenwald, P. (1963): Chronic fetal distress and placental insufficiency. *Biol. Neonat.* **5**, 215.

Gruenwald, P. (1969): Growth and maturation of the fetus and its relationship to perinatal mortality. In: Butler, N. R., Alderman, E. (eds): *Perinatal Problems.* The second Report of the British Perinatal Mortality Survey. Livingstone, Edinburgh, 141.

Gruenwald, P., Minh, H. N. (1961): Evaluation of body and organ weights in perinatal pathology. II. Weight of body and placenta of surviving and of autopsied infants. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **82**, *312.*

Gruenwald, P., Dawkins, M., Hepner, R. (1963): Panel discussion: Chronic deprivation of the fetus. *Sinai Hosp. J. (Baltimore)* **11**, *51.*

Hamilton, W. J., Girmes, D. H. (1970): Growth relationship between the fetus and the placenta. *Proc. roy. Soc. Med.* **63**, 1.

Hansen, J. D., Brinkman, G. L., Bowie, M. D. (1965): Body composition in protein calorie malnutrition. *S. Afr. med. J.* **39**, 491.

Haymond, M. W., Karl, I. E., Pagliara, A. S. (1974): Increased gluconeogenic substrates in the small-for-gestational-age infant. *New Engl. J. Med.* **291**, 322.

Hey, E. N. (1969): The relation between environmental temperature and oxygen consumption in the newborn baby. *J. Physiol. (Lond.)* **200**, 589.

Hill, J. R., Robinson, D. S. (1968): Oxygen consumption in normally grown small-for-dates and large-for-dates newborn infants. *J. Physiol. (Lond.)* **199**, 695.

Holmes, G. D., Miller, H. C., Hassanein, K., Lansky, S. G., Goggin, J. (1977): Postnatal somatic growth in infants weight atypical growth patterns. *Amer. J. Dis. Child.* **131**, 1078.

Járai, I., Méhes, K. (1973): Intrauterine growth in autosomal trisomy syndromes. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **14**, 113.

Járai I., Cseh I., Halász M., Szabó T., Gáti I. (1976): A placenta normális és kóros növekedése a harmadik trimenonban. II. Kis és nagy súlyú placenták összefüggése a magzat intrauterin tápláltságával. *Magy. Nőorv. Lap.* **39**, 511.

Járai, I., Mestyán, Gy., Schultz, K., Lázár, A., Halász, M., Krassy, I. (1977a): Body size and neonatal hypoglycaemia in intrauterine growth retardation. *Early hum. Devel.* **1**, 25.

Járai I., Cseh I., Halász M., Rákóczi I., Preisz J., Sárdi J., Hadnagy J., Gáti I. (1977b): A placenta normális és kóros növekedése a harmadik trimenonban. I. A placentasúly, a placenta-foetalis és foeto-placentaris ratio terhességi korhoz, valamint magzati súlyhoz viszonyított standard értékei. *Magy. Nőorv. Lap.* **40**, 118.

Jones, K. L., Smith, D. W., Ulleland, C. N., Streissguth, A. P. (1973): Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* **1**, 1267.

Jonxis, J. H. P., van den Vlugt, J. J., De Groot, C. J., Boersma, E. R., Meijers, D. D. K. (1968): The metabolic rate in premature, dysmature and sick infants in relation to environmental temperature. In: Jonxis, J. H. P., Visser, H. K. A., Roelstra, T. E. (eds): *Aspects of Prematurity and Dismaturity. Nutricia Symposium.* H. E. Steinfert Kroese, Leiden, 201.

Keele, D. K., Kay, J. L. (1966): Plasma free fatty acid and blood sugar levels in new-

born infants and their mothers. *Pediatrics* **37**, 596.

KERPEL-FRONIUS, E. (1960): Volume and composition of the body fluid compartments in severe infantile malnutrition. *J. Pediat.* **56**, 826.

KERPEL-FRONIUS, E., KOVÁCH, I. (1948): The volume of extracellular body fluids in malnutrition. *Pediatrics* **2**, 21.

KOOSTERMAN, G. J. (1968): The obstetrican and dysmaturity. In: JONXIS, J. H. P., VISSER, H. K. A., ROELSTRA, T. E. (eds): *Aspects of Prematurity and Dismaturity. Nutricia Symposium*. H. E. Steinfert Kroese, Leiden, 304.

KORONES, S. B., AINGER, L. E., GILLES, R. G., MONIF, M. D., ROANE, J., SEVER, J. L., FUSTE, F. (1965): New clinical aspects with recovery of virus from affected infants. *J. Pediat.* **67**, 166.

LEES, M. H., YOUNGER, E. W., BABSON, S. G. (1966): Thermal requirements of undergrown human neonates. *Biol. Neonat.* **10**, 288.

LINDBLAD, B. S. (1970): The venous plasma free amino acid levels during the first hours of life. I. After normal and short gestation and gestation complicated by hypertension. With special reference to the "small for dates" syndrome. *Acta paediat. scand.* **59**, 13.

LINDBLAD, B. S., ZETTERSTRÖM, R. (1968): The venous plasma free amino acid levels of mother and child during delivery II. After short gestation and gestation complicated by hypertension with special reference. to the "small for dates" syndrome. *Acta paediat. scand.* **57**, 195.

LINDBLAD, B. S., RAHIMTOOLA, R. J., SAID, M., HAOUE, Q., KHAN, N. (1959): The venous plasma free amino acid levels of mother and child during delivery. III. In a lower socio-economic group of a refugee area in Karachi, West Pakistan with special reference to the „small for dates" syndrome. *Acta paediat. scand.* **58**, 497.

LINDBLAD, B. S., RAHIMTOOLA, R. J., KHAN, N. (1970): The venous plasma free amino acid levels during the first hours of life. II. In a lower socio-economic group of a refugee area in Karachi, West Pakistan, with special reference to the "small for dates" syndrome. *Acta paediat. scand.* **59**, 21.

LITTLE, W. A. (1960): Significance of placental/foetal weight ratios. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **79**, 134.

LUBCHENCO, L. O., HANSMAN, C., BOYD, E. (1966): Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* **37**, 404.

MCCANCE, R. S. (1962): Food, growth and time. *Lancet*, **2**, 621.

MCKEOWN, T., RECORD, R. G. (1952): Observations on fetal growth in multiple pregnancy in man. *J. Endocr.* **8**, 836.

MELICHAR, V., WOLF, H. (1967): Postnatal changes in the blood serum content of glycerol and free fatty acids in premature infants. Influence of hypothermia and of respiratory distress. *Biol. Neonat.* **11**, 50.

MELICHAR, V., DRAHOTA, Z., HAHN, P. (1967): Ketone bodies in the blood of fullterm newborns, premature and dysmature infants and infants of diabetic mothers. *Biol. Neonat.* **11**, 23.

MENDES, C. B., WATERLOW, J. C. (1958): The effect of a low protein diet and of refeeding on the composition of liver and muscle in the weanling rat. *Brit. J. Nutr.* **12**, 74.

MESTYÁN, J., FEKETE, M., SOLTÉSZ, GY., JÁRAI, I., GÁTI, I., PREISZ, J., DOSZPOD, J. (1969a): The postnatal changes in the circulating free amino acid pool in the newborn infant. I. The plasma amino acid ratio in normal fullterm and preterm infants. *Biol. Neonat.* **14**, 153.

MESTYÁN, J., FEKETE, M., JÁRAI, I., SULYOK, E., SOLTÉSZ, GY. (1969b): The postnatal changes in the circulating free amino acid pool in the newborn infant. II. The plasma amino acid ratio in intrauterine malnutrition (small for dates, full term, preterm and twin infants). *Biol. Neonat.* **14**, 164.

MESTYÁN GY., VARGA F., SULYOK E., FEKETE M., JÁRAI I., SOLTÉSZ GY. (1970): Magzati súlynövekedés üteme, perinatalis pathologia és újszülöttkori vércukorszint. *Orv. Hetil.* **111**, 247.

MESTYÁN, J., FEKETE, M., SOLTÉSZ, GY., JÁRAI, I., GÁTI, I., PREISZ, J., DOSZPOD, J. (1971a): The postnatal changes in the circulating free amino acid pool in the newborn infant. III. The plasma amino acid ratio in infants born after pregnancies complicated by toxaemia, placental infraction, impaired umbilical circulation and chronic maternal diseases. *Biol. Neonat.* **17**, 272.

MESTYÁN, J., SOLTÉSZ, GY., DOBÁK, E., FEKETE, M., SCHULTZ, K. (1971b): The postnatal changes in the circulating free amino acid pool in the newborn infant. IV. The relationship between the changes of the plasma amino acid ratio, – amino-N, free fatty acid and blood glucose concentration after birth. *Biol. Neonat.* **21**, 226.

MESTYÁN, J., SCHULTZ, K., HORVÁTH, M. (1974): Comparative glycemic responses to alanine in normal term and small-for-gestational age infants. *J. Pediat.* **85**, 276.

MESTYÁN, J., SOLTÉSZ, GY., SCHULTZ, K., HORVÁTH, M. (1975): Hyperaminoacidemia due to the accumulation of gluconeogenic amino acids precursors in hypoglycemic small-for-gestational age infants. *J. Pediat.* **87**, 409.

METCOFF, J. (1967): Biochemical effects of protein-calorie malnutrition in man. *Ann. Rev. Med.* **18**, 377.

NAEYE, R. L. (1965a): Malnutrition probable cause of fetal growth retardation. *Amer. J. Path.* **79**, 284.

NAEYE, R. L. (1965b): Unsuspected organ abnormalities associated with congenital heart disease. *Amer. J. Path.* **47**, 905.

NAEYE, R. L., BLANC, W. (1965): Pathogenesis of congenital rubella. *J. Amer. med. Ass.* **194**, 1277.

NORTH, A. F. (1966): Small-for-dates neonates. I. Maternal, gestational and neonatal characteristics. *Pediatrics* **38**, 1013.

OUNSTED, M. (1977): Trajectories of growth. *Amer. J. Dis. Child.* **131**, 1076.

PLOTKIN, S. A., BOUÉ, A., BOUÉ, J. G. (1965): The in vitro growth of rubella virus in human embryo cells. *Amer. J. Epidem.* **81**, 71.

RAYE, J. R., DUBIN, J. W., BLECHNER, J. N. (1975): Fetal growth restriction following maternal narcotic administration: nutritional or drug effect? *Pediatr. Res.* **9**, 279.

REISMAN, L. E. (1970): Chromosome abnormalities and intrauterine growth retardation. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 101.

ROSTA, J. (1973): Extracellular space in low birth-weight infants. In: BOSSART, H., CRUZ, J. M., HUBER, A., PRODHOM, L. S., SISTEK, J. (eds): *Perinatal Medicine*. Hans Huber, Bern, 315.

RUDOLPH, A. J., SINGLETON, E. B., ROSENBERG, H. S., SINGER, D. S., PHILLIPS, C. A. (1965): Osseous manifestations of the congenital rubeola syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* **110**, 428.

SCHUTT, W. (1965): Foetal factors in intrauterine growth retardation. In: DAWKINS, M., MCGREGOR, B. (eds): *Gestational Age, Size and Maturity*. Heinemann Books, London, 1.

SCOPES, J. W., AHMED, I. (1966): Minimal rates of oxygen consumption in sick and premature newborn infants. *Arch. Dis. Childh.* **41**, 407.

SCOTT, K. E., USHER, R. (1966): Fetal malnutrition, its incidence, causes and effects. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **94**, 951.

SENTERRE, J., KARLBERG, P. (1970): Respiratory quotient and metabolic rate in normal full-term and small-for-date newborn infants. *Acta paediat. scand.* **59**, 653.

SHANKLIN, D. R. (1970): The influence of placental lesions on the newborn infant. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 25.

SHELLEY, H. J., NELIGAN, G. A. (1966): Neonatal hypoglycaemia. *Brit. med. Bull.* **22**, 34.

SINCLAIRE, J. C., SILVERMAN, W. A. (1964): Relative hypermetabolism in undergrown human neonates. *Lancet* **2**, 49.

SINCLAIRE, J. C., SILVERMAN, W. A. (1966): Intrauterine growth in active tissue mass of the human fetus with particular reference to the undergrown baby. *Pediatrics* **38**, 48.

SMITH, C. A. (1947): Effects of maternal undernutrition upon the newborn infant in Holland (1944–1945). *J. Pediat.* **30**, 229.

SMITH, A., HUI, F., CROFFORD, M. (1974): Inhibition of growth by methadon and other cholinolytic drugs. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **228**, 338.

THOMSON, A. M. (1963): Prematurity: Socio-economic and nutritional factors. *Mod. Probl. Pädiat.* **8**, 197.

THOMSON, A. M., BILLEWICZ, W. Z., HYTTEN, F. E. (1969): The weight of the placenta in relation to birth weight. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* **76**, 865.

ULLELAND, C. N. (1972): The offspring of alcoholic mothers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **197**, 167.

USHER, R. H. (1970): Clinical and therapeutic aspects of fetal malnutrition. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 169.

VAHLQUIST, B. (1977): Mangelkrankheiten bei Kindern der dritten Welt – Beispiel Äthiopien. *Mschr. Kinderheilk.* **125**, 858.

VAN DEN BERG, B. J., YERUSHALMY, J. (1966): The relationship of the rate of intrauterine growth of infants of low birth weight to mortality, morbidity and congenital anomalies. *J. Pediat.* **69**, 531.

VAN DUYNE, C. M., HAVEL, R. J. (1959): Plasma unesterified fatty acid concentration in foetal and neonatal life. *Proc. Soc. exp. Biol.* **102**, 599.

WARKANY, J., MONROE, B. B., SUTHERLAND, B. S. (1961): Intrauterine growth retardation. *Amer. J. Dis. Child.* **102**, 249.

WATERLOW, J. C. (1972): Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Brit. med. J.* **2**, 566.

WATERLOW, J. C. (1973): Note on assessment and classification of protein-energy malnutrition in children. *Lancet* **2**, 87.

WATERLOW, J. C., WEISZ, T. (1956): The fat protein and nucleic acid content of the lower intestine in malnourished human infants. *J. clin. Invest.* **35**, 346.

WATERLOW, J. C., MENDES, C. B. (1957): Composition of muscle in malnourished human infants. *Nature (Lond.)* **180**, 1301.

WHITEHEAD, R. G. (1964): Rapid determination of some plasma amino acids in subclinical kwashiorkor. *Lancet* **1**, 250.

WIDDOWSON, E. M., DICKERSON, J. W. T., MCCANCE, R. A. (1960): Severe undernutrition in growing and adult animals. IV. The impact of severe undernutrition on the chemical composition of the soft tissues of the pig. *Brit. J. Nutr.* **14**, 457.

WINICK, M. (1967): Cellular growth of human placenta. III. Intrauterin growth failure. *J. Pediat.* **71**, 390.

WINICK, M. (1970a): Biological correlations. *Amer. J. Dis. Child.* **120**, 416.

WINICK, M. (1970b): Cellular growth in intra-

uterin malnutrition. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 69.

Winick, M., Noble, A. (1965): Quantitative changes in DNA, RNA and protein during prenatal and postnatal growth in the rat. *Develop. Biol.* **12**, 45.

Winick, M., Noble, A. (1966): Cellular response in rats during malnutrition at various ages. *J. Nutr.* **89**, 300.

Winick, M., Rosso, P. (1969): The effect of severe early malnutrition on cellular growth of human brain. *Pediat. Res.* **3**, 181.

Winick, M., Coscia, N., Noble, A. (1967): Cellular growth in human placenta. I. Normal placental growth. *Pediatrics* **39**, 248.

Zelson, C., Rubio, E., Wasserman, E. (1971): Neonatal narcotic addiction: 10 years observation. *Pediatrics* **48**, 178.

18

A TÖBBESSZÜLETÉSEK

MÉTNEKI JÚLIA
CZEIZEL ENDRE

A többesszületések megoszlása
A többesszületések alakulása Magyarországon
A többesszületések neme és születéseik évszakos megoszlása
A többesszületések súlya és gesztációs ideje
A többesszülöttek perinatális mortalitása
A fokozott perinatális halálozás okai

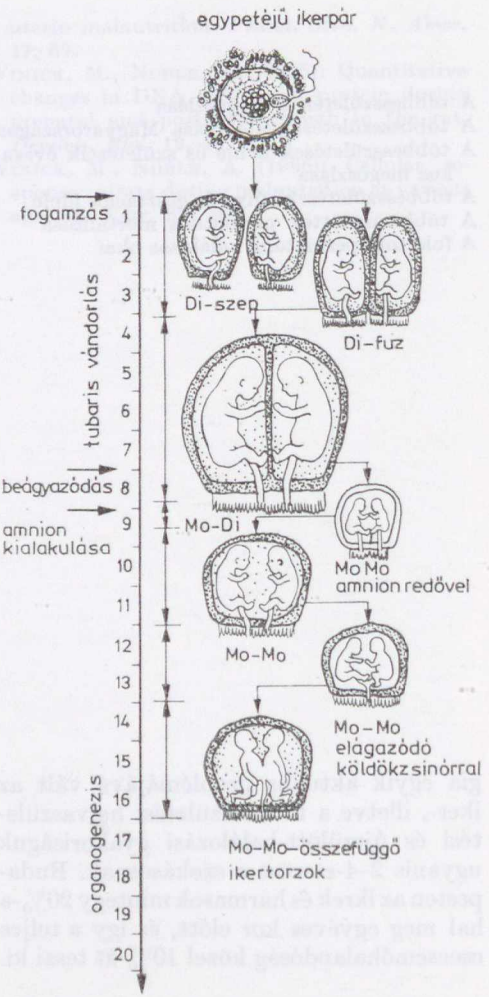
Az ikrek – Galton hatására – a genetikusok kedvelt vizsgálati alanyaivá váltak: a genetikai és környezeti hatások részesedése a jellegek és betegségek eredetében legkönnyebben az egy- és kétpetéjű ikrek összehasonlító vizsgálatával állapítható meg. Ugyanakkor napjainkra a perinatológia egyik aktuális problémájává vált az iker-, illetve a többesszületés: halvaszületési és újszülött-halálozási gyakoriságuk ugyanis 2–4-szerese a szokásosnak. Budapesten az ikrek és hármasok mintegy 20%-a hal meg egyéves kor előtt, és így a teljes csecsemőhalandóság közel 10%-át teszi ki.

A TÖBBESSZÜLETÉSEK MEGOSZLÁSA

Hazánkban 1960–1981 között a többesszületések 97,83%-a kettős iker (röviden „iker"); 1,4%-a hármas iker (röviden „hármas"), míg 0,76%-a négyes iker volt. Az elmúlt évtized adatai alapján minden 98. szülésben várható iker és minden 10 669. szülésben hármas. Négyesek csak minden 558 364. szülés során születnek. Gyakorlati jelentősége így elsősorban az ikerszületéseknek van.

Az ikerszületések típusai. Az ikrek két eltérő kategóriára különíthetők el.

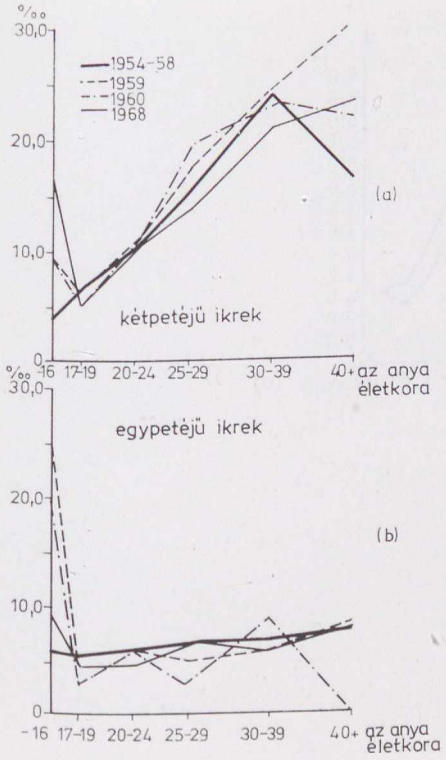
Az ún. *egypetéjű ikrek* (jelzésük MZ = monozigóta) egy spermium és egy petesejt találkozásának – vagyis normális megtermékenyítésnek – eredményei. Később azonban valamely fejlődési zavar miatt a zigóta kettéhasad. A kettéválás időpontjától függően alakulnak ki a diamniális dichoriális (1–4. nap), a monochoriális diamniális (4–9. nap), a monochoriális monoamniális (9–13. nap), majd az összenőtt ikertorzok (14–16. nap) (18–1. ábra). Tehát a 13. nap a kritikus határ, ezt megelőzően



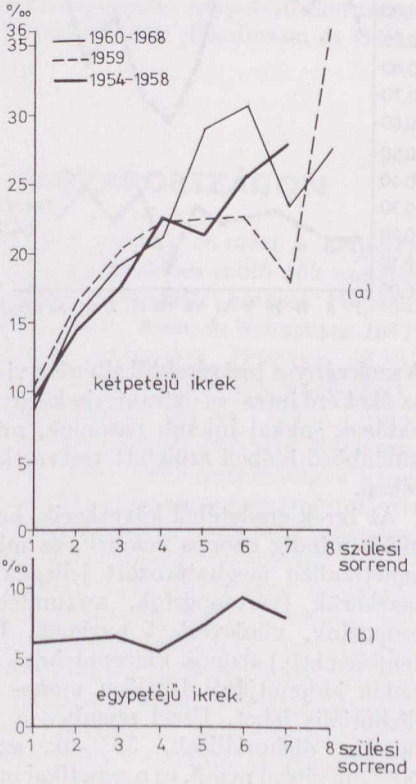
18–1. ábra. Az egy- és kétpetéjű ikrek kialakulása, placentációjuk típusai a gesztációs idő függvényében. Di = dichoriális placenta, Di-szep = Di-szeparált, Di-fuz = Di-fuzionált, Mo = monochoriális placenta, Mo-Di = Mo-diamniális, Mo-Mo = Mo-monoamniális

tökéletesen kettőzött „ikertorzok", ezt követően pedig már „sziámi" ikrek fejlődnek ki. A MZ-k – mivel ugyanazon ivarsejtek kromoszómáit tartalmazzák – 100%-ban azonos genetikai matériát hordoznak, ennek megfelelően öröklött tulajdonságaik megegyeznek.

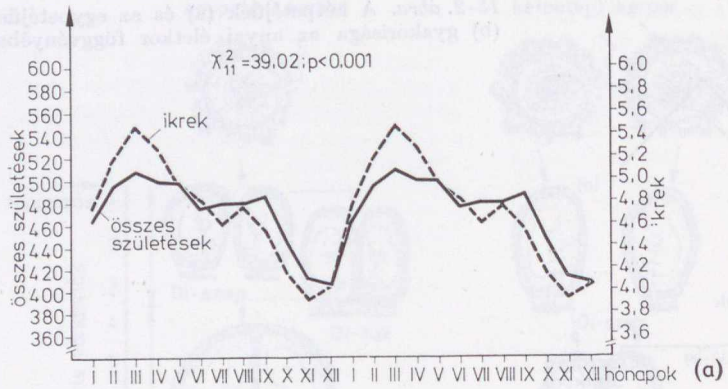
A *kétpetéjű ikrek* (jelzésük DZ = dizigóta) két petesejtnek két ondósejt által történő megtermékenyítésének eredményei. Létrejöttük magyarázata a ritkán előforduló szimultán tüszőrepedés, amely miatt egyszerre több pete kerülhet a mindig feleslegben levő ondósejtekkel érintkezésbe. A szimultán tüszőrepedés oka a hypophysis gonadotropinjainak fokozott elválasztása. A DZ-k tehát tulajdonképpen szokványos testvérek, akiknek különlegessége közel egyidejű fogamzásukból, méhen belüli fejlődésükből és születésükből adódik. Ennek megfelelően – a testvérekhez hasonlóan – génállományuk 50%-ban azonos.

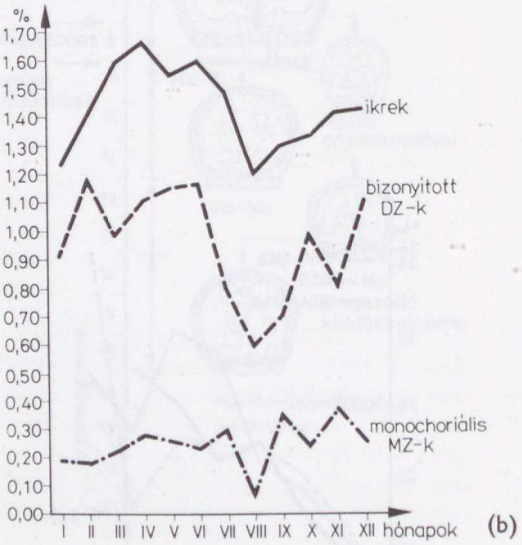


18–2. ábra. A kétpetéjűek (a) és az egypetéjűek (b) gyakorisága az anyai életkor függvényében



18–3. ábra. A kétpetéjűek (a) és az egypetéjűek (b) gyakorisága a születési sorrend függvényében





18–4 a, b ábra. Az ikerszületések havi megoszlása Magyarországon (a). Az 1970–71. évi budapesti ikerszületések szezonális megoszlása és ezen belül a bizonyított kétpetéjűek (DZ) és a bizonyított egypetéjűek (monochoriális MZ) havi gyakorisága (b)

A szokványos testvérektől eltérően viszont az őket érő intra- és extrauterin környezeti hatások sokkal inkább hasonlók, mint a különböző időben született testvérek esetében.

Az ikrek eredetéből következik, hogy a MZ-k mindig azonos neműek, és minden genetikailag meghatározott jellegük, ún. markerük (vércsoportok, szérumfehérjecsoportok, vörösvértest enzimek, HLA-rendszer stb.) azonos. Placentációjuk a hasadás időpontjától függően mono- vagy dichoriális lehet. Ezzel szemben a DZ-k mindig dichoriálisak, 50%-uk azonos, 50%-uk eltérő nemű, és a genetikai markerek megegyezése (konkordanciája) megfelel a testvérekben tapasztaltaknak. Az ikertípus tisztázása az elmondottak figyelembevételén alapszik.

Az ikerszületések mintegy egyharmada egypetéjű, kétharmada kétpetéjű. Magyarországon az elmúlt évtizedekben a MZ : DZ arány 30 : 70 körül mozgott.

A MZ- és DZ-ikrek eltérő eredete demográfiai sajátosságaikban is tükröződik (Czeizel és Acsádi 1971). A kétpetéjű ikrek demográfiai jellegzetességei összhangban állnak létrejöttük mechanizmusával. Így előfordulásuk kifejezetten emelkedik az anyai életkor előrehaladtával (18–2. ábra) és a

szülési sorrenddel (18–3. ábra). Az afrikai-negroid nagyrasszban számottevően magasabb az előfordulásuk, mint az európai-europid nagyrasszban, legritkábban a keleti-mongoloid nagyrasszban fordulnak elő. A DZ-k havi megoszlása szezonális eltérést mutat, nevezetesen nyári fogamzásokat követően a kora tavaszi születésekben gyakoribbak (Czeizel 1972); (18–4a, b ábra). Eriksson és Fellmann (1967) szerint Skandináviában a házasságon kívüli születésekben valamivel magasabb az előfordulásuk. Így bizonyos, hogy a kétpetéjűségre való hajlammal rendelkező nők termékenysége fokozott (Wyshak és White 1969; Allen és Schachter 1971; Selvin 1971). Ez az agyalapi mirigyek gonadotropin elválasztásával függ össze: (1) az anyai életkor előrehaladtával növekszik a hypophysis súlya; (2) a terhességek során az agyalapi mirigy megnő, és a szülés után nem tér vissza a kiindulási értékre; (3) a testsúlyra számított hypophysis-súly magasabb az afrikai, mint az európai és még inkább, mint a keleti származásúakban. A hypophysis súlya és a gonadotrop hormon produkciója között viszont pozitív korreláció áll fenn. (4) A szezonalitás és (5) a házasságon kívüli fogamzások hátterében feltételezett fokozott termékenység és nemi aktivitás is a hypophysis funkciójával lehet kapcsolatban. Emellett a DZ-ikrek előfordulása bizonyos fokú családi halmozódást mutat, amely a DZ-k létrejöttében érvényesülő örökletes hajlamra utal. Mindez a gonadotropinok elválasztásának genetikai determináltságára utal.

Az egypetéjűek eredetéről keveset tudunk. Nem tapasztaltunk az anya életkorával (18–2. ábra) és a szülési sorrenddel (18–3. ábra) semmilyen összefüggést, előfordulásuk minden nagyrasszban meglepően azonos, és születésükben szezonalitás nem észlelhető. Az örökletesség tényét nem sikerült igazolni, tehát eddig ismeretlen eredetű fejlődési zavarról van szó. 1978-ban bebizonyították, hogy rágcsálókban vincristin-kezeléssel egypetéjű ikermagzatok produkálhatók (Kaufmann és O'Shea 1978).

A TÖBBESSZÜLETÉSEK ALAKULÁSA MAGYARORSZÁGON

Hazánkban a többesszületések aránya az összes születésen belül 1920-ban 2,4% volt. Attól kezdve előfordulásuk egyre csökkent, s 1968-ban érte el a minimumot, 1,8%-ot (18–I. táblázat; 18–5. ábra), az 1920. évi gyakoriságnak 77%-át. A jelenség magyarázata ismert. Az ikrek 70%-a DZ, akik jórészt 35 éven felüli anyáktól származnak. A születéskorlátozás elterjedésével és módszereinek javulásával hazánkban a gyermekszám jelentősen esett, és emiatt jelenleg a női népesség 95%-a 35 éves kora előtt befejezi reprodukcióját. Egyrészt tehát az anyai életkor és a szülési sorrend csökkenése miatt kevesebb a DZ-ikrek és így az összes iker születési aránya, másrészt a születéskorlátozás hatása a magasabb fekunditású (a kívánt terhesség a szokásosnál, tehát 5,3 hónappal hamarabb következik be) és fertilitású (egy nőre eső fogamzások száma), és ezért a kétpetéjű ikreket is gyakrabban szülő nők esetében fokozottan érvényesíti hatását (Wyshak és White 1969; Allen és Schachter 1971).

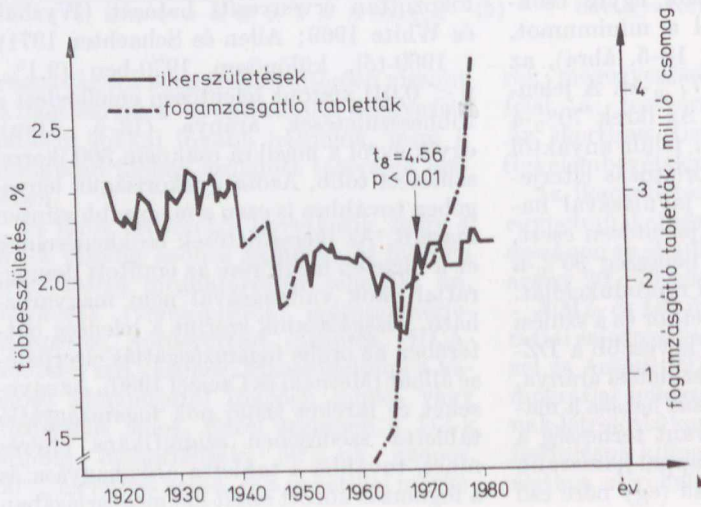
1969-től, különösen 1970-ben (2,1%; $p < 0{,}01$) viszont jelentősen emelkedett a többesszületések aránya (18–5. ábra), egyik évről a másikra csaknem 300 ikerrel született több. Azóta gyakoriságuk lényegében továbbra is ezen a magasabb szinten maradt. Az ikerszületések csökkenéseinek ez a hirtelen megtörése az említett demográfiai okok változásával nem magyarázható. Vizsgálataink szerint a jelenség hátterében az orális fogamzásgátlás elterjedése állhat (Métneki és Czeizel 1980). Az egyeseket és ikreket szülő nők fogamzásgátló tabletta szedésében szignifikáns eltérés nincs, továbbá a tabletta abbahagyása és a fogamzás között eltelt idő megoszlásában

18–I. táblázat

A többesszületések számának és gyakoriságának alakulása Magyarországon 1960–1981 között

Év	Összes születések száma	Ikrek száma	Hármasok száma	Többesszületések	
				száma	aránya
1960	148 418	3026	57	3083	20,77
1961	142 105	2954	36	2990	21,04
1962	131 650	2676	48	2724	20,69
1963	133 986	2568	36	2604	19,43
1964	133 690	2624	42	2666	19,94
1965	134 525	2690	45	2735	20,33
1966	140 004	2716	42	2758	19,70
1967	150 465	2750	19*	2769	18,40
1968	155 966	2804	33	2837	18,19
1969	155 848	2896	24	2920	18,73
1970	153 339	3160	51	*3211*	*20,94*
1971	152 159	3070	36	3106	20,41
1972	154 688	3182	30	3212	20,76
1973	157 623	3292	33	3325	21,09
1974	187 957	3894	37*	3931	20,91
1975	195 847	3800	41	3841	19,61
1976	186 916	3630	54	3684	19,71
1977	179 152	3542	55*	3597	20,08
1978	169 524	3464	48	3512	20,72
1979	161 677	3400	46*	3446	21,72
1980	149 829	3174	65**	3239	21,62
1981	144 062	2972	78	3050	21,17

*Egy négyesszüléssel együtt.
**Két négyesszüléssel együtt.



18–5. ábra. A többesszületések gyakorisága és az orális antikoncipiensek elterjedése Magyarországon 1920–1983 között

sincs különbség. A tabletta milyensége és az ikertípusok szerinti analízis azonban érdekes összefüggéseket tárt fel. Az Infecundin szedése mellett, illetve abbahagyását követő egy hónapon belül bekövetkező fogamzásokban az ikrek, mégpedig elsősorban a kétpetéjűek fogamzása gyakoribb. 1970-ben hazánkban csak az Infecundin volt hozzáférhető, így elsősorban ez magyarázhatja az említett emelkedést. (Hazánkban elsőként ugyanis az Infecundint vezették be.) A Bisecurin szedése mellett, illetve abbahagyását követően viszont ritkább az ikerfogamzás. Ellentétes hatásokról van tehát szó, amelyek kioltják egymást. Ez magyarázhatja, hogy a legtöbb külföldi felmérésben (Royal College . . . 1976; Vessey és mtsai 1976) nem észlelték ezt a jelenséget.

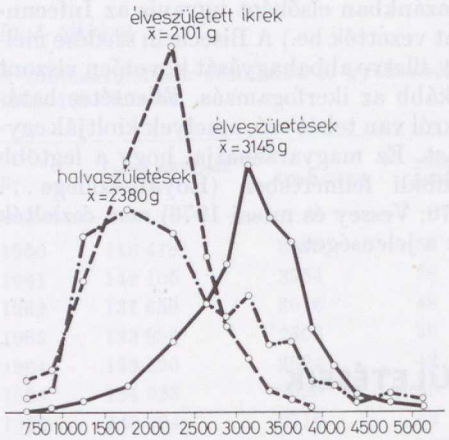
A TÖBBESSZÜLÖTTEK NEME ÉS SZÜLETÉSEIK ÉVSZAKOS MEGOSZLÁSA

Az ikrek születéskori nemi arányában jellemző eltolódás van a leányok irányába. A Budapesti Ikernyilvántartás anyagában 1000 leányra csak 1009 fiú jut, szemben a vizsgált időszak egyes szülötteinek 1000 : 1071 leány–fiú arányával. A Budapesten született hármasszülöttek száma nem elégséges az értékelésre, a fiú–leány arány közel egyenlő. Az országos adatok a hármasokban már kifejezett leány-túlsúlyt mutatnak. A többesszületések nemi arányának eltolódása a leányok irányába esetleg a fiúk nagyobb fokú sérülékenységével és így fokozott korai prenatális szelekciójával magyarázható. Mind az országos adatok, mind a fenti nyilvántartás szerint a fiú–leány ikrek közül az először világra jött szignifikánsan gyakrabban fiú. Ennek hátterében valószínűleg nagyobb testsúlyuk áll.

Az ikerszületések gyakorisága a Budapesti Ikernyilvántartás adatai szerint március és június között némileg magasabb, míg januárban feltűnően – és érthetetlenül – alacsonyabb. (A gyakoriság-értékeket az egyes hónapok összes születéseinek százalékában fejeztük ki.) Ez lényegében megfelel a születések szokásos havi hullámzásának, de a szezonalitás hangsúlyozottabb. Az országos adatok alapján a szezonalitás a kétpetéjűek havi gyakoriságában észlelt ingadozására vezethető vissza. Ennek oka a kétpetéjűek eredetében oly meghatározó hypophysis elülső lebeny gonadotropin-elválasztásának ingadozása lehet.

A TÖBBESSZÜLÖTTEK SÚLYA ÉS GESZTÁCIÓS IDEJE

A többesszületésekben az újszülöttek súlya természetszerűleg elmarad az egyesszülöttek súlyától. Hazánkban 1970–1979 között az újszülöttek átlagsúlya 3128 g volt a többesszülöttek 2116 g-os átlagsúlyával szemben. Tehát nemcsak több mint 1000 g-mal elmaradtak az újszülöttek átlagsúlyától, hanem még a kis súlyú újszülöttek 2500 g-os súlyhatárát sem érték el (18–6. ábra). A többesszülöttek súlya nyilvánvalóan függ a többesszületés típusától és az életképességtől. Így az élveszületett ikrek és hármasok átlagos súlya 2101 g és 1723 g. A halvaszületett ikrek átlagsúlya még ez utóbbi értéknél is alacsonyabb: 1458 g. A Budapesti Ikernyilvántartás adatai szerint az élveszületett ikrekben az átlagos születési súly 2101 g, tehát jelentősen elmarad még a 2500 g-os koraszületési határtól is. Az élveszülött ikrek 71%-a 2500 g, 7,9%-a 1000 g alatt volt. Így az ikrek az összes kis súlyú újszülött jelentős hányadát (12–15%) teszik ki. A fiúk súlya magasabb (2124 g) a leányokénál (2078 g). Az élve-



18–6. ábra. Az egyes- és ikerszületések súlymegoszlása Magyarországon 1968-ban

született egy- és kétpetéjűek születési súlyeltérésében (220–240 g) nincs számottevő különbség. Az egypetéjűekben ugyanis két ellentétes tendencia érvényesül. A születési súly genetikai determinációja a súlybeli eltérés ellen dolgozik. Ugyanakkor esetükben a gyakori monochoriális placenta és ezen belül a nemritkán azonos amnionüreg túlságosan szűk teret jelent. A placenta anastomosisokat is figyelembe kell venni (transzfúziós szindróma), így gyakrabban növekszenek egymás rovására. Összehasonlítva a hazai adatokat a külföldi statisztikákkal (18–II. táblázat), a hazai alacsonyabb születési átlagsúly a többesszületésekben is megmutatkozik. Az angolszász országokban az ikrek, hármasok és négyesek esetén 2300–2400 g, 1800 g, illetőleg 1400 g körüli átlagértékekkel számolnak (Bulmer 1970). A magyar értékek ettől mintegy 300, illetve 100–100 g-mal maradnak el.

Mindezekből kitűnik, hogy a többesszületésekből, döntően az ikerszületésekből kerül ki a kis súlyú újszülöttek egyik legfontosabb csoportja.

A MZ- és DZ-ikrek súlya is különbözik. A terjedelmesebb statisztikák szerint az azonos nemű ikrek súlya mintegy 70 g-mal alacsonyabb az eltérő neműekénél. Az utóbbiak mind DZ-k, viszont az azonos neműek fele MZ. A különbség magyarázatát elsősorban a placentációban kell keresnünk. (A MZ-k 70%-a monochoriális, így az azonos nemű ikrek mintegy egyharmada lehet monochoriális.) A dichoriális MZ-k és DZ-k

18–II. táblázat

A többes élveszülöttek átlagos súlya néhány országban (Bulmer 1970-es adatai alapján)

Ország, év	Születési súly, g				Hivatkozás
	egyes-	iker-	hármas- szülöttek	négyes-	
Anglia (Birmingham)	3357	2404	1814	1406	McKeown és Record (1952)
USA („fehérek"), 1960	3357	2404	1769	—	Statisztikai évkönyv
USA („feketék"), 1960	3130	2268	1724	—	Statisztikai évkönyv
Olaszország, 1961	3493	2495	—	—	Statisztikai évkönyv
Magyarország, 1968	3138	2101	1723	—	Czeizel és Acsádi (1971)

18–III. táblázat

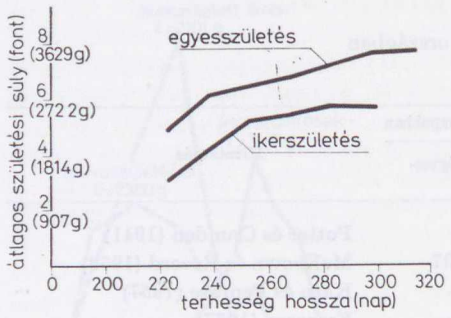
A többesszületések gesztációs idejének hossza néhány országban (Bulmer 1970-es adatai alapján)

Ország	A gesztációs idő hossza átlagosan napokban				Hivatkozás
	egyes-	kettes-	hármas-	négyes-	
		szülésekben			
USA (Chicago)	282	256	—	—	Potter és Crunden (1941)
Anglia (Birmingham)	280	262	247	237	McKeown és Record (1952)
Anglia (London)	280	257	—	—	Karn és Penrose (1957)
Olaszország (Pavia)	277	255	—	—	Fraccaro (1957)

esetében ugyanis nem várható különbség, így a súlyeltérés hátterében elsősorban a monochoriális és dichoriális placentáció különbsége merül fel. Az előbbi adatok alapján végzett számítás szerint a dichoriális ikrek átlagos súlya mintegy 210 g-mal lehet magasabb, mint a monochoriálisoké. Potter (1963), Naeye és mtsai (1966) ezzel meglepően azonos (212 g) súlykülönbséget találtak a mono- és dichoriális ikrekben. A MZ- és DZ-ikrek súlyeltérésének oka tehát valóban a placentáció típusának különbözőségében keresendő. Magyarázatként három tényezőre kell gondolnunk: (i) Egy chorion esetében az egy magzatra eső lepényrész kisebb lehet, mint két chorion esetében. A rendelkezésre álló gyér irodalom (pl. Naeye 1964) alapján viszont úgy tűnik, hogy a monochoriális és dichoriális ikrekben az egy újszülöttre számított placentasúly számottevően nem különbözik. (A magzat tehát meghatározó lehet a lepény súlyának kialakításában.) Eszerint nem a lepény súlya, hanem inkább (ii) a placentáció létrejöttének eltérő mechanizmusa és főleg a két iker közötti (iii) érösszeköttetések differenciái indokolhatják a mono- és dichoriális ikrek születési súlyának eltérését.

A dichoriális ikrek születési súlya ugyanakkor komoly mértékben elmarad az egyesszülöttek átlagos születési súlyától. Ennek okát mindenekelőtt az eltérő gesztációs időben kell keresnünk. Ismeretes ugyanis, hogy a többesmagzatú terhességek időtartama rövidebb (18–III. táblázat), az egyesszülöttek 40 hetes gesztációs időtartamával szemben ikrekben átlagosan a 37., hármasokban a 35., míg négyesekben a 34. héten várható a szülés.

A többes terhességekben tapasztalt idő előtti szülés hátterében jónéhány tényező állhat. Mai ismereteink szerint a szülés megindításában a hormonális mechanizmusé a fő szerep, mint azt van Wagenen és Newton (1943) klasszikus kísérlete igazolta. (Rhesus majmokban a terhesség közepe táján, a 3. hónap körül a magzatokat – a lepény és a burkok érintetlenül hagyása mellett – eltávolították a méhből, a terhesség ennek ellenére folytatódott, majd a szokásos időben, a 6. hónapban bekövetkezett a „szülés".) A terhesség végén ugyanis a méh kontrakcióját gátló progeszteron termelése csökken, így a mind nagyobb mennyiségben termelődő ösztrogén méhösszehúzódást válthat ki. A méh feszítettsége is bizonyára közrejátszik a szülés kiváltásában: erre utal a hydramnionos terhességekben törvényszerű idő előtti szülés (Eastman és Hellmann 1966). A méhfal feszülésének jelentőségét igazolják a többesszületések is. Ha összeadjuk az iker-, hármas- és négyesszülöttek átlagos súlyát, 4,5, 5 és 5,5 kg körüli összsúlyt kapunk. Mindezekből úgy tűnik, hogy a 4,5–5,5 kg-os méhtartalom jelenti azt a felső határt, amely a szülés megindításában már közrejátszhat. Vagyis amikor a többesterhességek magzati összsúlya eléri ezt a szintet, akkor a méhfal annyira érzékennyé válik a hormonális hatásokra, hogy



18–7. ábra. Az egyes- és ikerszületések súlymegoszlása a terhességi idő függvényében Karn és Penrose (1951), valamint Karn (1952) nyomán

számolni kell a szülés megindulásával. Ez egyben magyarázatát is adja annak, hogy a többesszülöttek számának emelkedésével a szülés egyre korábbi időpontra esik. A mechanikus hatás mellett a többesmagzatok számával ugyancsak arányosan növekvő placentaszövet mennyiségének és ebből kifolyólag megváltozott hormonelválasztásának a szerepét is figyelembe kell vennünk.

A gesztációs idő és a születési súly összefüggésének részletesebb vizsgálatakor azonban kiderül, hogy a többesszülöttek alacsonyabb születési súlya csupán a rövidebb gesztációs időtartammal nem magyarázható meg. Karn és Penrose (1951), valamint Karn (1952) adataiból kitűnik, hogy a 30. terhességi hét után az ikrek születési súlya a gesztáció minden időpontjában alacsonyabb az egyesszülöttekénél (18–7. ábra). Eszerint a születési súly csökkenésében a rövidebb gesztációs idő mellett más tényezők is közrejátszhatnak.

Az iker- és általában a többesszületésekben tapasztalt súlybeli elmaradásban három tényezőnek lehet szerepe:

(i) A méh túlzsúfoltsága. Ezt a nézetet támogatja, hogy az ikerszületésekben a gesztáció bármelyik időszakában a placentasúly alacsonyabb, mint az egyesszületésekben. De ha az ikrek születési súlyához viszonyított placentasúlyt hasonlítjuk össze az egyesszületések placentasúlyával, akkor kitűnik, hogy az egységnyi súlyú placentára eső ikrek súlya kisebb, mint az egyesszületésekben. Ez azt jelenti, hogy ikrekben a lepénysúly elmaradása (kb. 12%) viszonylag kisebb, mint a magzati súlyé (kb. 20%) (McKeown és Record 1953). Eszerint többesszületésekben a magzati súly elmaradása csak részben magyarázható a placenta kisebb súlyával. Az sem kizárt, hogy a magzati súly elmaradása az elsődleges és a placentasúly csökkenése ennek csak következménye. Ez utóbbit látszik igazolni az a tény, hogy a dichoriális placentáció szeparált, illetőleg fuzionált volta nem okoz értékelhető különbséget az ikrek súlyában (Potter 1963). Ha a méh túlzsúfoltságának meghatározó szerepe lenne az ikrek születési súlyának alakulásában, akkor az egymás közelében implantálódott ikrekben kisebb születési súlyt várnánk, mint az egymástól távolabb beágyazódottakéban. Éppen ezért a magzati súlynövekedésnek többesszületésekben tapasztalt elmaradására más magyarázatot is kell keresnünk.

Felmerül (ii) a rossz táplálás és

(iii) az elégtelen vérellátás szerepe. Ez a két lehetőség természetszerűleg összefügg egymással és a magzatok mind tápanyag-, mind hormonális ellátásának zavarában nyilvánulhat meg. Erre utal, hogy ikerterhességben az uteroplacentáris keringés lassúbb, mint egyes terhességben, továbbá, hogy az intrauterin hypoxia jeleként iker újszülöttekben magasabb a vörösvértestszám és haemoglobin-szint (Morris és mtsai 1955; Walker és Turnbull 1955). A többesszülöttek kisebb születési súlyának és megrövidült gesztációs idejének magyarázata mindenesetre még kiegészítésre szorul.

A TÖBBESSZÜLÖTTEK PERINATÁLIS MORTALITÁSA

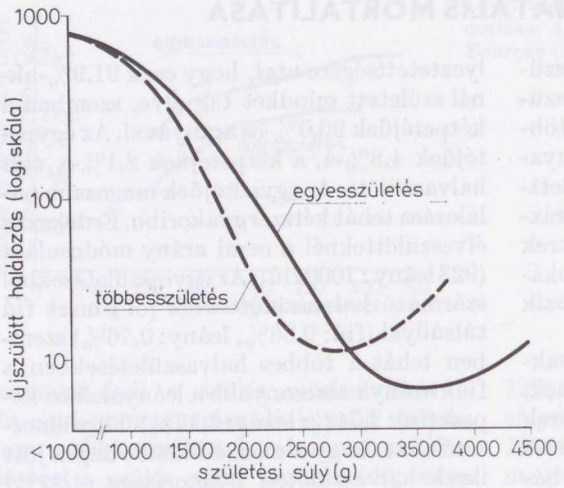
Többesszületésekben magasabb halvaszületési aránnyal és jóval gyakoribb újszülött-halálozással kell számolnunk. A többesszülöttek és ezen belül a döntő hányadot kitevő ikrek fokozott veszélyeztetettségét éppen ezek a számadatok magyarázzák. Az első hónapot követően az ikrek mortalitása már alig haladja meg a szokásost, az első év után pedig nem különbözik az egyesszülöttekétől.

Ikrekben a halvaszületési arány csaknem négyszerese az egyesszületésekének. Hazánkban 1970–1979 között az ikrek 3,0%-a volt halvaszülött az összes születések 0,8%-ával szemben. Hármasokban háromszoros, négyesekben négyszeres halvaszületési gyakoriság fordul elő. A halvaszületést két részre, ante partum és intra partum halálozásra szokás bontani. Egyesszülöttekben az ante partum halálozás általában a halvaszületések felét sem éri el, ezzel szemben az ikrek kb. 75%-ában fordul elő. Eszerint az ikrek magasabb halvaszületési aránya fokozott intrauterin magzati halálozásukra vezethető vissza. A halvaszülött ikrek feltűnően alacsony születési súlya ugyancsak az ante partum halálozás gyakoriságát és jelentőségét hangsúlyozza (18–6. ábra).

A Budapesti Ikernyilvántartás anyaga csak a halvaszületés gyakoriságának értékelését teszi lehetővé. (A posztnatális halálozás értékelésére az ikergondozás során szerzett adatok nyújtanak lehetőséget.) 1970–1974 között 1739 többesszülés során világra jött 3488 többesszülött közül 104 holtan született. Ez a 2,98%-os érték 3,7-szerese, tehát közel négyszerese az ugyanezen időszakban a fővárosi egyesszülöttek halvaszületési gyakoriságának (0,81%). Más országok értékeihez képest ez magas halálozási arány (Hewitt és Stewart 1970; Vajda és mtsai 1974; Chaurasia 1980). A hármasok között nem fordult elő halvaszületés, így ikreknél a halvaszületési gyakoriság 3,01%. Az ikrek 0,58%-ában mindkét, 4,64%-ában az egyik tag volt halvaszülött. Az egypetéjűek fokozott intrauterin veszélyeztetettségére utal, hogy csak 91,9%-uknál született mindkét tag élve, szemben a kétpetéjűek 96,0%-os arányával. Az egypetéjűek 4,8%-a, a kétpetéjűek 2,1%-a volt halvaszülött. Az egypetéjűek magasabb halálozása tehát kétszer gyakoribb. Érdekes az élveszülötteknél a nemi arány módosulása (923 leány : 1000 fiú). Az egyesszületésekből származó halvaszülötteknél jól ismert fiú túlsúllyal (fiú: 0,86%, leány: 0,76%) szemben tehát a többes halvaszületésekben a fiúk aránya alacsonyabb a leányokéhoz képest (fiú: 2,74%; leány: 3,17%). Figyelmeztető adat, hogy a másodikként világra jött ikrek halvaszületési gyakorisága (4,22%) jóval magasabb, mint az elsőnek születőké (1,79%). A második szülött halvaszületési gyakorisága így 2,4-szerese az elsőszülöttekének és 5,2-szerese az egyesszülöttekének. Ennek hátterében egyrészt az élő magzat szülés során kifejtett aktivitása, másrészt a másodikként született ikertag fokozott veszélyeztetettsége állhat (Leroy 1978). A halvaszülött ikrek 1564 g-os átlagsúlya szignifikánsan ($p < 0{,}001$) alacsonyabb az élveszülött ikreknél.

A többesszülöttekben az újszülöttkori, vagyis az első havi halálozás aránya igen magas. Ezen belül is az első heti, sőt inkább az első napi halálozás dominál. Az újszülöttkori halálozás aránya ikrekben általában 2–5-ször, hármasokban 10–20-szor magasabb, mint az egyesszülöttekben. Ennek okát kutatva az ikrekben nemcsak számottevő súlynövekedési, vagyis fejlődésbeli retardációval, hanem idő előtti, mintegy 3 héttel korábbi születéssel is számolnunk kell.

Nagyon tanulságos az újszülött-halálozás vizsgálata a születési súly függvényében (18–8. ábra). Jól ismert, hogy a születési súly emelkedésével a halálozás csökken, majd elérve a minimumot, ismét lassú emelkedést mutat. Egyes- és ikerszületésekben ezek a görbék lényegesen különböznek. Így 2500 g alatt az egyesszülöttek súlyspecifikus halálozása magasabb, 2500 g felett pedig alacsonyabb az ikrekénél.



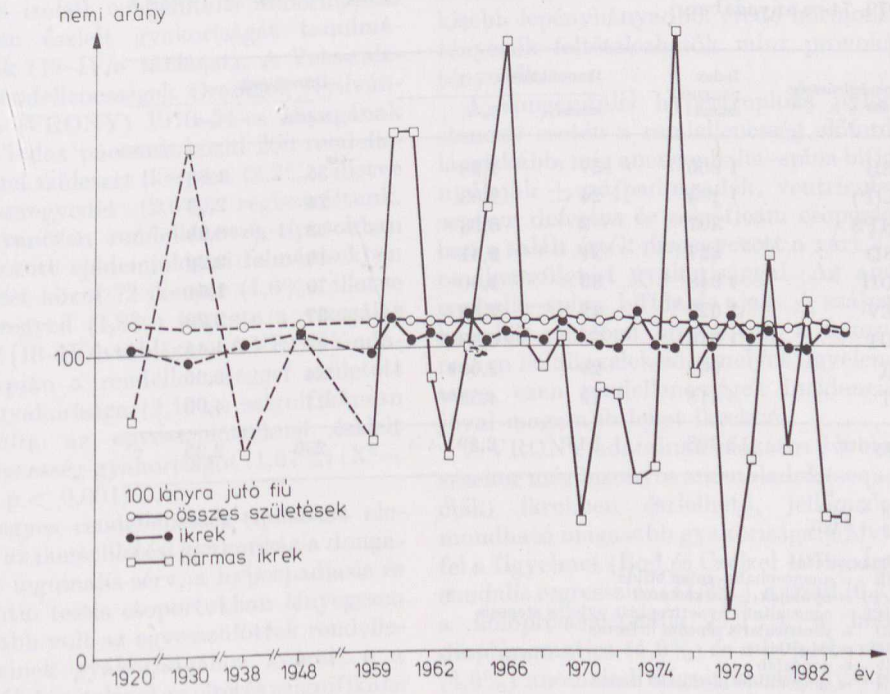
18–8. ábra. Az egyes- és többesszületések újszülött-halálozása a születési súly függvényében (USA, 1950, Montagu – 1952 – nyomán)

Ennek magyarázata kézenfekvő. Egyesszületésekben 2500 g alatti súlyt csak patológiás történések (fejlődési rendellenesség, toxaemia, placenta praevia stb.) eredményezhetnek. Ennek következménye megnyilvánul a kisebb születési súlyban és a fokozott halálozásban is. Ezzel szemben ikrekben ez a kisebb súly normálisnak tekinthető, és nem kapcsolódik szükségszerűen semmiféle magzati vagy anyai szövődményhez. A halálozási minimum az USA-ban 1950-ben ikrekben 2500–3000 g, egyesszületésekben 3500 g körül volt. Ezek a súlykategóriák tekinthetők tehát az optimális születési súlynak az egyes- és ikerszületésekben. A fordulópontnál észlelt eltérés is érthető. 3000 g-os vagy efeletti ikertagok esetében az anyai szervezet már túlterhelődik, és gyakoribbak a szülési komplikációk is.

A MZ-k perinatális halálozása magasabb, mint a DZ-ké. Naeye és mtsai (1966) a monochoriálisok perinatális halálozását 13,8%-nak találták a dichoriálisok 6,6%-ával szemben, a veszteségek tehát a monochoriális MZ-kban megkétszereződnek. Myrianthopoulos (1970) az USA-ban a MZ-k 20,2%-os, míg a DZ-k 14,3%-os perinatális mortalitását észlelte. Fontos jellegzetesség – és ez ellentétben áll az ikrek és az egyesszülöttek perinatális halálozási struktúrájában talált differenciával –, hogy MZ-ban a halvaszületés 2,5-szer gyakoribb. Az első havi halálozási arány már csak 1,5-ször nagyobb, mint DZ-k esetében, ezt követően pedig már nem mutatható ki eltérés a két típusú iker között. Mindez arra utal, hogy MZ-kban a kedvezőtlenebb intrauterin környezet érezteti hatását. Ez egyrészt a magzati fejlődés igazoltan fokozott retardációjára, másrészt az ún. transzfúziós szindrómára vezethető vissza. A transzfúziós szindróma oka a monochoriális placentáció. Kialakulásakor ugyanis a két MZ-tag között az esetek 90%-ában a placenta közvetítésével arteriovenusos anastomosisok alakulnak ki. Ezek révén a monochoriális MZ-k 15–30%-ában (Benirschke és Driscoll 1967) az egyik iker lassan elvérzik a másik iker vérkeringésébe. A foeto-foetalis transzfúzió esetén ezért az egyik iker bővérű (és többnyire nagyobb súlyú), míg a másik sápadt, anaemiás és kisebb súlyú. Rausen és mtsai (1965) 38 monochoriális MZ-ban kórisméztek transzfúziós szindrómát, közülük 21 halvaszülött volt, 4 pedig újszülöttkorban halt meg. A Budapesti Ikernyilvántartás szerint 1970–71-ben 152 monochoriális MZ-iker két tagja között 47 esetben (30,9%) 200–500 g, 20 esetben (13,1%) 501–1000 g és 1 esetben 1001 g-nál nagyobb

születési súlyeltérés volt (Gorácz 1972). Ezt is az ikrek placentáris keringésének eltérésével magyarázzuk.

A terhesség 28. hetét megelőző időben az ikrek sorsáról keveset tudunk. Naeye és mtsai (1966) anyagában a monochoriális terhességek 4%-ában, míg a dichoriálisok 1,5%-ában a 24. és 28. hét között szakadt meg a graviditás. A magzatok túlélési esélye ilyenkor minimális. Hewitt és Stewart (1970) számításai szerint a terhesség 20. hetét megelőzően az ikrek, elsősorban a MZ-k és főleg az egyik ikertag gyakoribb elvetélődésével kell számolnunk. A prenatális mortalitásra utalhat közvetve a többesszületések nemi aránya is (18–9. ábra). Magyarországon az 1970–79 közötti összes születéseket figyelembe véve 100 leányra 106,1 fiú jutott. Az ikrekben a fiúk túlsúlya kisebb (100 leányra csak 100,4 fiú esett), a hármasokban pedig már leánytöbblet észlelhető (100 leány: 79,6 fiú, hozzátéve, hogy a nemi arány elég széles határok között ingadozik). A szokásostól eltérő nemi megoszlást kétféleképpen magyarázzák. Az egyik szerint leánymagzatokban gyakrabban következhet be a hasadás, vagyis egypetéjűség kialakulása. Az előbbi elképzelés nem állja ki a tények próbáját. Japánban ugyanis, ahol érdekes módon az ikrek kétharmada MZ, az ikrekben világszerte észlelt fiúszám csökkenése nem mutatható ki, pedig az említett hipotézis alapján sokkal nagyobb fiúhiányra kellene számítani. Az azonos nemű ikrekben – mivel a MZ-k közöttük találhatók – sokkal gyakoribbnak kellene lennie a leányok arányának, mint az eltérő nemű, vagyis a DZ-ikrekben. Ezzel szemben a nemi arány lényegében megegyezik a két csoportban. Emellett hazánkban az azonos neműek között kissé magasabb a fiú–fiú párok aránya a leány–leány párokénál. A második lehetőség a fiúk fokozott méhen belüli



18–9. ábra. A többesszületések nemi aránya Magyarországon 1959–1983-ban

pusztulása; régebben úgy vélték, hogy elvetélt magzatokban általában fiú-túlsúly tapasztalható. Az abortumok kromoszóma-vizsgálatai ezt a feltevést megkérdőjelezték, de a terhesség 28. hete utáni iker- és főleg hármasszületésekben észlelt relatív fiúhiány egyelőre mással nem magyarázható.

A FOKOZOTT PERINATÁLIS HALÁLOZÁS OKAI

A többesszületésekben tapasztalt magasabb halvaszületési és újszülöttkori halálozási arányt a magzat fejlődési retardációja, az idő előtti szülés és a monochoriális transzfúziós szindróma nem magyarázza meg teljesen. A terhesség és a szülés alatti gyakoribb komplikációkkal is számolnunk kell. Az előbbiek közül a terhességi toxaemiát és a hydramniont, az utóbbiak közül a gyakoribb fekvési rendellenességeket és az ebből következő összeakadásokat kell kiemelnünk. Ikerterhességben a toxaemia 3–8-szor gyakoribb, mint általában. Bender (1952) szerint a toxaemiás ikerterhességekben – szemben az egyesszületésekkel – a perinatális mortalitás nem fokozott. Szerinte a többesszületések rövidebb terhességi időtartama ugyanis a toxaemiás magzati ártalmak kialakulását bizonyos fokig meggátolhatja. A lepény- és köldökzsinór-rendellenességek is gyakrabban fordulnak elő ikerterhességek után. Gorácz (1972) az igazolt MZ-kban gyakrabban észlelte a köldökzsinór ödémás duzzanatát,

18–IV/a táblázat

A veleszületett rendellenességgel világra jött ikrek gyakorisága a VRONY 1970–74-es anyagában

A rendellenesség típusa	Index páciensek száma	Ikerszületések		Ikerszülések	
		száma	%-a	száma	%-a
ASB	1 866	37	1,98	35	1,88
CL(P)	1 184	24	2,03	24	2,03
CHPS	307	3	0,98	3	0,98
VSD	837	21	2,51	19	2,28
CDH	4 648	93	2,00	70	1,51
TEV	1 625	42	2,58	37	2,28
CIH	1 516	78	5,18**	67	4,45
SH	907	28	3,09*	24	2,66
UT	418	19	4,55**	17	4,09
Együtt	13 308	345	2,59	296	2,23

*p = 0,05
**p = 0,001

Jelmagyarázat
ASB = anencephalia–spina bifida
CL(P) = nyúlajak ± farkastorok
CHPS = congenitalis hypertrophiás pylorus stenosis
VSD = ventricularis septum defectus
CDH = csípőficam
TEV = dongaláb
CIH = congenitalis inguinalis hernia
SH = hypospadiasis
UT = retentio testis

valódi csomóját és súlyosabb fokú torzióját, mint DZ-kban. Hydramnion a terhességek mintegy 1%-ában fordul elő, az ikerterhességeknek viszont 5%-ában észlelték (Stevenson 1960). Az ikerszülöttek 2,5%-ára ható hydramnion így kedvezőtlen, közvetlen és közvetett (közös okuk nemritkán valamilyen fejlődési rendellenesség) hatása kismértékben hozzájárulhat a fokozott perinatális veszteségekhez. Ikrekben valamivel gyakoribbak a veleszületett fejlődési rendellenességek, mint egyesszülöttekben (Stevenson és mtsai 1966; Windham és Bjerkedal 1984). Ez különösen az azonos nemű ikerpárok magasabb rendellenességgyakoriságára vezethető vissza. Hay és Wehrung (1970) 2000 ikerpár vizsgálatakor az anencephalia, hydrocephalus és congenitalis vitium gyakoriságát találta fokozott mértékűnek az azonos nemű ikerpárokban. A láb helyzeti rendellenességei az ikrek minden típusában gyakoribbak voltak, bizonyítva az intrauterin mechanikai hatások fontosságát. Magunk elsősorban a 9 gyakori izolált congenitalis abnormalitás ikrekben észlelt gyakoriságát tanulmányoztuk (18–IV/a táblázat). A Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása (VRONY) 1970–74-es anyagának 13 308 index páciense közül 296 rendellenességgel született ikerpárt (2,2%), illetve 345 ikeregyedet (2,6%) regisztráltunk. Az ugyanezen rendellenesség-típusokban feldolgozott epidemiológiai felmérésekben 4561 eset közül 72 ikerpár (1,6%), illetve 82 ikeregyed (1,8%) képezte a vizsgálat alapját (18–IV/b táblázat). A VRONY adatai alapján a rendellenességgel született ikrek gyakorisága (2,15%) szignifikánsan felülmúlta az egyesszülötteknél észlelt rendellenesség-gyakoriságot (1,67%) ($X^2 = 21{,}08$; $p < 0{,}001$).

Az egyes rendellenesség-típusokat elemezve az ikerszületési gyakoriság a dongaláb, az inguinalis sérv, a hypospadiasis és a retentio testis csoportokban lényegesen magasabb volt az egyesszülöttek rendellenességeinek gyakoriságához képest, s a dongaláb kivételével az eltérés szignifikáns volt. Dongaláb esetén intrauterin mecha-

18–IV/b táblázat

A veleszületett rendellenességgel világra jött ikrek gyakorisága az epidemiológiai felmérésekben

A rendellenesség típusa	Index páciensek száma	Ikerszületések		Ikerszülések	
		száma	%-a	száma	%-a
ASB	534	12	2,2	12	2,2
CL(P)	570	9	1,6	8	1,4
CHPS	159	—	—	—	—
VSD	—	—	—	—	—
CDH	1767	24	1,4	21	1,2
TEV	177	6	3,4	5	2,8
CIH	707	21	3,0	16	2,3
SH	294	6	2,0	6	2,0
UT	353	4	1,1	4	1,1
Együtt	4561	82	1,8	72	1,6

nikus tényezők, inguinalis sérv és retentio testis esetén az alacsony születési súly és a rövidebb gesztációs idő, hypospadiasisnál a kisebb lepényhányadból eredő hormonális tényezők feltételezhetők mint provokáló tényezők.

A congenitalis hypertrophiás pylorus stenosis esetén a rendellenesség előfordulás ritkább, míg anencephalia–spina bifida, nyúlajak ± szájpadhasadék, ventricularis septum defectus és csípőficam csoportokban a talált érték megegyezett a várt 2%-os ikerszületési gyakorisággal. Az anencephalia–spina bifida és ajak- ± szájpadhasadék esetében bizonyított a fokozott méhen belüli szelekció, amelyet figyelembe véve, ezen rendellenességek incidenciája jóval magasabb lehet ikreknél.

A VRONY adatainak szokásos évi elemzésekor még bizonyos anomaladok (sequenciák) ikrekben észlelhető, jellemzőnek mondható magasabb gyakoriságára hívtuk fel a figyelmet (Bod és Czeizel 1979). Így a caudalis regressziós (11,3%), a triad (6,7%) a holoprosencephalia (7,1%), a hernia diaphragmatica (4,9%) és a hypothyreosis (4,6%) anomalad szignifikánsan gyakrabban fordult elő ikrekben, mint a szokásos

18–V. táblázat

Az ikrek fekvési kombinációjának az egyes születések fekvési megoszlása alapján várt és Guttmacher és Kohl (1958) által 1212 ikerpárban talált gyakorisága

Fekvés	Várt	Talált
	gyakoriság %-ban	
Fej–fej	46,0	46,9
Fej–medence	38,2	37,0
Medence–medence	8,0	8,7
Fej–haránt	5,4	4,9
Medence–haránt	2,2	1,9
Haránt–haránt	0,2	0,6
Együtt	100,0	100,0

születéskori ikergyakoriság (2%) alapján várható lett volna. Az összenőtt ikrek általában meghalnak, de kis számuk (mintegy 50 000–60 000 születésre várható 1 eset) miatt az ikermortalitást jelentősen nem befolyásolják. Hazánkban évenként 2–4 ilyen eset fordul elő (Métneki és mtsai 1983).

A szülési komplikációk sokrétűek. Bender (1952) vizsgálatai szerint az ikrek vajúdási és szülési tartama nem haladja meg a szokásosat. (A kitágult méh miatt feltételezett fájásgyengeség tehát nem igazolódott be.) A fekvési rendellenességek gyakoribbak, de értékelésük is bizonyos óvatosságot kíván. Ha ugyanis a fej, a medence és a harántfekvés szokásos előfordulása alapján kiszámítjuk az ikerszületésekben várt arányt, számottevő eltérést nem tapasztalunk (18–V. táblázat). Az ikrek két tagjának eltérő fekvése viszont gyakrabban fordul elő (18–VI. táblázat), ez okozza a komplikációkat, többek között az ún. összeakadást. Az ilyen kombinációkban bizonyos szabályszerűségeket is megfigyeltek. Így például az egyik tag haránt-, a másik fej- vagy medencevégű fekvésekor általában az utóbbiak születnek meg hamarabb. Ha az egyik tag fej-, a másik medencevégű fekvésű, akkor 1,5-ször nagyobb gyakorisággal kell a fejvégű magzat korábbi megszületésével számolnunk; oka nyilvánvalóan a koponya nagyobb súlyában keresendő. Ez lehet a magyarázata annak a magyar statisztikai adatok alapján igazolt ténynek is, hogy ikerszületésnél (a hármasok esetében is) előbb a nagyobb súlyú fiúk születnek meg (18–10. ábra). A medencevégű fekvésű ikreknek kétszer nagyobb a perinatális halálozása, mint a koponyafekvésűeknek.

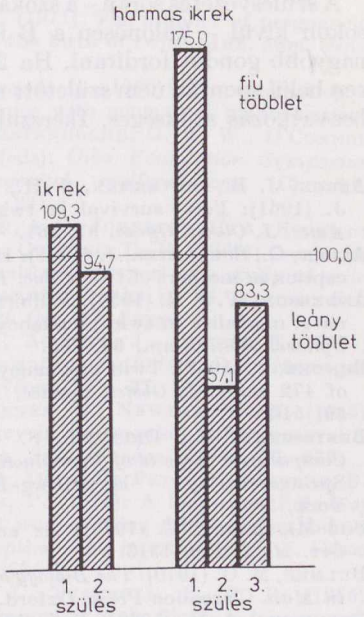
Az A (elsőnek megszületető) és a B (második) iker halálozása eltérő az utóbbiak rovására. A 12 000 ikerszülés adatait összegezve kiderül, hogy az A iker halvaszületési (34‰) és újszülött-halálozási (72‰) aránya valamivel alacsonyabb a B iker megfelelő értékénél: 49‰, illetve 89‰ (Bulmer 1970). A halvaszületési arányban

18–VI. táblázat

A fekvések megoszlása és az ezeknek megfelelő perinatális halálozás ikrekben Guttmacher és Kohl (1958) után

Fekvés	A fekvés gyakorisága %-ban		Az ikrek perinatális halálozása ezrelékben	
	egyes-születésekben	iker-születésekben	A iker (első)	B iker (második)
Fejvégű	95,0	63,0	84	112
Medencevégű	3,0	30,0	176	206
Haránt	0,5	4,5	—	—
Egyéb	1,5	2,5	—	—
Együtt	100,0	100,0	—	—

18–10. ábra. A nemi arány többesszületésekben; 100 leányra jutó fiú a születési sorrend szerint



észlelt különbségnek jelentősége nincs. (Nyilvánvalóan az élő ikertag születik meg előbb.) A B ikrek fokozott újszülöttkori halálozása azonban megfontolást érdemel (Patten 1970). Ware (1971) a B iker 1 perces Apgar-értékeit kifejezetten kedvezőtlenebbnek találta. Ennek több oka lehet. Az előbb említett szabályszerűség szerint általában a fejvégű fekvésűek születnek meg előbb. A második ikerben a hosszabb szülés és a lepényleválás miatt fellépő anoxia nagyobb kockázatával kell számolnunk. Az A iker számára viszont nagyobb a mechanikai sérülés valószínűsége. A tapasztalatok szerint az előbbi tényezők komolyan érvényesítik hatásukat.

Az ikerterhességek gondozása és az ikerszülés levezetése komoly feladatot ró a szülészekre. A legfontosabb, hogy az ikerterhességet jóval a szülés előtt fel kell ismerni. Jelenleg ez nem általános, pedig a külső vagy hüvelyi tapintás, a 110 cm-t meghaladó haskörfogat, a kettős szívhang, esetleg a röntgenfelvétel, a szérum humán gonadotropin (Jovanovic és mtsai 1977), a prolaktin (Mägist és mtsai 1976) és az alfa-fetoprotein vizsgálata, de főleg és elsősorban a terhesség alatti ultrahang-diagnosztika igazolja az ikerterhességet, amit azután a nagyobb kockázatnak megfelelően gyakrabban és gondosabban kell ellenőrizni. Toxaemia, súlyvesztés (idő előtti szüléssel fenyeget !) és minden komplikáció gyanúja esetén ajánlatos a kórházi felvétel. A szakemberek többsége szerint a terhesség utolsó harmadában a fekvés javítja a többesszülöttek életkilátásait. Az ötvenes években a 30–33. héttől 2–6 hetes ágynyugalmat javasoltak (Anderson 1956; Bender 1952; Russel 1952), de a hatvanas években ennek jelentőségét többen kétségbe vonták (Aeron és mtsai 1961; Dunn 1961; Jonas 1963). Az újabb vizsgálatok azonban segítenek a helyes álláspont kialakításában. Jeffrey és mtsai (1974) szerint a fekvés egyértelműen csökkenti a perinatális halálozást, de ezt helyes kiterjeszteni a 30. hét előtti időszakra (l. 1. és 12. fejezet). Jótékonyan hat az intrauterin magzati növekedésre (Leroy 1978). Komáromy és Lampé (1969) ily módon a születési súly több mint 500 g-os növekedését és a 2500 g alattiak arányának 16,6%-ra való csökkentését tudta elérni.

A szülésvezetés során – a szokásos előírásokon kívül – különösen a B ikerre kell nagyobb gondot fordítani. Ha 20–30 percen belül spontán nem született meg, aktív beavatkozás szükséges. Ikerszülés után a gyermekágyi komplikációk is gyakoribbak, mint egyesszülést követően. Megfelelő gondosság és felkészülés mellett azonban a többesterhességek kockázata is jelentősen csökkenthető.

Aeron, J. B., Silverman, S. H., Halperin, J. (1961): Fetal survival in twin delivery. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **81**, 331.

Allen, G., Schachter, J. (1971): Ease of conception in mothers of twins. *Soc. Biol.* **18**, 18.

Anderson, W. J. R. (1956): Stillbirth and neonatal mortality in twin pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, **63**, 205.

Bender, S. (1952): Twin pregnancy. A review of 472 cases. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **59**, 510.

Benirschke, K., Driscoll, S. G. (1967): *Comparative Aspects of Reproductive Failure.* Springer-Verlag, Heidelberg–Berlin–New York, 361.

Bod M., Czeizel E. (1979): Az anomaladok. *Orv. Hetil.* **120**, 1313.

Bulmer, M. G. (1970): *The Biology of Twinning in Man.* Clarendon Press, Oxford.

Chaurasia, A. R. (1980): Perinatal mortality in twin. *Acta Genet. Med. Gemellol.* **29**, 237.

Corey, L. A., Nance, W. E., Kang K. W., Christian, J. C. (1979): Effects of type of placentation on birth weight and its variability in monozygotic and dizygotic twins. *Acta Genet. Med. Gemellol.* **28**, 41.

Czeizel, A. (1979): *Etiological Studies of Common Isolated Congenital Abnormalities in Hungary.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

Czeizel, A., Acsádi, G. (1971): Multiple births in Hungary. *Acta Genet. Med. Gemellol.* **20**, 301.

Czeizel E., Pazonyi I., Métneki J., Tomka M. (1977): A budapesti ikernyilvántartás első 5 éve: 1970–1974. *Orv. Hetil.* **118**, 2961.

Dunn, B. (1961): Bedrest in twin pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* **68**, 685.

Eastman, N. H., Hellmann, L. M. (1966): Williams Obstetrics, 13th ed. Appleton-Century-Crofts, New York.

Eriksson, A. W., Fellmann, J. (1967): Twinning in relation to the marital status of the mother. *Acta genet. (Basel)* **17**, 385.

Fraccaro, M. (1957): A contribution to the study of birth weight based on an Italian sample twin data. *Ann. hum. Genet.* **21**, 224.

Gorácz, Gy. (1972): Über morphologische Untersuchungen der Zwillingsplacenten. In: *Proc. Int. Symposium on Multiple Pregnancy*, Warsaw.

Goswami, H. K. (1970): Studies in twins. IV. Twinning in Madhya Pradesh. *Acta Genet. Med. Gemellol.* **19**, 465.

Guttmacher, A. F., Kohl, S. G. (1958): The fetus in twin pregnancy. *Obstet. and Gynec.* **12**, 528.

Hay, S., Wehrung, D. A. (1970): Congenital malformation in twins. *Amer. J. hum. Genet.* **22**, 662.

Hewitt, D., Stewart, A. (1970): Relevance of twin data to intrauterine selection. *Acta Genet. Med. Gemellol.* **19**, 83.

James, W. H. (1971): Excess of like sexed pairs of dizygotic twins. *Nature (Lond.)* **232**, 277.

Jeffrey, R. L., Bowes, W. A. Jr., Delaney, J. J. (1974): Role of bed rest in twin gestation. *Obstet. and Gynec.* **43**, 822.

Jonas, E. G. (1963): The value of prenatal bed-rest in multiple pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* **70**, 461.

Jovanovic, L., Landesman, R., Saxena, B. (1977): Screening for twin pregnancy. *Science* **198**, 738.

Karn, M. N. (1952): Birth weight and length of gestation of twins, together with maternal age, parity and survival rate. *Ann. Eugen.* **16**, 365.

Karn, M. N., Penrose, J. S. (1951): Birth weight and gestation time in relation to maternal age, parity and infant survival. *Ann. Eugen.* **16**, 147.

Kaufman, M. H., O'Shea, K. S. (1978): Induction of monozygotic twinning in the mouse. *Nature (Lond.)*, **276**, 707.

Komai, T., Fukuoka, G. (1936): Frequency of multiple births among the Japanese and related peoples. *Amer. J. Anthropol.* **21**, 433.

Komáromy, B., Lampé, L. (1969): Die Bedeutung und die Möglichkeiten der frühzeitigen Erkennung Zwillingsschwangerschaft. *Zbl. Gynäc.* **91**, 1379.

Leroy, F. (1978): Perinatal loss in twin pregnancy. Past experience and prospects. In: *Twin Research Clinical Studies.* Alan R. Liss., Inc., New York, N. Y., 87.

Mägist, M., von Schenck, H., Sjöberg, N. O., Thorell, J. I., Aberg, A. (1976): Screening for detecting twin pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **126**, 697.

McKeown, T., Record, R. G. (1952): Observations on fetal growth in multiple pregnancy in man. *J. Endocr.* **8**, 386.

McKeown, T., Record, R. G. (1953): The influence of placental size on fetal growth in man, with special reference to multiple pregnancy. *J. Endocr.* **9**, 418.

Métneki J., Czeizel E. (1980): A fogamzásgátló tabletták és az ikerterhességek. *Orv. Hetil.* **121**, 1125.

Métneki J., Czeizel E., Keller I. (1983): Az összenőtt ikrek gyakorisága, epidemiológiája és kóreredete. *Orv. Hetil.* **124**, 885.

Montagu, M. A. F. (1952): *Prenatal Influences*. Thomas, Springfield, Ill.
Morris, N., Osborn, S. B., Wright, H. P. (1955): Effective circulation of the uterine wall in late pregnancy measured with ^{24}NaCl. *Lancet* **1**, 323.
Myrianthopoulos, N. C. (1970): An epidemiologic survey of twins in a large, prospectively studied population. *Amer. J. hum. Genet.* **22**, 611.
Naeye, R. L. (1964): The fetal and neonatal development of twins. *Pediatrics* **33**, 546.
Naeye, R. L., Benirschke, K., Hongstrom, J. W. C., Marcus, C. C. (1966): Intrauterine growth of twins as estimated from liveborn birth-weight data. *Pediatrics* **37**, 409.
Patten, P. T. (1970): Perinatal mortality by birth order in multiple pregnancy. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaec.* **10**, 27.
Potter, E. L. (1963): Twin zygozity and placental form in relation to the outcome of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **87**, 566.
Potter, E. L., Crunden, A. B. (1941): Twin pregnancies in the service of the Chicago Lying-in Hospital. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **42**, 870.
Rausen, A. R., Seki, M., Stauss, L. (1965): Twin transfusion syndrome. A review of 19 cases at one institution. *J. Pediat.* **66**, 613.
Royal College of General Practitioners (1976): Oral contraception study. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* **83**, 608.
Russel, J. K. (1952): Maternal and fetal hazards associated with twin pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **59**, 208.
Selvin, S. (1971): The number of pregnancies prior to the birth of twins. *Ann. hum. Genet.* **34**, 427.
Stevenson, A. C. (1960): The association of hydramnios with congenital malformations. In: Wolstenholme, G. E. W., O'Connor, C. M. (eds): *Ciba Foundation Symposium on congenital malformations*. Churchill, London, 241.
Stevenson, A. C., Johnston, H. A., Stewart, M. I. P., Golding, D. R. (1966): Congenital malformations. A report of a study of series of consecutive births in 24 centres. *Bull. Wld Hlth Org.* **34**, Suppl. 9.
Vajda R., Ágoston J., Czeizel E. (1974): Az oralis anticonceptio és az ikerterhességek. *Magy. Nőorv. Lap.* **37**, 505.
Van Wagenen, G., Newton, W. H. (1943): Pregnancy in the monkey after removal of the fetus. *Surg. Gynaec. Obstet.* **77**, 539.
Vessey, M., Doll, R., Peto, R., Johnson, B., Wiggins, P. (1976): A long-term follow-up study of women using different methods of contraception – an interim report. *J. biosoc. Sci.* **8**, 373.
Walker, J., Turnbull, E. P. P. (1955): The environment of the foetus in human multiple pregnancy. *Étud. néo-natal.* **4**, 123.
Ware, H. H. (1971): The second twin. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **110**, 865.
Windham, G. C., Bjerkedal, T. (1984): Malformations in twins and their siblings. Norway, 1969–1979. *Acta Gen. Med. Gemellol.* **33**, 87.
Wyshak, G., White, C. (1969): Fertility of twins and parents of twins. *Hum. Biol.* **41**, 66.

19

VELESZÜLETETT ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK SZŰRŐVIZSGÁLATA

SZABÓ LAJOS
KOLLAI ZENKE
SZŐNYI LÁSZLÓ

A szűrővizsgálatok célja, formái és feltételei
Tömegméretű, országos szűrőprogramok
Aminoacidopathiák
Egyéb congenitalis betegségek
Regionális, célzott, többirányú programok
Az aminoacidopathiák célzott, kromatográfiás szűrővizsgálata
A haemoglobinopathiák és a glukóz-6-foszfát dehidrogenáz defektus szűrővizsgálata
A Tay–Sachs-betegség génhordozóinak szűrése
Individuális, familiáris típusú vizsgálatok

A preventív gyermekgyógyászat egyik újabb feladata a veleszületett, genetikailag determinált anyagcsere-betegségek korai, lehetőleg még az újszülöttkorban történő felismerése.

Több mint fél évszázadnak kellett eltelnie ahhoz, hogy Garrodnak az anyagcsere világra hozott tévedéseiről (Inborn Errors of Metabolism) 1908-ban kifejtett koncepciója – az örökletes enzimfunkció-zavarokon alapuló betegségformák – többet jelentsenek, mint irodalmi ritkaságot. Az újabb diagnosztikai módszerek eredményeként ma már több száz ilyen kórformát ismerünk.

Amikor Fölling (1934) az oligophrenia phenylpyruvica kórképét leírta, a monogén öröklődésű anyagcsere-betegségek iránti érdeklődés alig nőtt. Azóta a phenylketonuria minden tekintetben, így az újszülöttkori szűrővizsgálatok vonatkozásában is prototípusa lett az inborn error kórformáknak (Bickel és mtsai 1971). Ehhez az indítékot a betegség gyakorisága szolgáltatta; a mentálisan retardáltak otthonaiban 1–2%-ban fordult elő (Sterling és Garrard 1968). Amikor a fenilalaninban szegény tápszer kedvező hatásúnak ígérkezett (Bickel 1953), a szérum fenilalanin-szint tömegméretű szűrővizsgálatára alkalmas módszert dolgoztak ki (Guthrie és Susi 1963).

A szűrővizsgálatok kezdeti időszakában az anyagi fedezet biztosítására még a gazdaságosság érvét is fel kellett használni: a phenylketonuriások gyermekotthonokban való eltartásának költségeihez viszonyítva ötször olcsóbb szűrni és kezelni, sőt tízszer olcsóbb, ha mindehhez még az eredményesen kezeltek által végzett produktív munka értékét is hozzáadjuk (Bickel 1966). Ugyanezen számításokat hasonló következtetéssel a hypothyreosis vonatkozásában is elvégezték (Fischer 1978). Ma már elismerik, hogy a prevenciós lehetőségekkel a humángenetika területén is élnünk kell (Wilson és Jungner 1968; Boda 1976; Schuler 1983).

A SZŰRŐVIZSGÁLATOK CÉLJA, FORMÁI ÉS FELTÉTELEI

A szűrővizsgálatok céljának négy legfontosabb szempontját a 19–I. táblázatban ismertetjük.

A felsorolt betegségek szűrésének közvetlen gyakorlati haszna van. A szűrővizsgálatok további bővítése kísérleti jelleggel mind elméleti, mind gyakorlati szempontból fontos. E ritka betegségformák gyakoriságának megítélését ugyanis számos tényező befolyásolja, és kétségtelen, hogy ez országonként, népfajonként igen változó lehet. A populációgenetika számára feltehetően az újszülöttkori és a fiatal csecsemőkori szűrővizsgálatok fogják megadni a génfrekvenciára vonatkozó legmegbízhatóbb adatokat.

Nyilvánvaló tehát, hogy az örökletes biokémiai betegségek (enzymopathiák, enziminhibitor defektusok, abnormális strukturproteinek) optimális újszülöttkori szűrőprogramja kidolgozásakor a földrajzi és etnikai körülményeket mindenképpen figyelembe kell vennünk. E programok elvileg és gyakorlatilag három formában alkalmazhatók:

1. tömegméretű országos szűrőprogramok;
2. regionális, célzott, többirányú programok;
3. individuális, családi vizsgálatok.

1. Tömegméretű országos szűrőprogramok: Nagyobb centrumok hálózata útján fokozatosan, egy ország egész területére kiterjesztett vizsgálatok olyan betegségekre, amelyek a szűrővizsgálatok szigorú kritériumainak megfelelnek. Ezek a követke-

19–I. táblázat

Újszülöttkori szűrővizsgálatok célja (Holtzman – 1978 – után)

Szűrhető betegségek	Irreverzibilis károsodás megelőzése vagy redukálása	A diagnózis felállításához szükséges későbbi költséges vizsgálatok elvégzésének elkerülése	Környezeti vagy gyógyszeres ártalmak redukálása	Genetikai tanácsadás. Szülők figyelmének felhívása az ismétlődő kockázatra
Adenozin-dezamináz-hiány		1		2
Alfa-1-antitripszin-hiány		2	1	3
Elágazó szénláncú ketoaciduria	1			2
Mucoviscidosis	3	2		1
Duchenne-muscularis dystrophia		2		1
Familiáris hypercholesterinaemia	1			2
Galactosaemia	1			2
Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz-hiány			1	
Histidinaemia	1			
Hypothyreosis	1		1	
Anyai phenylketonuria				1
PKU	1			2
Sarlósejtes anaemia		1	3	2
Tyrosinaemia	1			2

1 = elsődleges jelentőségű
2 = másodlagos jelentőségű
3 = harmadlagos jelentőségű

zők: viszonylag gyakori legyen a betegség; egyszerű, olcsó, továbbá érzékeny (minimális téves negatív) és specifikus (minél kevesebb téves pozitív) leletet biztosító, tömegméretű vizsgálatra alkalmas módszer és megfelelő terápiás lehetőség álljon rendelkezésre. A szűrővizsgálatokat csak olyan esetben alkalmazzák, amikor a betegek döntő többségében kezelés nélkül irreverzibilis károsodások alakulnak ki. Jelenleg a phenylketonuriáról, a galactosaemiáról, a congenitalis hypothyreosisról mondható el, hogy e követelmények mindegyikének eleget tesznek.

2. Regionális, célzott, többirányú programok: Egy-egy ország kisebb területére (nagyobb város vagy megye) vagy egy-egy ország ún. „high risk" populációjára terjednek ki. A vizsgálatokat kis centrumok irányítják és sokszor helyi adottságok determinálják. E vizsgálóközpontok kapcsolatot tarthatnak speciális laboratóriumokkal vagy a tömegméretű országos szűrőprogramokat (mass-screening) irányító centrumokkal. A vizsgálatok közvetlen gyakorlati hasznosságuk mellett (pl. házasság előtti tanácsadás) kísérleti jellegűek is lehetnek, s az adott ország számára – ha az optimális tömegszűrő programokat kiterjesztik – értékes adatokat szolgáltathatnak.

3. Individuális családi vizsgálatok: Jelentőségük az országos tömegméretű és a regionális szűrőprogramok fokozatos kiterjesztése ellenére is megmaradt. Részben preventív okok miatt, részben diagnosztikus célból végzendők, amikor az újszülött olyan ismeretlen betegségben szenved, amely anyagcsere-betegség gyanúját kelti.

A szűrővizsgálatok feltételei. A tömegméretű, illetve a regionális szűrőprogramoknál kívánatos, hogy a vizsgálatok irányítását, a vizsgálati anyag feldolgozását, az eredmények értékelését, a szükséges kiegészítő vizsgálatok elvégzését és a kiszűrt betegek gondozását az e célra kialakított centrumok végezzék. Személyi állományuk orvosokból áll, akik a terápiás-gondozó munkát végzik, továbbá vegyész, biológus is szükséges, aki a módszereket beállítja, folyamatosan ellenőrzi. E munkában asszisztensnők, adminisztrátor is segítenek.

Olyan anyagvételi technikát ajánlatos előnyben részesíteni, amely módot nyújt a vizsgálati anyag postán küldésére, és az anyagmintából egyidejűleg (egy munkafolyamattal) vagy könnyen kombinálható több munkafolyamattal (párhuzamosan) többféle betegség szűrése lehetséges. Legelterjedtebb a vérrel (vagy vizelettel) átitatott, beszárított szűrőpapírok felhasználása, amelyekből több korongocska lyukasztható ki.

A szűrőprogramok szervezése, beindítása igen nagy energiát igényel, és ahhoz, hogy elég hatékony legyen, folyamatos felvilágosító munka szükséges. Elengedhetetlen az érintett egészségügyi dolgozóknak (orvosok, újszülöttosztályos nővérek, védőnők) körlevelek, továbbképző előadások útján való tájékoztatása, továbbá a közvélemény felvilágosítása a vizsgálatok céljáról, hasznáról a tömegkommunikációs eszközök segítségével.

Pozitív szűrővizsgálati lelet nem egyenlő valamely anyagcsere-betegség diagnózisával, ezért kötelező ugyanazon vagy újabb vizsgálati anyagból kiegészítő laboratóriumi vizsgálatokat végezni. A megerősítő vizsgálatokra célszerű a beteget telefonon vagy táviratilag mielőbb berendelni. Tanácsos felvenni a kapcsolatot a területileg illetékes orvossal, védőnővel és természetesen a szülőkkel még akkor is, ha téves pozitív vagy átmeneti funkciózavarra utaló leletet kaptunk. Bármilyen kezelési formát vezetünk be, annak jogosultságát, esetleges veszélyeit alaposan mérlegelnünk kell. Az állandó kontroll és a rendszeres ellenőrző vizsgálatok eredményei alapján a terápia esetleg később módosításra szorul. Emellett a szülőkkel, pszichés reakcióikkal is törődnünk kell (Scriver 1967; Woolf 1968; Bickel 1971; Guthrie és Murphy 1972; Raine 1972; Nitowsky 1973; Buist és Jhaveri 1973).

Hazánkban az Egészségügyi Minisztérium biztosítja az anyagi és személyi feltételeket a phenylketonuria, a galactosaemia és a congenitalis hypothyreosis tömeg-

méretű szűrővizsgálatához. A diétás terápiához szükséges tápszerek díjtalanul beszerezhetők. A szűrővizsgálatokra két centrumban: Budapesten és Szegeden kerül sor az OCSGYI szakmai felügyelete alatt.

A szűrővizsgálati programok hibaforrásai.

1. Az anyagcsere-defektus korai életkorban még nem manifesztálódik (pl. a mecónium albuminteszt a mucoviscidosisos újszülöttek 15–25%-ában negatív; a hyperlipoproteinaemiák egyes formái).

2. Az enzim szubsztrátuma az első napokban még hiányzik (pl. phenylketonuriában és más aminoacidopathiákban, galactosaemiában, amikor a vizsgálati anyag levételekor az újszülött még nem kapott megfelelő mennyiségű tejet).

3. Egyéb enzimfunkciók éretlensége (pl. phenylketonuriában nem képződik kimutatható mennyiségű fenilpiroszőlősav).

4. Egyes anyagcserefunkciók éretlensége (pl. a tubuláris reabszorpció éretlensége miatt számos aminosav nagyobb mennyiségben ürül: átmeneti lysinuria, glycinuria, cystinuria).

5. Étrendi tényezők (pl. koraszülöttekben túlságosan fehérjedús táplálás okozhat átmeneti hyperaminoacidaemiát).

6. Gyógyszerek (aminosol infúzió, antibiotikumok, antikonvulzív szerek stb.).

7. Variáns-intermittáló inborn error formák, pl. a homocystinuria legtöbb formájában észlelhető metionin-szintemelkedés elmarad abnormális B_{12}- vagy folsavanyagcsere esetében. A metabolit-felhalmozódás hónapok alatt vagy a jávorfaszörp-betegség ritka formáiban csak lázas infekciók alkalmával következik be.

8. A vizsgálati anyag levételekor, szállításakor adódó hibák; az anyag szennyeződése (vérrel, vizelettel, széklettel, kenőcsökkel stb.), illetve bakteriális fertőződése, helytelen, nem szobahőmérsékleten történő szárítás.

9. A vizsgálati anyag feldolgozása során adódó laboratóriumi technikai hibák (a baktériumtörzsek érzékenységének változása, a szemikvantitatív értékeléskor érvényesülő szubjektivizmus stb.) (Hill és mtsai 1976; Holtzman 1978).

TÖMEGMÉRETŰ, ORSZÁGOS SZŰRŐPROGRAMOK

AMINOACIDOPATHIÁK

Phenylketonuria (PKU). A veleszületett anyagcsere-betegségek újszülöttkori szűrővizsgálata minden országban e betegség korai, lehetőleg még a biokémiai manifesztáció időszakában történő felismerése céljából kezdődött.

A szűrővizsgálatokra és a betegség diétás kezelésének ellenőrzésére világszerte leginkább a Guthrie-féle baktérium-inhibíciós módszer használatos (Guthrie és Susi 1963). Beállítása nem igényel speciális mikrobiológiai laboratóriumot, olcsó, érzékeny, egy asszisztensnő évente 50 000 vérminta feldolgozását is el tudja végezni. Lényege a következő: minimumtáptalajon szélesztett B. subtilis törzs növekedéséhez fenilalaninra van szükség. Ha a táptalajhoz fenilalanin-analógot, béta-tienil-alanint keverünk, ezzel a baktérium anyagcseréjét, reprodukcióját gátoljuk. A táptalaj felületére helyezett vér-, szérum- vagy vizelettartalmú papírkorongocskákból a fenilalanin átdiffundál az agárba, a korongok körül baktériumnövekedési zóna alakul ki, éspedig a 4–20 mg/dl közötti fenilalaninszint tartományában az anyagminta fenilalanin-tartalmával viszonylag arányosan. Standard korongok használatával szemikvantitatív eredményekhez jutunk. Miután kiderült, hogy baktériumspóra is használható, továbbá a beszárított, szűrőpapírra vett vérminták hosszú ideig megtartják fenilalanin tartalmukat, a módszer tömegméretű rutin vizsgálatokra is alkalmassá vált. Hasonló elv alapján más, különböző antimetabolitok felhasználásával

egyéb aminoacidopathiák szűrővizsgálatára is alkalmazzák: így jávorfaszörp-betegség (4-azoleucin), histidinaemia (1,2,4-triazol-3-alanin), tyrosinaemia (D-tirozin), homocystinuria (metionin-szulfoxamin), hyperlysinaemia (aminoetil-cisztein) esetén. Természetesen mindegyik rendszerhez külön tálak kellenek. Az egy vérmintából kilyukasztott korongocskák több munkafolyamattal, párhuzamosan kombinálva, a phenylketonurián kívül az említett anyagcsere-betegségek szűrésére is jól beváltak. Ma is nagyszámú szűrőcentrum működik ilyen kombinált mikrobiológiai módszerekkel. Ha a vizsgálatokat tömegszűrés keretében végzik, és a vérmintából egyszerre négy korongocska lyukasztására, négy tálra való felhelyezéséhez az e célra gyárott speciális műszert (ún. punch index machine) használják, a költségek s a vizsgálat időigénye alig emelkedik a phenylketonuria szűrésszintje fölé (Guthrie és Murphy 1969, 1972; Thalhammer 1970; Thalhammer és mtsai 1971).

A szérum fenilalanin szintjeinek rutinvizsgálatára az USA egyes államaiban és Angliában a Guthrie-teszt helyett automatizált, fluorimetriás módszer használatos. Óránként 60 vérminta feldolgozása, évi 120 000 vizsgálat a teljesítőképessége a Bristolban működő analizátornak (Ambrose 1970; Holton és West 1970). További törekvés az aminoacidopathiák tömegméretű szűrővizsgálatára a hagyományos ioncserélő oszlop-kromatográfiás módszer gyorsítása, egyes aminosavcsoportok szeparált, automatizált meghatározása (Raine és Cooke 1971) a kombinált Guthrie-tesztek analógiájára.

A Guthrie-teszt egyetlen hibaforrása az, hogy enyhén emelkedett, 4–6 mg/dl fenilalaninszintet esetleg nem regisztrál; hátránya, hogy 20 fölött már nem ad szemikvantitatív eredményt. A fluorimetriás módszerek viszont emelkedett szérum tirozin- vagy glutaminsavszint eseteiben a valóságosnál magasabb fenilalanin-koncentrációt mérnek. Ez főleg koraszülöttekben fordul elő (Ambrose 1973). Téves pozitivitás a vérminták bakteriális szennyeződésének következménye, a fehérjék degenerációja az aminosavszint generalizált emelkedését okozza, a fenilalanin-tartalom is növekszik, ennek ellenére phenylketonuriában a fenilalanin/tirozin arány változatlanul kórosan magas marad (Levy és mtsai 1970). Természetszerűleg bármilyen módszert alkalmazunk a phenylketonuria tömegméretű szűrővizsgálatára, a szűrés hatékonysága alapvetően két tényezőtől függ: a szűrővizsgálatba bevont újszülöttek százalékos arányától és a vérvétel időpontjától. Angliában és Írországban a 7–14. életnap közötti, jórészt már a szülőintézményeken kívül történő szűrés eredményei kedvezőbbek, mint az USA szűrőprogramjaié, ahol átlagosan a 2–3. napon kerül sor a vérmintavételre. Az előbbi országokban gyakorlatilag nem marad ki újszülött a vizsgálatokból, a kifejezettebb biokémiai manifesztáció következménye, hogy jóval kevesebb az ismételt vizsgálat, így korábbi a biztonságos diagnózis és a kezelés megkezdésének időpontja (Starfield és Holtzman 1975). Csökken annak a veszélye is, hogy a lányoknál gyakran csak a 4. életnap után kezdődő fenilalaninszint emelkedése miatt elnézünk valódi, klasszikus eseteket (Dobson és Williamson 1970).

Pozitív Guthrie-teszt ismeretében kiegészítő vizsgálatként a szérum és a vizelet aminosav-kromatográfiás vizsgálata mellett ajánlatos a vizelet esetleges kóros metabolitjait (fenilpiroszőlősav, OH-fenilecetsav) fenolsav-kromatográfiával analizálnunk (Koch Light Laboratories Ltd. 1971). A hagyományos és módosított ferri-kloridpróbák ma már sem szűrővizsgálatokra, sem kiegészítő vizsgálatokra nem használatosak, segítségükkel csak 2–4 hetes életkorban vagy ezután mutathatók ki a fenilketonok. A diagnózist megerősítő vizsgálat a szérum fenilalanin- és tirozinszintjének kvantitatív, spektrofluorimetriás mérése és a fenilalanin—tirozin arány kiszámítása (McCaman és Robbins 1962; Waalkes és Udenfried 1957).

A szűrővizsgálatok széles körű elterjedése viszonylag nagyszámú variáns és hyperphenylalaninaemiás forma felismerésé-

hez vezetett. Ezek közül többről bebizonyosodott, hogy kezelés nélkül sem okoznak idegrendszeri károsodást, bár számos ilyen variáns több biokémiai jellegzetességében megegyezik a PKU klasszikus formájával (Bickel 1971; Knox 1972; Nitowsky 1973). Az enyhe, tartós hyperphenylalaninaemia állapot (4–12 mg/dl) jelenlegi tudásunk szerint kezelést nem igényel, viszont biokémiai és klinikai ellenőrzésük 2–3 éves korig indokolt. Vitatott a kezelés szükségessége a 15–20 mg/dl közötti szintnél (Güttler és Wamberg 1972; Weber és mtsai 1971; Scheinbenreiter és Thalhammer 1972). Egyöntetűen elfogadják azt, hogy 20 mg/dl fenilalaninszint felett és 5 mg/dl tirozinszint alatt, tehát az ún. klasszikus formában, a diétás kezelést haladéktalanul el kell kezdeni, függetlenül attól, hogy a vizeletben megjelentek-e már a fenilalanin metabolitok, a fenilketonok vagy sem (Bickel 1971; Knox 1972; Committee on Genetics of the American Academy of Pediatrics 1977). A klasszikus és a hyperphenylalaniaemiás formák aránya meglepően állandó az USA-ban: 2 : 1; Ausztráliában a népesség egyes csoportjaiban 1 : 1, Izraelben viszont szignifikánsan gyakoribbak az utóbbiak (Nitowsky 1973; Szeinberg és Cohen 1973). Ahogyan több évtizedes kutatómunka ellenére sem tisztázott a súlyos idegrendszeri károsodások patomechanizmusa, ugyanúgy a variabilitásról, annak genetikai és biokémiai alapjairól szerzett ismereteink is hézagosak. Ugyanígy bizonytalan és valószínűleg számos okkal magyarázható a klasszikus és hyperphenylalaniaemiás esetek arányának eltérése az egyes országokban, sőt még az országokon belül is. Ezt az eltérést befolyásolhatja a genetikai heterogenitás, a vérvétel időpontja, továbbá a laboratóriumok különböző módszerei.

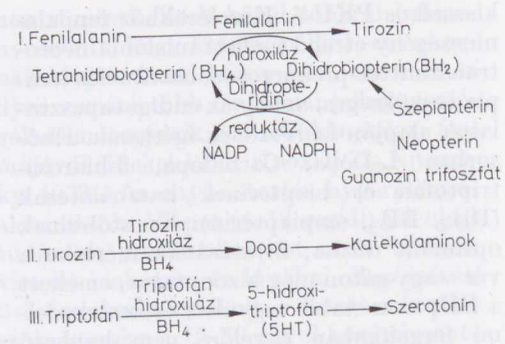
A klasszikus, kezelést igénylő phenylketonuria betegség gyakorisága az USA-ban és Európában átlag 1 : 10 000. Európában a leggyakoribb Írországban (1 : 5000); a legritkább Finnországban (1 : 100 000), ahol ezért a tömegszűrő vizsgálatokat meg is szüntették.

A diétás kezelés alapelve, hogy a hibás genotípusból adódó biokémiai abnormalitás következményét, a fenilalanin-intoxikációt nem engedjük érvényesülni. Fenilalaninmentes fehérjehidrolizátumot tartalmazó tápszerrel fedezzük a fehérjeszükséglet nagyobbik részét, s fenilalaninszegény étrenddel biztosítjuk a legmegfelelőbbnek tartott 4–8 mg/dl közötti fenilalaninszintet. A betegek gondozásához elengedhetetlen a vér fenilalaninszintjének folyamatos ellenőrzése fiatal korban 2–4, majd később kb. 6 hetente. Egyéves korban fenilalanin-terheléssel ajánlatos meggyőződni arról, hogy további diétás kezelésre szükség van-e, főleg akkor, amikor a beteg fenilalanin-toleranciája az átlagosnál tartósan magasabb, és fokozatosan növekszik. Határesetekben az étrendi kezelés indikációjához, a hyperphenylalaninaemiával járó állapotok osztályozásához felhasználható a standard fenilalanin tartalmú természetes fehérjével történő terhelés is, ehhez egyedül a szérum fenilalaninszintjét kell több napon át ellenőrizni, mérni (Blaskovics és mtsai 1974). A diéta elhagyásának, illetve a csupán fehérjében szegényebb étrendre való áttérésnek időpontja vitatott, csak egyénenként dönthető el. Az atípusos formákban átlag 6 éves korban, a klasszikus esetekben (fiúknál, lányoknál egyaránt) csak 10 éves korban kísérelhető meg gondos klinikai, pszichológiai és EEG-kontroll mellett (Cabalska és mtsai 1977). A minél korábban, a 2—3. élethétig elkezdett és gondosan ellenőrzött diétás kezelés igen kedvező eredményei ma már vitathatatlanok. A kezeletlen betegek IQ-ja 20 alatt van, míg az időben kezelteké 90 vagy ennél is magasabb (Holtzman 1978; Bailey és mtsai 1974). Egy igen megbízható felmérés szerint azoknál a betegeknél, akiknek diétás kezelése az első élethónapon belül elkezdődött, az átlagos IQ-érték 95 volt, akiknél pedig csak a 31–65. nap között kezdték el, 85-öt ért el. Ezen értékeket némileg befolyásolják a családi és pszichoszociális tényezők is (Dobson és mtsai 1977). A szűrőprogram hatékonyságát bizonyítják olyan vizsgálatok is, ame-

lyek szerint e program beindítása óta születettek közül phenylketonuria miatt nem kerültek betegek az értelmileg fogyatékosok otthonaiba (MacCready 1974).

A fogamzás korát elért, phenylketonuriában szenvedő nők terhessége csak családtervezés után, a fogamzás előtt visszaállított fenilalaninszegény diéta mellett javasolható, mert bizonyított, hogy emelkedett fenilalaninszintjük 70–90%-os kockázattal a magzat súlyos teratogén károsodását okozhatja (mint pl. intrauterin dystrophia, mentális retardáció, microcephalia, veleszületett szívfejlődési rendellenesség) (Farquhar 1980; Scriver és Clow 1980; Lenke és Levy 1980; Szabó és mtsai 1982).

A phenylketonuriában szenvedő betegek kb. 1–3%-ában fordul elő az a variáns forma, amelyben nem képződik tetrahidrobiopterin. Ez a kofaktor nemcsak a fenilalanin-hidroxiláz működéséhez szükséges, hanem a tirozin és a triptofán hidroxilásához is, tehát a neurotranszmitterek (dopamin, norepinefrin, szerotonin) bioszintéziséhez. Ilyenkor elsősorban a neurotranszmitterek hiánya felelős a szokásos, fenilalaninszegény, diétával nem befolyásolható klinikai tünetekért (Smith és mtsai 1975; Kaufman és mtsai 1975a). Az aktív kofaktor kiesésének további lehetőségén alapuló, a még kevéssé ismert dihidropteridin (BH_2) szintetáz rendszer területén lokalizálódó hasonló variáns kórformákat is ismerünk, szintén normális fenilalanin-hidroxiláz aktivitás mellett (Niederwieser és mtsai 1979; Nixon és mtsai 1979: Kaufman 1980). Az új PKU-variáns kórformák biokémiai kutatása újabb bizonyítékot szolgáltatott ahhoz, hogy a legalább két izoenzim kombinációjából álló polimér fenilalanin-hidroxiláz egy multienzimatikus rendszer része (Kaufman és Max 1975; Barthalomé és mtsai 1975). Várható, hogy a további vizsgálatok más neuropszichiátriai kórképek kóreredetét is tisztázzák, és így specifikusabb kezelésükhöz is hozzájárulnának (Berlow 1980; Scriver és Clow 1980). A biopterin kofaktor-képződés és regeneráció zavarán alapuló hyperphenylalaninaemiák kórlefolyása sokkal súlyosabb, mint a klasszikus PKU-é. Kezelésükhöz fenilalaninszegény étrend mellett mielőbbi neurotranszmitter-prekurzor szubsztitúciós terápia is szükséges, amely az eddigi tapasztalatok alapján kedvezőnek ígérkezik. Elsősorban L-Dopa, Carbidopa, 5-hidroxitriptofán és biopterinek használatosak (BH_4, BH_2, szepiapterin). Ez utóbbinak optimális dózisa, átjutásának mértéke a vér—agy gáton még bizonytalan, emellett a BH_4 nem stabil vegyület, és kereskedelmi forgalomban egyelőre nem kapható (Niederwieser és mtsai 1979; Curtius és mtsai 1979). Diagnózisukra egyszerű módszerként ajánlott a szerotonin és a katekolamin-metabolitok meghatározása a vizeletből (Berlow 1980; Kaufman 1980; Task Force on Biopterin 1980) és a dihidro-xantopterin (XH_2) kromatográfiás vizsgálata (Schlesinger 1979). Mindkettő a már diétára állított betegekben használható. A szövetekben és a biológiai folyadékokban levő biopterinek („biopterin-like" anyagok) elősegítik egy protozoon, a Crithidia fasciculata növekedését. E tulajdonsága alapján kidolgozott biológiai módszert kutatási célokra használják (Kaufman és mtsai 1975a). BH_4-terheléskor a szérum fenilalaninszintje hat óra alatt a normális értékre csökken, míg klasszikus PKU-ban változatlan marad (Danks 1979). Ez bevált módszer mind a reduktáz-, mind a szintetáz-defektusok felismerésére már újszülöttkorban is, de a fenilalaninszint csökkenéséhez a reduktáz enzim reziduális aktivitása szükséges (Kaufman 1980; Task Force on Biopterin 1980). A legérzékenyebbnek a Milstien által kidolgozott nagynyomású folyadékkromatográfiás módszert tartják (Milstien és mtsai 1980), amely aszkorbinsav hozzáadásával egyszer ürített vizeletből, bármely életkorban és diéta alatt is, elkülöníti a három hyperphenylalaninaemia formát. Klasszikus PKU-ban normális a BH_4-ürítés; dihidropteridin-reduktáz defektusban nincs neopterin a vizeletben; szintetáz-defektusban abnormálisan magas a neopterin–biopterin arány. Annak az elvileg jogos kívánalomnak, mely szerint a PKU-szűrést a fenilalaninszint meghatározása mellett



19–1. ábra. A fenilalanin hidroxiláz- és a biopterin anyagcsere

össze kell kapcsolni a vizelet biopterintartalmának vizsgálatával minden olyan esetben, amikor a fenilalanin eléri, illetve meghaladja a 4 mg/dl értéket, jelenleg csak néhány ország e célra kiemelt centrumában tudnak eleget tenni. Direkt enzimaktivitási vizsgálatokra rutinszerűen olyan atípusos PKU-esetekben van elsősorban szükség, amikor másként nem lehet megbízhatóan elkülöníteni, kórismézni a részleges fenilalanin-hidroxiláz és a részleges dihidropteridin-reduktáz defektusokat.

A fenilalanin-hidroxiláz és a biopterin anyagcserét a 19–1. ábra ismerteti (Berlow 1980).

A PKU klasszikus formájának gyakorisága az újszülöttkori szűrővizsgálatok alapján nagyobb (USA 1 : 12 000, Európa 1 : 8000), mint amekkora a mentálisan retardáltak otthonaiban végzett szűrések alapján várható volt (1 : 25 000). Közel 250 000 felnőtt szűrővizsgálata során három enyhén retardált PKU-s beteget találtak, mentálisan épet egyet sem. Ennek oka nem az, hogy 5%-os vagy annál nagyobb a normális intelligenciával bíró homozigóták előfordulása a populációban, hanem inkább azzal magyarázható, hogy számos PKU-s beteg csak enyhén debilis vagy imbecilis, és olyan viszonyok és munkakörülmények között élnek, hogy kimaradnak mindenféle szűrővizsgálatból (Levy és mtsai 1970).

Hazánkban a PKU szűrővizsgálata 1968 januárjában kezdődött, s a vizsgálatba egyre több megyét vontak be. 1975 januárjától az egész ország területére kiterjedt mind a szűrés, mind a betegek gondozása. Az Egészségügyi Minisztérium 5/1975/V.28. sz. rendeletével minden újszülött szűrővizsgálatát kötelezővé tette. Ugyanebben az évben az Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet módszertani levélben ismertette a szűrővizsgálatok és a betegek ellátásának irányelveit. A szükséges tápszerek térítésmentesen rendelhetők. A vizsgálatok hatékonysága fokozatosan javult, 1978-ban meghaladta a 90%-ot, egyes megyékben elérte a 100%-ot. Módszerként a Guthrie-féle baktériuminhibiciós módszert választották a kijelölt centrumok, a szegedi és a budapesti PKU szűrő- és gondozási központok. A vérvételre az újszülöttosztályokon kerül sor, lehetőleg a hazaadás napján, általában a 4–5. életnapon, koraszülöttekben a 14. életnapon. A két centrum 1978. október 1-ig 952 489 vérmintát dolgozott fel, és 135 diétás kezelésre szoruló beteget szűrt ki. Eszerint a phenylketonuria hazai gyakorisága 1 : 8000, ami megmaradt azután is, hogy a vizsgálatok száma azóta kétmillió felé közeledik. Ezek között olyan atípusos, enyhébb PKU-s betegek is vannak 16–25 mg/dl fenilalaninszinttel, akiknél a fenilalanin-tolerancia viszonylag nagyobb, étrendi kezelésük könnyebb és 6 éves kor után megszüntethető. A diagnózis megállapítása és a diétás kezelés kezdete a 2–4. élethét közé esik, ez megfelel az általános követelményeknek. Mivel az egész populációra kiterjedő PKU-szűrés csak az újszülöttosztályok keretein belül oldható meg, a vérminták levételére viszonylag korán

kerül sor. Ezért feltétlenül indokolt a 4–6 mg/dl fenilalaninszinttel rendelkező újszülöttektől ismételt vérmintát kérni. Ily módon több, később atípusos vagy klasszikusnak bizonyuló PKU-s beteg került észlelésre, továbbá nagyobb számú permanens hyperphenylalaninaemiás állapotra derült fény. Az atípusos, klasszikus, diétát igénylő és az enyhe, illetve viszonylag magasabb vérszintű 6–15 mg/dl permanens hyperphenylalaninaemiás betegek aránya megközelítően 1 : 1. Tapasztalatok szerint minden 10 mg/dl vagy magasabb vérszintű újszülött intézeti kivizsgálást igényel, és a kvantitatív szérum-fenilalanin, a tirozinszint, a vizelet fenolsav-kromatográfiás vizsgálata után lehet dönteni arról, hogy szükséges-e a diétás kezelés. A szülők, a védőnők, a területileg illetékes gyermekorvosok számára a gondozás megkönnyítése céljából a két centrum tájékoztatót adott ki, amely a betegség lényegét és a diétás kezelés alapelveit tartalmazza, receptgyűjteménnyel (Fenilketonuria kezelése és diétás útmutató, 1982). A kezelés eredményességét IQ-mérésekkel és pszichológiai vizsgálatokkal folyamatosan értékelik. Az eredmények igen kedvezőek, nyilvánvaló viszont, hogy az értelmi és magatartásbeli fejlődés nagymértékben függ a szülők intelligenciájától, szociális helyzetétől is. Általános tapasztalat, hogy a kezeléshez, a kielégítő eredményekhez nélkülözhetetlen az érintett családokkal való szoros, személyes kapcsolat fenntartása, nevelési tanácsadás, folyamatos pszichés gondozás mind a diétáztatás alatt, mind azután is.

A histidinaemia gyakorisága a tömegméretű szűrővizsgálatok alapján számos országban megközelíti a PKU gyakoriságát, vagyis 1 : 12 000; 1 : 20 000 (Neville és Lilly 1972; Thalhammer 1973; Popkin és mtsai 1974; Levy és mtsai 1974). Viszont mai tudásunk szerint is bizonytalan a klinikai tünetek és az emelkedett hisztidinszint közötti oki összefüggés. Az ez ideig észlelésre került esetek döntő többsége idősebb korban is tünetmentes. Carson nevezetes – észak-írországi mentális retardáltak között végzett – szűrővizsgálatai során egyetlen histidinaemiást sem talált (Carson és Neill 1962).

Budapesten az értelmi fogyatékosok kóreredeti vizsgálata hasonló eredménnyel járt (Czeizel 1977). Ugyanazon családon belül az egyöntetűen emelkedett hisztidinvérszint ellenére szellemileg ép és károsodott gyermekek egyaránt észlelhetők (La Due 1972; Thalhammer 1973). A szemiszintetikus (hisztidinszegény) vagy fehérjeszegény diéta a biokémiai abnormalitás normalizálása ellenére sem befolyásolja lényegesen a klinikai tüneteket, jóllehet a betegségre a lassú károsodási folyamat jellemző (Cain és Holton 1968; Wadman és mtsai 1973; Carton és mtsai 1970; La Due 1972). Nincs összefüggés sem a szérum hisztidinszintje, sem a bőr és máj hisztidáz-aktivitása és a klinikai tünetek között (Thalhammer 1973). Neville és Lilly 110 000, Levy és mtsai 400 488 újszülött vizsgálata során 11, illetve 20 újszülöttet észlelt, egyet sem kezelt, és az utánvizsgálatok szerint mindegyik jól fejlődött (Neville és Lilly 1972; Levy és mtsai 1974). Mindezek alapján joggal merül fel a kérdés, hogy a histidinaemia csupán biokémiai abnormalitás-e vagy betegség, amelynek tünete az értelmi fogyatékosság és a beszédfejlődés zavara. Erre választ több szűrőcentrum összehangolt, hosszú távú, prospektív vizsgálatai adhatnak. Lehetséges ugyanis, hogy a histidinaemia genotípusbeli különbségek miatt a teljesen azonos biokémiai eltérések ellenére két, egy benignus és egy betegséget okozó formában manifesztálódhat (Levy és mtsai 1974). Az ilyen jellegű kutatómunkát a szakirodalom változatlanul támogatja, de az újszülöttkori tömegméretű szűrővizsgálatokat mind többen ellenzik (Colombo és mtsai 1980; Scriver és Levy 1983).

A jávorfaszörp-betegség (maple syrup urine disease) szűrővizsgálata 1964-ben kezdődött el, és különböző programok keretén belül azóta világszerte folyik. Az 1978-ban összesített adatok szerint 9 és fél millió újszülöttből 43 klasszikus és intermittáló variáns formát szűrtek ki. A gyakoriság eszerint kb. 1 : 200 000 (Nay-

lor és Guthrie 1978). A többséget a klasszikus formába lehetett sorolni, amely már az élet első heteiben irreverzibilis idegrendszeri károsodáshoz vagy halálhoz vezethet. Ezért a betegség minél korábbi felismerése és a szintetikus diéta beállítása jóval sürgősebb, mint például phenylketonuriában. A szérumszint normalizálását célzó étrendi kezelést az aminosavszint gyakori ellenőrzése mellett egész életen át folytatni kell. Az igen költséges kezelés eredményét az anyagcsere súlyos felborulását okozó hurutos, lázas infekciók tovább rontják. A nagyon ritka klasszikus variáns, az ún. vitamindependens forma kezelése tiamin nagyobb adagjaival igen egyszerű (Scriver és mtsai 1971). Ezen aminoacidopathia szűrővizsgálata a mi körülményeink között az individuális familiáris programok csoportjába tartozik. Néhány korai halálhoz vezető klasszikus, teljes enzimfunkciózavarral járó és egy enyhe variáns forma került hazánkban felismerésre (Szabó és mtsai 1970; Kovács 1978; Békefi és mtsai 1979).

Tyrosinosis (tyrosinaemia). A tirozinszint átmeneti emelkedése a koraszülöttek kb. 30%-ában, az érettek kb. 10%-ában fordul elő (Scriver és Rosenberg 1973). Ezért tömegméretű szűrővizsgálata során a sok pozitív lelet miatt nagyszámú ismételt vizsgálatra lenne szükség. Örökletes, elsősorban súlyos hepatorenalis tünetekkel járó formája rendkívül ritka. Regionális szűrőprogramja általános álláspont szerint csak Kanada Quebec tartományában indokolt, ahol a véletlen genetikai sodródás következtében magas a génfrekvencia (Holtzman 1978). A tirozinszegény étrend jóval kedvezőbb hatású a hepatorenalis dysfunctio nélküli típusban, melyet Richner–Hanhart-szindrómának neveznek. Korai, jellegzetes tünetei a kétoldali, pseudoherpetikus keratitis és hyperkeratosis, ezekhez esetleg később változó mértékű oligophrenia társulhat (Halvorsen 1980).

EGYÉB CONGENITALIS BETEGSÉGEK

Galactosaemia. A PKU-centrumok minden országban fokozatosan beiktatták programjukba a galactosaemia szűrővizsgálatát. Sok évi tapasztalat után egyre nyilvánvalóbb, hogy a betegség szűrése komplikáltabb és több problémát vet fel, holott maga a diétás kezelés jóval egyszerűbb.

Az alkalmazott módszerek skálája ugyanis meglehetősen széles, változó és eltérő az érzékenységük, specificitásuk, költségigényük. Mindegyiknek annyi előnye és hátránya van, hogy vitatott, melyik közülük a célnak legmegfelelőbb, legjobb hatásfokú szűrőteszt. Különböző országokban, de még ugyanazon országon belül is többféle módszerrel végzik a transzferáz, illetőleg kináz enzimdefektusokon alapuló primer galaktózanyagcsere-zavarok szűrését, így a betegség gyakoriságáról közölt adatok megbízhatóságát sokan kétségbe vonják. Különösen vonatkozik ez a transzferáz-defektus súlyos, gyors lefolyású klinikai formájára, amelynek diagnózisa jóval sürgetőbb, mint a phenylketonuriáé. Végül a vérrel átitatott, beszárított szűrőpapírokon – az aminosavétól eltérően – mind a galaktóztartalom, mind az enzimaktivitás szobahőmérsékleten gyorsan csökken. A levétel és a szállítás után nem megfelelően tárolt vizsgálati anyagból ezért magas a téves negatív, illetve pozitív leletek száma (Thalhammer 1975; Gitzelmann 1976; Sitzmann és mtsai 1977; Levy és Hammersen 1978).

A szűrőmódszerek két csoportra oszthatók: a galaktóz (és gal-1-foszfát), illetve a direkt enzimaktivitás szemikvantitatív mérésén alapuló módszerek. Európában legelterjedtebb a Guthrie-féle metabolitinhibíciós mikrobiológiai teszt. Antimetabolitra nincs szükség, a rendszer olyan mutáns E. coli törzzsel működik, amely az emberi galactosaemiához hasonlóan galaktóz-1-foszfát uridil-transzferáz defektussal bír.

Ha a táptalajra helyezett korongocskákban sok a galaktóz, akkor körülötte a baktérium növekedése gátolt. Pozitív esetekben tehát – a PKU Guthrie-módszer leleteitől eltérően, mintegy annak tükörképeként – a korong körül a galaktóztartalommal arányosan gátló zóna alakul ki. A teszt mind a transzferáz-, mind pedig a kináz-defektus mérésére, sőt a valinaemia szűrésére is alkalmas, ugyanis a valin is gátolja az E. coli növekedését (Thalhammer 1970; Thalhammer és mtsai 1970; Shih és mtsai 1971; Guthrie és Murphy 1972). Egy újabb mikrobiológiai módszer lényege az, hogy az epimeráz-deficiens E. coli törzs galaktóz jelenlétében a C21 bakteriofág destruáló hatásával szemben rezisztens. Ha a táptalajba alkalikus foszfatázt is teszünk, a galaktózon kívül a galaktóz-1-foszfát felhalmozódását is jelzi (Paigen és mtsai 1982). A módszer előnye a feltehetően nagyobb érzékenység: a gal-1-foszfát felhalmozódást igen korán és tartósan jelzi a transzferáz-defektusban szenvedőkben, ezenfelül a baktériumnövekedési zóna leolvasása biztonságosabb, mint a gátló zónáé, és az itt használt coli törzs mutációja is stabilabb (Levy és Hammersen 1978; Gitzelmann 1976, 1980). Jelenleg még csak Svájcban és az USA-ban (Oregon) működő centrum választotta szűrőmódszerül, mivel a törzset nehéz beszerezni.

A galaktóztartalom mérésén alapul a Weidemann által kidolgozott egyszerű klinikai-biokémiai szűrőteszt (Weidemann 1971). A reakció során keletkezett NADH által nyert fluoreszcencia intenzitásából már 30 perc múlva következtetni lehet a galaktóztartalomra. E módszer érzékenysége 10–100 mg/dl galaktóz. A 0,1–0,4% közötti gyakorisággal téves pozitivitást adó Guthrie-módszer kiegészítő vizsgálataként jól bevált, tömegszűrésre csak néhány centrumban használják a Paigen- vagy más módszerrel kombinálva. Ugyanilyen célt szolgálnak a cukorkromatográfiás vizelet- és a galactotest-vizsgálatok. Az automatizált, spektrofotometriás, eluált vérminták galaktóztartalmát mérő módszerek magas technikai és anyagköltségük miatt még igen centralizált laboratóriumokban sem terjedtek el (Grenier és Laberge 1973).

Beutler és Baluda (1966) szellemes és jól bevált, az enzimaktivitás direkt meghatározásán alapuló szemikvantitatív módszere főleg az USA-ban terjedt el; ez csak a transzferáz-defektust mutatja ki. A szűrőpapírból kivágott korongocska transzferáz-aktivitása révén a reakcióelegyben levő NAD-t NADH-vá redukálja. Ha ezt szűrőpapírra cseppentjük, UV fényben fluoreszkálva jól tükrözi és jelzi („spot test") az enzimaktivitás jelenlétét. A fluoreszcencia csökkenhet a vérminták már említett helytelen tárolása miatt és egy viszonylag gyakori, különben benignus, alacsony aktivitású transzferáz variáns esetében is (Duarte). A számos variáns transzferáz forma közül kifejezett klinikai tüneteket csak néhány ritka típus okoz újszülöttkorban, ezek szűrővizsgálatokkal felderíthetők (Gitzelmann 1980). A téves pozitivitás aránya a Beutler-féle spot-tesztnél 1 : 2000, tehát hasonló a Guthrie-féle módszerhez (Smith és mtsai 1971). A diagnózist megerősítő vizsgálómódszerek közé tartozik a transzferáz izoenzimek szeparálása keményítőgél elektroforézissel, különösen ha reziduális transzferáz-aktivitás van (a klaszszikus galactosaemia így megerősíthető vagy kizárható, és a variánstípusok elkülöníthetők) (Ng és mtsai 1969). Ennél is fontosabb és mielőbb elvégzendő pozitív szűrő- és kiegészítő vizsgálati eredmények esetében (különösen ha gyanút keltő klinikai tünetek is fellépnek) a transzferáz-enzimaktivitás kvantitatív meghatározása a szintén Beutler által kidolgozott UDPG konszumpciós módszerrel (Beutler és Baluda 1966). A galaktokináz-aktivitást egyszerű kémiai (Heinrich és Howard 1966) vagy érzékeny, de munkaigényes izotóp módszerrel (Beutler és mtsai 1971) vizsgálhatjuk. További kiegészítésként a vizelet dulcittartalmának meghatározása is szóba jöhet (Weinberg és Segal 1967) a galactosaemia transzferáz- és kinázhiányos homozigóta, sőt heterozigóta állapotainak diagnózisában is.

A galactosaemia szűrővizsgálatára ideális lenne a köldökzsinórvérből történő enzimatikus transzferáz, illetve a galaktóz vagy gal-1-foszfát kémiai meghatározása. Ez szervezési okokból a PKU szűrőprogram keretében nem valósítható meg. A kétféle szűrőmódszer kombinált alkalmazása Gitzelmann (1976) szerint bizonyosan növeli a szűrés hatékonyságát. Bern és Zürich szűrőcentrumai ezen meggondolásból kapcsolják a PKU programhoz a kombinált szűrőtesztes vizsgálatokat. Massachusetts államban a Beutler-féle spot-teszt alkalmazásával a transzferáz-defektus gyakorisága 1 : 187 000-nek bizonyult, míg a Paigen-módszer bevezetése óta 1 : 40 000 (Levy és Hammersen 1978; Shih és mtsai 1971).

A galaktózterhelést a galactosaemia diagnosztikájában mind per os, mind intravénás formájában ma már elavultnak és veszélyesnek tartjuk. Nem specifikus, túl sok faktor befolyásolja, s a transzferáz-enzim defektus homozigóta állapotában súlyos hypoglycaemiát okoz. A homozigóta kinázhiány és a heterozigóta transzferáz-defektus bizonyítására még megközelítően sem alkalmas, a két enzimdefektust nem különíti el egymástól, túl sok az átfedés a homozigóta, a heterozigóta és a normális egyedek vércukorgörbéje között. A még ma is igen gyakran megállapított ún. galaktóz-intolerancia diagnózis (és egyúttal a tej eltiltása) tudományosan megalapozatlan a galaktóz-anyagcsere zavarainak bizonyítására kidolgozott új, modern, specifikus diagnosztikai módszerek alkalmazása nélkül (Donnel 1973; Sitzmann és Kaloud 1976).

Különböző felmérések alapján a transzferázhiány átlagos gyakorisága Európában 1 : 35 000; országonként 1 : 12 000–1 : 87 000 között változik (Universitätskinderklinik Heidelberg 1973). Az európai és amerikai adatokat összesítve a gyakoriság 1 : 30 000–1 : 65 000 (Thalhammer 1975), 1 : 62 000 (Levy és Hammersen 1968). A galaktokináz-defektus gyakorisága egyelőre még megközelítően sem ítélhető meg, génfrekvencián alapuló számítások szerint az USA-ban 1 : 40 000–1 : 50 000 (Sidbury 1974), Ausztriában 1 : 62 500 és az NSZK-ban 1 : 84 000 (Kaloud és Sitzmann 1974), Nyugat-Magyarországon heterozigóta kutatás alapján 1 : 64 000, míg a transzferáz-hiányé 1 : 23 000 (Sitzmann és mtsai 1978).

Mind a transzferáz-hiány, mind a kináz-defektusok klinikai jelentőségét növeli az a tény is, hogy a heterozigóta génhordozóknál komoly mértékű tejfogyasztás után késői hályog alakulhat ki, sőt az ilyen nők normális enzimaktivitással bíró újszülöttei kétoldali lencsehomállyal születhetnek (Beutler és mtsai 1971; Beutler 1973a; Harley és mtsai 1974; Preschl és mtsai 1978).

Hazánkban a galactosaemia szűrővizsgálatok 1975 februárjában kezdődtek, és 1977 márciusa óta az egész ország területére kiterjedtek. Egyetlen lehetőségként a PKU szűrőprogrammal való összekapcsolásuk kínálkozott. Módszerül a Guthrie-féle metabolit-inhibíciós mikrobiológiai módszert választottuk (Havass és László 1980). A szűrővizsgálatok megindításakor a centrumok tájékoztató körlevelet juttattak el minden érdekelthez, az újszülött- és patológiás újszülöttosztályok vezetőihez, majd részletes módszertani körlevél jelent meg (Módszertani levél 1981). E tájékoztatóban arra kértük az újszülöttosztályokat, hogy a vérmintákat hetente kétszer postázzák, továbbá arra, hogy gyanújelek esetén kezdjenek tejmentes étrendet. Rendelkezésünkre áll a térítésmentes, szójalisztből készült, vitaminokkal, ásványi anyagokkal, nyomelemekkel dúsított tápszer is, a Lactopriv (NSZK), illetve a Sojaval G (NDK).

1982. december 31-ig a két PKU centrum már közel egymillió vérmintát vizsgált, és 19 esetben talált transzferáz-, 5 esetben kináz-defektuson alapuló galactosaemiát. Három transzferázhiányos újszülött a 10. és 17. életnap között a pozitív leletről küldött távirat megérkezése előtt meghalt. Világszerte sajnálatos tapasztalata a szűrőcentrumoknak, hogy a kiszűrtek 10%-a terápia nélkül meghal kéthetes kor előtt,

és ugyanennyi már 30. életnapját betöltötte, amikor a kezelést megkezdik. Ezért, ha a galactosaemia gyanújeleit észleljük, célszerű a beteget azonnal tejmentes étrendre állítani, és sürgősséggel vérrel és vizelettel átitatott szűrőpapírokat küldeni a centrumokba, ahol a végleges diagnózishoz a kiegészítő, megerősítő laboratóriumi módszerek rendelkezésre állnak a specifikus, kórjelző, ún. toxikus metabolitok (gal-1-p, dulcit) kimutatására is.

Mucoviscidosis (cystás pancreasfibrosis). (Részleteit l. a 29. fejezetben.)

Congenitalis hypothyreosis. Endocrinopathia, a pajzsmirigy embrionális fejlődése anomáliájának tekinthető. Egyike a leggyakoribb mentális retardációhoz vezető betegségeknek, és mielőbbi kezelésének szükségessége már régóta vitathatatlan tény. Újszülöttkori szűrővizsgálata megoldottnak tekinthető, jóval a klinikai tünetek, illetve az irreverzibilis agyi károsodás előtt kórismézhető radioimmunoassay (RIA) módszerekkel, és a korán bevezetett szubsztitúciós terápiával a következményes értelmi fogyatékosság megelőzhető. Szűrővizsgálata szűrőpapírra szárított, postán küldött vizsgálati anyagból is lehetséges, és szervezetileg a PKU, galactosaemia, illetve egyéb anyagcsere-betegségek újszülöttkori szűrővizsgálatához kapcsolható. Ezen gyakorlati okokból szokásos és indokolt a genetikailag determinált, mendeli öröklésmenetű anyagcsere-betegségek újszülöttkori szűrővizsgálatával kapcsolatos preventív tevékenység keretében tárgyalni.

A T_4 és TSH hormonok meghatározása módszereinek kidolgozása tömeges szűrővizsgálatok céljára RIA módszerekkel az 1970-es évek elején Kanadában és az USA egyes államaiban kezdődött. Majd ezeket a módszereket egyéb országokban is tökéletesítve a congenitalis hypothyreosis újszülöttkori regionális szűrővizsgálata és ennek egy ország egész területére való kiterjesztése a 70-es évek második felében viharos gyorsasággal terjedt Kanadában, az USA-ban, Izraelben, Japánban, Új-Zélandon és Európa legtöbb országában is (Newborn Committee of the European Thyroid Association 1979; Grant és Hulse 1980; Screening for congenital hypothyreodism 1980). Egy 1980-ban történt felmérés szerint már Európa 17 országa 80 szűrőcentrumában végzik szisztematikusan a szűrővizsgálatot, és ezeket fokozatosan 10 országban (elsőként Dániában és Svájcban) jórészt állami támogatással tömegméretű nemzeti szűrőprogramokká fejlesztették (Delange és mtsai 1981).

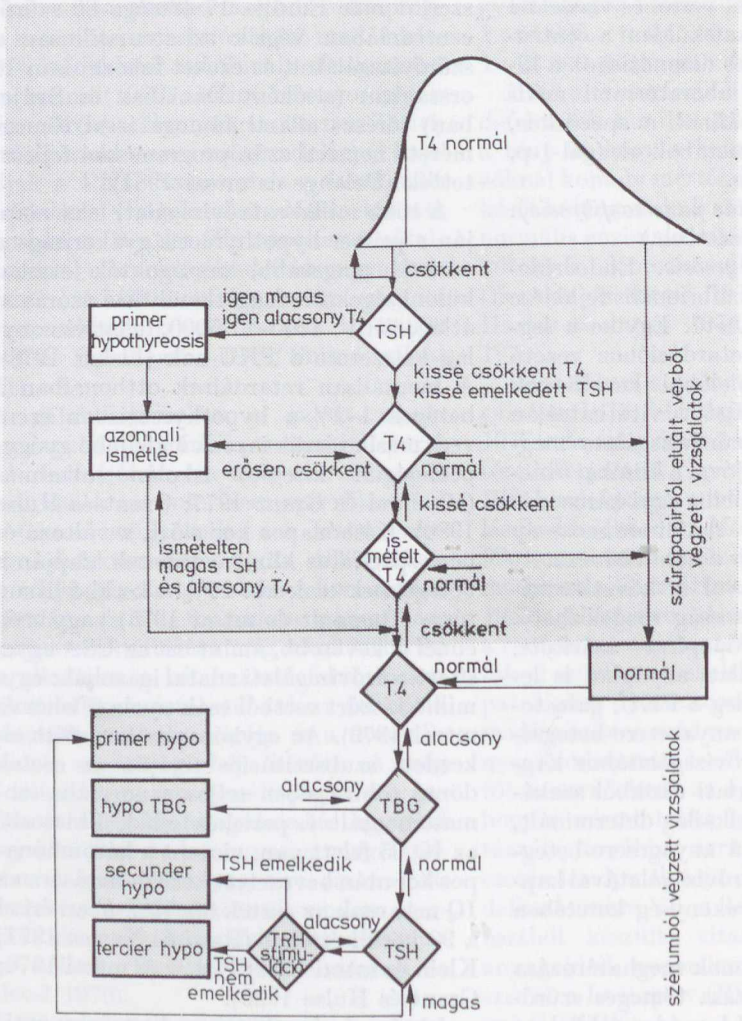
A több millió szűrővizsgálati lelet alapján a primer hypothyreosis gyakorisága a vártnál magasabb, országoktól, etnikai különbségektől függetlenül kis szórással átlagosan 1 : 4500–1 : 5000, tehát viszonylag kétszerese a PKU-nak (Fisher 1978). A mentálisan retardáltak otthonaiban a betegek 1–2%-a hypothyreosisban szenved, másik részük is csak legfeljebb gyógypedagógiai kisegítő iskolára alkalmas (MacFaul és Grant 1977; Grant és Hulse 1980). Kéthónapos kor előtt, a változó és nem specifikus klinikai tünetek alapján a betegeknek csak kb. 10%-a kerül felismerésre (Dussault és mtsai 1975) vagy még ennél is kevesebb, amint ezt az USA egyesített szűrővizsgálati adatai igazolják: egymillió kiszűrt esetből csak nyolc (Fisher és mtsai 1979). Az egyhónapos kor előtt elkezdett szubsztitúciós terápia az esetek döntő többségében teljesen normális szomatomentális és pszichés fejlődést biztosít, az IQ 95 felett van, viszont a háromhónapos kor után bevezetett kezelés hatására az IQ már csak az esetek 30–50%-ában éri el a 90 körüli értéket (Raiti és Newns 1971; Klein és mtsai 1972; Fisher és mtsai 1976; Grant és Hulse 1980).

A betegség újszülöttkori diagnózisa optimálisan az 5. napon szűrőpapírra vett vérminta T_4-, TSH- vagy T_4-TSH-tartalmának radioimmunoassay útján történő mérésével állapítható meg (Fisher 1978). A T_4-TSH mérés párhuzamos elvégzésével a congenitalis hypothyreosis mindhárom formája kiszűrhető:

1. Primer hypothyreosis (primer thyreoidea eredetű: dysgenesis, ectopiás, dysmorphogenesis) forma.

19–II. táblázat

Az újszülöttkori hypothyreosis szűrésének menete a quebeci szűrőprogramban



2. Tiroxinkötő fehérje (TBG) hiánya.

3. Szekunder (hypophysis), tercier (hypothalamikus) eredetű.

A kombinált, együttesen végzett T_4-TSH szűrővizsgálatok főleg az USA és Kanada egyes államaiban folynak. Az alábbiakban a quebeci program menetét ismertetjük, amely gondosan standardizált körülmények között, centralizált laboratóriumban történik az 5. életnapon szűrőpapírra vett vérminta eluátumából, majd szükség esetén szérumból (19–II. táblázat).

Ha igen alacsony T_4- és igen magas TSH-értékeket kapnak, a lelet primer hypothyreosisra enged következtetni. A szű-

rővizsgálatokat ilyenkor megismétlik, hasonló eredmény után a diagnózis végleges megerősítésére szérumból végeznek vizsgálatokat.

Kissé emelkedett TSH-érték esetén három variációs lehetőség van:

1. Ehhez erősen csökkent T_4-érték társul. Ekkor a T_4-szűrőteszt megismétlendő, változatlanul igen csökkent értéknél a következő bizonyító vizsgálatokra kerül sor szérumból: T_4, TBG, TSH.

2. Ehhez kissé csökkent T_4 társul. Ebben az esetben ugyanúgy megismétlendő a T_4-szűrőteszt; ha normális értéket ad, a vizsgálat negatív eredménnyel lezárható.

3. Ehhez csökkent T_4 társul; ha a megismételt szűrővizsgálat újból csökkent szintre utal, szérumból a következő vizsgálatokat végzik: T_4 normális = negatív lelet
T_4 alacsony = TBG meghatározás
TBG-szint alacsony = hypo-TBG
TBG-szint normális = TSH-meghatározás
TSH-szint magas = primer hypothyreosis
TSH-szint alacsony = TRH-stimuláció

a) ha erre a TSH emelkedik = szekunder hypothyreosis

b) ha erre nincs TSH-emelkedés = tercier hypothyreosis.

Kétségtelen, hogy a congenitalis hypothyreosis tömeges szűrővizsgálata költséges, mert belátható időn belül egyedül a radioimmunoassay jöhet szóba. Viszont a fentiekben példaként bemutatott, csak ideálisnak tartható, igen anyag- és munkaigényes komplex T_4-TSH vizsgálatra a gyakorlatban nincs szükség. Egyrészt a kb. 1 : 5000–1 : 7000 gyakoriságú TBG-hiány kezelést nem igényel, a pajzsmirigy működése normális, másrészt a szekunder-tercier hypothyreosis igen ritka (1 : 80 000–1 : 100 000), klinikai tünetei viszonylag enyhék, általában értelmi fogyatékosságot nem okoz (La-Franchi és mtsai 1977; Screening for congenital hypothyreodism 1980). A primer congenitalis hypothyreosis szűrésére az egyedüli T_4- és a kiegészítő TSH- vagy az egyedüli TSH- és a diagnózist megerősítő T_4-vizsgálat elegendő. Európában lényegében mindenütt és Japánban is a primer TSH-program alapján végzik a szűrővizsgálatot, mert a TSH-szint vizsgálatát tartják a legérzékenyebbnek és a legspecifikusabbnak. Ellentétben a primer T_4-módszerrel, téves lelet alig fordul elő, még a 30% gyakoriságú ectopiás formákban sem, s igen ritkán (0,05–0,01%) kell megismételni a vizsgálatokat, viszont a primer T_4-módszert választva igen gyakran (kb. 1–10%). A primer congenitalis hypothyreosis mindegyik formájában legalább tízszer magasabb a TSH-szint a normálisnál, ezért remény van arra is, hogy két vérmintát egy vizsgálat céljára használjunk fel (Illig és mtsai 1977; Newborn Committee of the European Thyroid Association 1979). Általános tapasztalat az is, hogy szűrővizsgálata komplex PKU, galactosaemia, jávorfaszörp-betegség, homocystinuria, tyrosinaemia, hypothyreosis szűrőprogram keretében viszonylag olcsóbb, de így is a költség egyharmadát teszi ki. Laboratóriumi hibák miatt téves negatív eredményekkel a módszer begyakorlása és tökéletesítése után is számolnunk kell, ezért klinikailag kifejezetten gyanús esetekben a szűrővizsgálat eredményétől függetlenül ajánlatos a kezelést elkezdeni, még akkor is, ha a szűrőtesztek eredménye negatív, és ne várjuk meg a megerősítő vizsgálatok leleteit (Grant és Hulse 1980).

Az eddigi tapasztalatok alapján bizonytalan gyakorisággal számolnunk kell átmeneti hypothyreosis esetekkel is, és ilyenkor esetleg észlelhetők a hypothyreosisra jellemző enyhébb vagy súlyosabb alkati rendellenességek is. Elfogadottnak tűnik, hogy primer T_4-szűrés esetén a metodikai okokból adódó téves negatív leletek fő forrása a viszonylag igen gyakori ectopiás congenitalis primer hypothyreosis, amikor a thyroxin-szintézis több hónapon át kompenzált maradhat, ezért normális a T_4-szint, viszont bizonyított, hogy a TSH-szint ilyenkor is az első életnapoktól kezdve jelentősen emelkedett. Újabban egyre inkább hangoztatják, hogy a szűrőprogramok hatásosságának retrospektív, objektív értékeléséhez a minél precízebb anató-

miai, klinikai és funkcionális diagnosztika után kezdett gondosan kontrollált szubsztitúciós terápia lesz a mérvadó (Neonatal Screening for Congenital Hypothyreodism 1979; Price és mtsai 1981; Larsson és mtsai 1981).

Hazánkban 1978-ban a győri regionális programmal indult a congenitalis hypothyreosis újszülöttkori szűrővizsgálata, az 5. napon szűrőpapírra vett vérmintákból, primer TSH- és kiegészítő T_4-módszerrel (Andréka 1981; Andréka és mtsai 1981). Az Egészségügyi Minisztérium kiemelt anyagi támogatásával az OCSGYI megbízásából 1981-ben a II. sz. Gyermekklinika és a Szegedi Gyermekklinika Anyagcserebetegségek Szűrővizsgáló Állomása elkezdte az előkísérleteket az országos, tömegméretű szűrővizsgálatok bevezetésére (Gács 1981; Havass 1981). Fokozatos kiterjesztése 1982 második felétől tovább folytatódott a PKU szűrőprogramok szervezeti kereteihez kapcsolva. Várhatóan 1985-re az egész országra kiterjedően megoldódik a primer congenitalis hypothyreosis újszülöttkori szűrővizsgálata a primer TSH-módszerrel, messzemenően törekedve a költségtényezők lehetőség szerinti redukálására. A budapesti PKU centrum a vizsgálati anyagot továbbküldi a Budai Területi Gyermekkórház Izotóp Laboratóriumába, a szegedi PKU centrum a vizsgálatokat e célra kialakított saját laboratóriumában, helyben végzi.

REGIONÁLIS, CÉLZOTT, TÖBBIRÁNYÚ PROGRAMOK

AZ AMINOACIDOPATHIÁK CÉLZOTT, KROMATOGRÁFIÁS SZŰRŐVIZSGÁLATA

Az aminosav-anyagcsere betegségeinek tömegméretű szűrővizsgálatára a kezdeti időszakban használt papír- és vékonyréteg kromatográfiás eljárásokat mindenhol a Guthrie-módszerek váltották fel.

Ennek ellenére ki kell emelnünk két olyan regionális szűrővizsgálati programot, amely hosszabb idő óta folyik két ország egy-egy körülírt területén, és itt szinte mindegyik újszülöttre, illetve fiatal csecsemőre kiterjed. Mindkettő rendkívüli precizitással végzi munkáját, nagyszámú szakemberből álló, jól kooperáló munkaközösséggel. A szűrőközpontok több, specializált laboratóriummal működnek együtt. A birminghami program (Raine és mtsai 1972) arra törekedett, hogy lehetőleg minden újszülöttől (évi 20 000) a 6–9. életnap között vérmintát vegyenek heparinozott kapilláris csövecskékbe. A szülőotthonokból esetleg korábban távozott újszülötteket otthon védőnők keresik fel. Technikai okokból csak kevés (1,3%) ismétlésre volt szükség, egyéb okokból, éspedig elsősorban az igen gyakori átmeneti tirozinszint és az ennek következtében fellépő metioninszint-emelkedés miatt gyakrabban, 6,5%-ban. A Scriver-féle egydimenziós papírkromatográfiás módszert használva összesen 22 aminoacidopathia szűrésére vállalkoztak. Nagyszámú vizsgálatot végeztek párhuzamosan a reggeli éhgyomri és étkezés utáni vérmintákból. A költségigények a phenylketonuria szűrésére használt Guthrie-féle baktérium-inhibíciós teszttével azonosnak bizonyultak, viszont háromszor annyi aminoacidopathiás esetet fedeztek fel, mint a Guthrie-módszerrel. Öt-öt phenylketonuria és histidinaemia, hat prolinaemia, két tyrosinaemia és egy hyperlipidaemia esetet diagnosztizáltak. A másik, a massachusettes-i programról beszámoló közlés (Levy és mtsai 1972) 222 000 (évi 80 000) fiatal csecsemő vizsgálati eredményeit ismerteti. A vizsgálati anyag 3–4 hetes életkorban szűrőpapíron beszárított vizeletminta volt, amelyet a csecsemők 85%-ától megkaptak. A vizsgálatok nemcsak az intermedier anyagcsere zavaraira, hanem a tubuláris transzport-

zavarokon alapuló aminoacidopathiákra és az organikus savak ürítésével járó anyagcsere-betegségekre is kiterjedtek. Négy alapvizsgálat (ebből három különbözőképpen előhívott egydimenziós papírkromatogram) elvégzése után, gyanús esetekben (8,1%) ismételten kértek vizeletmintákat. Akkor tekintették pozitívnak a leletet, ha az hathónapos kor után is változatlan maradt, és a biokémiai abnormalitást kiegészítő vizsgálatok is megerősítették. Egy csecsemő vizsgálata végül is 1 dollárba került. Négy év alatt 50 veleszületett anyagcsere-betegségben szenvedő beteget szűrtek ki, akik összesen 10 különböző kórképben szenvedtek. Az eredmények összesítésekor a phenylketonuria, a jávorfaszörp-betegség és a homocystinuria eseteit nem vették tekintetbe, ezek felderítésére korai, baktérium-inhibíciós vizsgálatok folynak Massachusetts területén a korai terápia érdekében. Kiderült, hogy négy anomália: cystinuria, histidinaemia, Hartnup-betegség, iminoglycinuria gyakorisága 1 : 13 000–1 : 17 000 között van, ez megfelel a phenylketonuria gyakoriságának (1 : 14 000). A többi betegség viszont igen ritka, egy-egy esetet (1 : 200 000 feletti incidencia) észleltek a következőkből: hyperglycinaemia ketosisszal és anélkül járó formája, arginin-borostyánkősav ürítés, hyperlisinaemia, hyperornithinaemia, Fanconi-szindróma. Metilmalonsavürítéssel járó betegséget nem találtak.

A massachusettsi program a regionális, aminoacidopathiák felderítését célzó vizsgálatok prototípusa. Egyéb hasonló programok eredményei szerint is az átmeneti aminosavanyagcsere-zavarok minden 100. újszülöttnél észlelhetők, a permanens funkciózavarok aránya pedig 1 : 3000. Ez utóbbiak többsége benignus variáns, viszont annak eldöntésére, hogy átmeneti vagy permanens, benignus vagy tüneteket okozó állapotokról van-e szó, minden abnormális szűrővizsgálati lelettel bíró újszülött klinikai és biokémiai módszerekkel végzett további vizsgálatra szorul (Buist és Jhaveri 1973; Bremer és Przyrembel 1973).

Többirányú aminosav vékonyréteg-kromatográfiás szűrővizsgálatokat szűrőpapírból eluált vérmintákból hazánkban is folyamatosan végeznek Budapesten, illetve Győrött (Kovács 1973; Méhes 1978).

A vörösvértestek adenozin-deamináz (ADA) defektusa

A kombinált immundeficiens állapotok egy része újabb vizsgálatok szerint a pirimidin- és így a DNA-szintézis egyik kulcsfontosságú enzimjének, az adenozin-deaminázának a hiányával hozható összefüggésbe. A klinikai képet az immunrendszer laboratóriumi módszerekkel bizonyítható abnormalitásai mellett a szomatikus fejlődés súlyos zavara, krónikus légúti, gastrointestinalis és egyéb infekciók jellemzik. A vörösvértestek ADA-hiánya a PKU szűrésnél használatos vérmintából aránylag könnyen felfedezhető, az enzimreakció során felszabaduló NH_3 jellegzetes rózsaszín színreakciót ad, így tömegszűrésre is alkalmas. A betegség gyakorisága nem ismeretes, kezelés nélkül kisdedkorban halálos kimenetelű lehet. Többféle terápiás eljárással (csontvelő- és thymus-átültetés, enzimpótlás) próbálkoztak már az immunkompetencia helyreállítására, de a korai kezelés távlati hatása ma még nem értékelhető. Feltétlenül indokolt a kombinált immundefektusban szenvedőket és családtagjaikat ilyen irányban megvizsgálni, így a szóba jövő kezelési formák hatékonyságáról minél több tapasztalatot szerezni, továbbá tájékozódó vizsgálatokat végezni a betegség gyakoriságának felmérésére (Giblett és mtsai 1972; Polmar és mtsai 1976; Szüts és mtsai 1977).

$Alfa_1$-antitripszin-hiány

Az $alfa_1$-antitripszin hiányának előfordulása 1 : 1500–4000 (Alper 1973). A hiányállapot következtében fellépő tünetek csecsemőkorban ismeretlen eredetű familiáris

jellegű sárgaság, máj-cirrhosis (juvenilis cirrhosis), epeútfejlődési rendellenesség és cholestasis (Burke és mtsai 1976). A heterozigóta állapot gyermekkorban recidiváló, felsőlégúti hurutokra hajlamosíthat (Vance és mtsai 1977). Szérum-elektroforézis vizsgálat alkalmával az AAT-hiányos állapotban az alfa$_1$-globulin frakció csökkent (Baranyai és mtsai 1976). A specifikus diagnózist electroimmunoassay eljárással és proteáz-inhibitor (Pi) genotipizálással állapíthatjuk meg (Laurell és Sveger 1975; Pierce és mtsai 1976). Ezt a módszert használták Svédországban, ahol a vizsgálati anyagot a Guthrie-tesztre beküldött vérmintákból nyerték, és 200 000 újszülöttből 1976-ot szűrtek ki. Kétéves utánvizsgálat során a Pi ZZ genotípusok 30%-ában, míg a Pi SZ genotípusok 6%-ában találták meg a májbetegségek különböző súlyossági formáit, kisebb százalékban és enyhébb formában tüdőbetegségeket és egyéb, az AAT hiányállapottal biztonsággal összefüggésbe nem hozható betegségeket (ekzema, rheumatoid monarthritis, hirtelen halál). Hasonló tömegszűrésre került sor az USA-ban, ahol a tripszininhibitor-kapacitás meghatározását végezték szintén szűrőpapírra szárított vérmintákból (Homer és mtsai 1973). A talált incidencia 1 : 5000 (O'Brien és mtsai 1978). A genotipizálás alapján végzett utóvizsgálat alkalmával kevesebb és enyhébb fokú klinikai manifesztációt találtak, mint Svédországban. A rutin, tömegméretű újszülöttkori szűrővizsgálat jelenleg nem látszik célszerűnek, részben mert amíg terápia nincs, elméletileg csak a máj-transzplantáció jöhetne szóba (Gellis 1976). Viszont kétségtelen, hogy a korai biztos diagnózis későbbi, széles körű, megterhelő vizsgálatoktól kímélheti meg a beteget, és ha bizonyos környezeti ártalmaktól (pl. dohányzás) tartózkodik, enyhítheti a légúti manifesztációt (krónikus bronchitis, emphysema). Mivel a betegség familiáris jellegű, bizonyos esetekben az állapot ismerete a genetikai tanácsadás szempontjából is hasznos lehet. Hazánkban Endre és Boda (1974) foglalkozott egy gyors, tájékozódó, olcsó szűrővizsgálati módszer kidolgozásával. Célzott szűrővizsgálatok szerint elsősorban az intrinsic asthma bronchiale eseteiben a szérum alfa$_1$-antitripszin aktivitás részleges csökkenését találták. E gyermekek a szokásos antiasztmatikus kezelésre rosszul reagálnak (Endre 1981). Szűrőpapírra beszárított vérmintákból kiterjedt szűrésre alkalmas, viszonylag egyszerű és új módszer is ismeretes (Adam és mtsai 1982).

Duchenne-féle muscularis dystrophia

Az X-kromoszómához kötött, recesszíven öröklődő Duchenne-izom-dystrophia újszülöttkorban az emelkedett kreatin-foszfokináz (CPK) vérszintje alapján diagnosztizálható. Az eddigi tapasztalatok szerint legalkalmasabb az élet 4. napjától szűrőpapírra vett vérmintából végezni a vizsgálatot, ennél korábban a téves pozitív esetek száma igen nagy. Megerősítő vizsgálatok elvégzése után (a CPK-aktivitás mérésének ismétlése szérumból, a klinikai státusz, az izombiopsia és az EMG-lelet értékelése) a betegség gyakorisága 1 : 3500–1 : 5000. Kórlefolyását korai, tünetmentes állapotban történő felfedezése nem befolyásolja, és a genetikai tanácsadással, a családon belüli hordozók felfedezésével, a praenatalis diagnosztika lehetőségeivel az érintett családok alig élnek (Dubowitz 1976; Drummond 1979). Amíg a betegséget hordozó lányok megbízhatóan nem szűrhetők ki újszülöttkorban, addig a genetikai tanácsadás sem lehet igazán hatékony (Colombo és mtsai 1980).

Hyperlipoproteinaemia

A legfontosabb rizikófaktorok egyike, amelyek korai atherosclerosist és cardiovascularis betegséget okoznak. A terápiás próbálkozások arra utalnak, hogy a korai kezelés kedvezően befolyásolhatja az érelváltozások kialakulását (Tsang és mtsai 1975). Ezért több országban újszülöttkori tömegszűrést végeznek abból a célból, hogy az

autoszomális domináns öröklésmenetű familiáris hypercholesterinaemiát felderítsék. Az összkoleszterin-, VLDL-koleszterin- és triglicerid-meghatározást köldökvérből enzimatikus, fluorimetriás, turbidimetriás és elektroforetikus módszerrel végezhetjük. A diagnózist csak akkor mondhatjuk ki biztonsággal, ha a pozitív szűrési eredmény (összkoleszterin és/vagy LDL-koleszterin 95%-nál magasabb) mellett az újszülött családjában három generáción keresztül kimutatható a hypercholesterinaemia vagy korai cardiovascularis megbetegedés, vagy xanthoma. A szérumkoleszterin értékét befolyásolja a magzat perinatalis állapota (pl. asphyxia); (Ose és mtsai 1975; Potter 1977) és az anya ante partum kezelése (pl. betamethason). A familiáris hypercholesterinaemiás gyermekek köldökzsinórvér-koleszterin és VLDL-LDL koleszterin szintje normális is lehet (Andersen és mtsai 1979). Ezért az újszülöttkori tömegszűrés nem alkalmas a familiáris hypercholesterinaemia felderítésére és gyakoriságának kimutatására (Andersen és mtsai 1979). A fentiek figyelembevételével Dániában 10 440 újszülött közül 0,11%-ban (Andersen és mtsai 1979), az USA-ban 0,17%-ban (Tsang és mtsai 1975) találtak familiáris hypercholesterinaemiát. Az egyké két éves utánvizsgálat alkalmával viszont a hypercholesterinaemiás gyermekek egy részénél már normális összkoleszterin- és VLDL-koleszterin értéket kaptak (Andersen és mtsai 1981). Ezért eddigi ismereteink alapján több rizikófaktorra kiterjedően a családi típusú szűrővizsgálat látszik célszerűbbnek. Tekintettel arra, hogy a cardiovascularis megbetegedések száma kifejezetten nő, ajánlatosnak látszik ezt mind szélesebb körben elvégezni, elsősorban olyan családokban, ahol középéletkorban halmozottan jelentkezik myocardialis infarctus (Szabó és mtsai 1983).

Adrenogenitalis syndroma

Jelenleg a célzott szűrővizsgálatok csoportjába sorolható betegség. Lehetséges, hogy viszonylagos gyakorisága (1 : 10 000–1 : 15 000) és rutin szűrővizsgálatokra alkalmas metodikai lehetőségek miatt (jóllehet ezek még egyelőre igen költségesek) egyes országokban rövidesen megkezdődik újszülöttkori tömeges szűrése (Bickel 1983; Caccari és mtsai 1983). Leggyakoribb formája (kb. 80–90%) a szteroid bioszintézis 21-hidroxiláz- defektusán alapul, hypertonia nélkül. Az esetek felében már az élet első hetében sóvesztés miatt súlyos, életveszélyes állapot alakulhat ki. Ezért az újszülöttosztályokat ellátó gyermekorvosoknak kötelessége minden olyan újszülöttet, akiben a külső nemi szervekben bárminemű rendellenességet észlelnek (pl. nagyobb clitoris, hypospadiasis kétoldali kryptorchizmussal), azonnal olyan gyermekegészségügyi intézetbe szállíttatni, ahol a szükséges citogenetikai vizsgálatokon kívül a szteroidszintézis anyagcsererendellenességei kivizsgálására alkalmas laboratóriumi háttér is rendelkezésre áll. Ugyanígy a klinikai tünetek alapján sóvesztésre kelthet gyanút ilyen rendellenességek nélkül is (ezek általában fiúk) a súlygyarapodás hiánya, bágyadtság, súlyesés. Korai laboratóriumi diagnózis lehetséges a PKU szűrésre használt szűrőpapírokra vett vérminták 17-OH-progeszteron meghatározása útján, ilyenkor a vérszint a normális 10–50-szerese is lehet (Sólyom és mtsai 1981). A betegek jól beállított glikó- és mineralokortikoid kezeléssel, esetleg 1–4 g/die külön adagolt NaCl-dal egyensúlyban tarthatók. A gyógyszeres, sebészi és a pszichológiai folyamatos komplex kezelésre csak megfelelő tapasztalattal rendelkező központok vállalkozhatnak (Módszertani levél, 26. sz.).

A HAEMOGLOBINOPATHIÁK ÉS A GLUKÓZ-6-FOSZFÁT DEHIDROGENÁZ DEFEKTUS SZŰRŐVIZSGÁLATA

E népegészségügyileg fontos biokémiai abnormalitások szűrővizsgálata prototípusai a szelektív, célzott, regionális szűrőprogramoknak veszélyeztetett populációkban.

A sarlósejtes anaemia génhordozóinak előfordulása az amerikai négerek között 8%. Születéskor 1 : 625 a homozigóták gyakorisága, viszont felnőttkorban már csak 1 : 1875, ami a betegségre jellemző, krízisek okozta mortalitást tükrözi (Motulsky 1973). Az újszülöttkori szűrővizsgálatokat elsősorban Guthrie munkacsoportja végzi (Guthrie és Murphy 1972; Garrick és mtsai 1973). A szűrőpapírokról automatizált technikával veszik ki és helyezik műanyag tubusokba a vérkorongocskákat, majd cellulóz-acetát csíkokon elektroforetikus vizsgálatot végeznek, s az újszülöttkorban 90%-os Hgb-tartalom ellenére elkülöníthető az SA haemoglobin összetételű heterozigóta az SS homozigótától. A precíz, gyors, egyszerű módszer az A, C, S és F Hgb-t egyaránt kimutatja, és a sarlósejtes anaemián kívül még az egyéb haemoglobinopathiákat is (Barnes és mtsai 1972; Garrick és mtsai 1973; Haynes és Ingram 1973). Az eredmények alapján homozigótáknak bizonyult újszülöttek szülei és az orvosok felkészülhetnek a gyermek fokozott gondozására.

Az urea-terápia és a nátriumcianát-profilaxis biztató eredményei jelenleg pontosan még nem értékelhetők (Bailey és mtsai 1974). Heterozigóta lelet birtokában a szülőket megnyugtatjuk arra vonatkozóan, hogy e génhordozó állapot jóindulatú, és felkészítjük őket a genetikai tanácsadásra (heterozigóták egymás között ne házasodjanak). Elsősorban ez a célja a pubertás és felnőttkori szűrővizsgálatoknak, melyeket vagy a kevésbé érzékeny Sickladex-teszttel, vagy a dithionin-módszer automatizált változatával, szekvenciális multiplex analizátor felhasználásával végeznek (Nalbauidan és mtsai 1971).

A thalassaemia az amerikai négerek között ritkább, a mediterrán égöv alatt (vagy az onnan bevándoroltakban) gyakoribb, mint a sarlósejtes anaemia. Az alfa-thalassaemia következtében homozigóták korán, a béta-thalassaemia miatt homozigóták késői csecsemő- vagy fiatal gyermekkorban halhatnak meg transzfúziós terápia nélkül. A betegség újszülöttkori szűrővizsgálatát csak pozitív családi anamnézis esetén végzik. Idősebb életkorban a heterozigóták vizsgálata (az ozmotikus fragilitás és az átlagos vörösvértest-térfogat alapján) azért indokolt az érintett populációban, mert a klinikai és laboratóriumi leletek tévesen vashiányos anaemiára utalhatnak (Bailey és mtsai 1974).

Az 1970-es évek végéig a szűrővizsgáló módszerek, különösképpen a csökkent fehérjeszintézisen alapuló thalassaemiák vonatkozásában tovább finomodtak. Ez utóbbi kórformák azonban még ma sem szűrhetők ki teljes biztonsággal 3 hónapos kor előtt. Minden haemoglobinopathia újszülöttkori szűrővizsgálata változatlanul indokolt és ajánlatos lenne az első trimeszterben levő terhes nők szűrése is (Kattamis 1980).

A vörösvértestek glukóz-6-foszfát dehidrogenáz defektusa a színesbőrűek között és a mediterrán égöv alatt népbetegségnek mondható, X-kromoszómához kötött, látens enzymopathia. Az enzimdefektus súlyossága, így az ún. maradék-aktivitás változó mértékű (World Health Organization 1967), ezért a nemen kívül az életkort és az etnikai hovatartozást is figyelembe veszik az újszülöttkori szűrővizsgálat indikációjában. Újszülöttkorban külső tényezők nélkül is súlyos indirekt hyperbilirubinaemia (magicterusszal) és a későbbi életkorban különböző gyógyszerek okozta haemolysis miatt indokoltnak tartják a középkeleti és a mediterrán égöv alatt élő lakosság körében mindkét nemnél elvégezni. Színesbőrűeknél, az amerikai négerek körében elsősorban fiúkban, leginkább koraszülöttekben korai súlyos sárgaság léphet fel, és ezek a betegek később gyógy-

szerekre is „túl érzékenyek" maradhatnak (Bailey és mtsai 1974). Figyelemre méltó, hogy Beutler tartózkodó álláspontot képvisel a kiterjesztett szűrővizsgálatokat illetően, mivel az enzimdefektus ismeretében az érintett populációban túlzott, felesleges aggodalmat okoz olyan viszonylag benignus, látens enzymopathia ismerete, amely később jórészt nem manifesztálódik. Mégis indokolt a veszélyeztetett populációban újszülöttkorban már az első életnapon a szűrés rutinszerű elvégzése, mert pozitív esetben az átlagosnál jóval nagyobb gyakorisággal várható súlyos újszülöttkori hyperbilirubinaemia kialakulása. Ekkor gyakoribb bilirubinszint ellenőrzés indokolt a mielőbbi terápiás beavatkozás érdekében (Schröter 1980). Szűrővizsgálati módszerként a fluoreszcens spot-teszt használatos (Beutler és Baluda 1966; Yeung és mtsai 1970). Ezen enzymopathia előfordulásával hazánkban legfeljebb sporadikus esetekkel kell számolnunk (Szabó 1973).

A TAY—SACHS-BETEGSÉG GÉNHORDOZÓINAK SZŰRÉSE

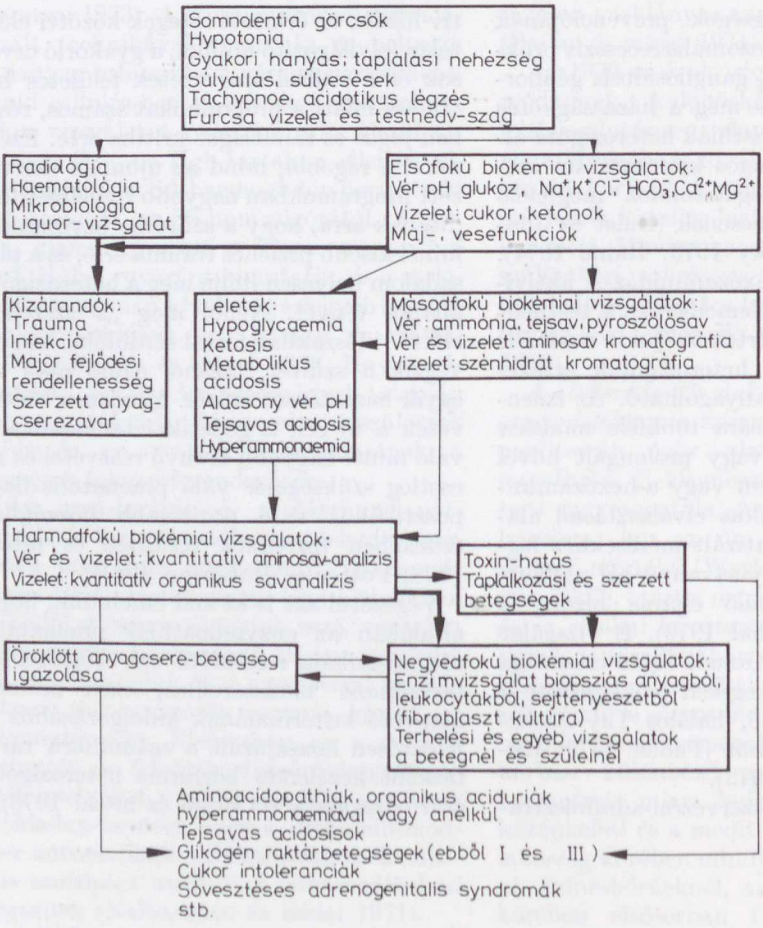
A genetikai betegségek prevenciójának prototípusa az autoszomális recesszív öröklődést mutató GM_2 gangliosidosis génhordozóinak felderítése még a házasságkötés előtt. Más enzymopathiák heterozigóta állapotainak biztonságos kimutatására széles körű szűrővizsgálatokhoz megfelelő módszerek még nincsenek (Buist és Jhaveri 1973; Nitowsky 1973; Raine 1974). A heterozigóták hexózaminidáz-A aktivitása a vér alakos elemeiben és a testnedvekben a normális érték 50%-a, a normális homozigóták és a heterozigóták értékei közötti átfedés elhanyagolható. Az izoenzimek szétválasztására többféle módszer használatos, ezek vagy prolongált hővel történő inaktiváláson vagy a hexózaminidáz-A elektroforetikus elválasztásán alapulnak. Az automatizált mérésekhez legalkalmasabbnak egy savanyú pH melletti inaktiváláson alapuló eljárás bizonyult (Saifer és Rosenthal 1973). E vizsgálat Izrael, az USA és Kanada zsidó lakossága körében máris lényegesen csökkentette a halmozottan fellépő, halálos Tay–Sachs-betegség előfordulását (Padeh 1973; Kaback és O'Brien 1973).

Néhány év után szervezési-adminisztratív hibák, az érintett rétegek közötti elégtelen felvilágosító munka, a gyakorló orvosok és a vallási szervezetek felületes bevonása miatt a programokat számos, részben jogos és tanulságos kritika érte. Ezért mind a régebbi, mind az újonnan szervezett programokban nagyobb figyelmet fordítanak arra, hogy a szűrésbe bevontakat minél kisebb pszichés trauma érje, és a társadalom helyesen ítélje meg a heterozigóta állapot tényét. Néhol még „a szerelem előtti" időszakban fiatal serdülőkorban elvégzik a szűrést, máshol előbb csak az egyik házastársat szűrik. Mindezen törekvések a fő cél, a genetikai tanácsadáson való minél nagyobb arányú részvétel és az esetleg szükségessé váló praenatalis diagnosztikához való pozitívabb hozzáállás érdekében történnek (O'Brien és mtsai 1978; Potter és Robinson 1981).

Végezetül azt is ki kell emelnünk, hogy általában az enzymopathiák praenatalis diagnosztikája rendkívül sok hibaforrást tartalmazó módszereihez, ezek számos alapvető kritériumának kidolgozásához is jelentősen hozzájárult a számunkra raritásként kezelendő kórforma heterozigóta szűrővizsgálata (O'Brien és mtsai 1978).

Jelentőségük természetesen változatlan olyan betegségekben is, amelyekkel kapcsolatban egy országon belül tömegméretű vagy kiterjedt regionális szűrőprogramok folynak. A szűrővizsgálatokból ugyanis kimaradhatnak azon enzymopathiás betegek, akiket esetleg anyagcsere-betegségükkel össze nem függő klinikai tünetek miatt korán patológiás újszülöttrészlegekre szállítottak. Az újszülöttkori szűrővizsgálatok folyamán negatív leletekre nemcsak szervezési, technikai vagy módszerbeli hiányosságok miatt számíthatunk – mint például a phenylketonuria és még inkább a mucoviscidosis esetén –, hanem azért is, mert a genetikai heterogenitásból adódó variánsformák biokémiai manifesztációja újszülöttkorban gyakran még nem nyilvánvaló, és a klinikai tünetek is csak lassan, lépésről lépésre fejlődnek ki.

Fokozott figyelmet kell fordítanunk olyan családokra, amelyekben már egy vagy több testvér ismert anyagcsere-betegségben szenved vagy halt meg. Ilyenkor



19–2. ábra. Protokoll enzymopathiákon alapuló heveny anyagcsere-katasztrófák laboratóriumi kivizsgálásához (Chalmers után)

célzottan tudjuk irányítani a kivizsgálást, és kiterjeszthetjük a közeli családtagokra is. Congenitalis anomália, így enzymopathia is az átlagosnál jóval gyakoribb az intrauterin dystrophiával születettekben, különösen ha súly- és hosszfejlődésben egyaránt retardáltak (Méhes 1978). További indikációs terület a szomatomentális retardáció halmozódása egyes családokban és egy vagy több váratlan csecsemőkori halál. Az előbbi vonatkozásában hasznos adatokkal szolgálhatnak a mentális retardáltak otthonaiban végzett, szelektív szűrések, mert kiegészítik a családi anamnézist, az utóbbiban pedig a halál után a morfológiai (spongiosus degeneráció) és a testnedvek speciális módszerekkel történő vizsgálata felderíthet olyan anyagcserebetegségeket, amelyek a genetikai tanácsadás szempontjából döntőek (Hallock és mtsai 1969; Nitowsky 1973; Koepp és Güttner 1975; Danks és mtsai 1979).

Az anyagcsere-betegségek individuális vizsgálatának újszülött- vagy csecsemőkorban a gyermekgyógyászat rutintevékenységévé kell válnia minden olyan esetben, amikor ismeretlen eredetű, progrediáló megbetegedéssel állunk szemben. Párhuzamosan végzendő más, feltételezetten nem genetikai eredetű betegségekre irányuló kivizsgálással együtt.

Egyre gyarapodó ismereteink alapján ma már nyilvánvaló, hogy a közel 200 enzymopathia jelentős része már újszülött- vagy fiatal csecsemőkorban heveny anyagcsere-katasztrófa képében is manifesztálódhat. A tünetek főleg kezdetben túl általánosak és változatosak ahhoz, hogy genetikailag determinált ritka betegségekre gondoljunk megelőző családi anamnézis hiányában, és ezek olyan szerzett betegségekhez hasonlóak, melyek főleg perinatalis szülési szövődményekben, sepsisben, és cardiorespiratorikus elégtelenségben észlelhetők. Egy idő után azonban a szokatlanul alakuló klinikai kép, kórlefolyás, olyan konzekvensen kóros laboratóriumi leletek, melyekkel a szerzett betegségek irányában történő kivizsgáláskor a rutin klinikai kémiai laboratóriumok szolgálnak, a szokásos terápiára refrakter vagy progrediáló állapot, a jó megfigyelő képességű és nagyobb klinikai tapasztalatokkal rendelkező gyermekgyógyász számára gyanút keltőek kell, hogy legyenek. A heveny katasztrófák ismételten provokálódhatnak enyhe lázas betegség, infekciók kapcsán. E betegek hazánkban is elsősorban a patológiás újszülöttrészlegeken és a perinatalis újszülött-centrumok beteganyagában találhatók. Megkönnyíti a gyanú megerősítését, sőt gyakran már racionálisabb oki terápiára nyújt módot, ha e kérdéssel foglalkozó irodalomban némileg elmélyedünk, az igen praktikus differenciáldiagnosztikai, tünettani és laboratóriumi vizsgálati táblázatokat tanulmányozzuk, és ezek ismeretében a minél célzottabban végzett, viszonylag egyszerű metabolit szintű speciálisabb biokémiai módszereket alkalmazzuk. Az életkilátások növelése és a tünetek intenzitásának csökkentése érdekében esetleg ismételten végzett peritoniális dialízis és vércsere rendkívül előnyös lehet, és egyúttal további időt nyerünk az alapbetegség tisztázására. A magasabb szintű, végleges diagnózist biztosító, igen műszerigényes kvantitatív aminosav-, organikus sav- és direkt enzimaktivitás-vizsgálatok elvégzése csak e célokra specializált laboratóriumok feladata. Néhány hazai és számos külföldi intézménnyel történő kollaboráció keretében a szervezési nehézségek ellenére a növekvő igények kielégítése mindinkább megoldhatónak tűnik.

E kétségkívül komplikált problémakörhöz irodalmi adatokkal és ún. protokollal szolgálunk (19–2. ábra) (Szabó 1973; Dankes 1974; Klujber 1977; Aleck és Shapiro 1978; Burton és Nadler 1978; Watts 1980; Robinson és Taylor 1980; Chalmers és mtsai 1980; Walser és Stewart 1981; Naylor 1981; Holton 1982; Az öröklődő anyagcsere-zavarok laboratóriumi vizsgálata 1983).

Aleck, K. A., Shapiro, L. J. (1978): Genetic-metabolic consideration in the sick neonate. *Ped. Clin. N. Amer.* **25**, 431.

Alper, C. A. (1973): Deficiency of alpha-1-antitrypsin. *Ann. intern. Med.* **78**, 298.

Ambrose, J. A. (1970): An ultramicro automated dialyzer method (AutoAnalyzer) for the fluorometric determination of phenylalanine. *Proc. Technicon. Symposium.* 1969. Medical Inc., White Planes, New York.

Ambrose, J. A. (1973): Report on a cooperative study of various fluorometric procedures and the Guthrie bacterial inhibition assay in the determination of hyperphenylalaninemia. *Health. Lab. Sci.* **10**, 180.

Andersen, G. E., Lous, P., Friis-Hansen, B. (1979): Screening for hyperlipoproteinaemia in 10 000 Danish newborns. *Acta paediat. scand.* **68**, 541.

Andersen, G. E., Lous, P., Friis-Hansen, B. (1981): Hyperlipoproteinaemia in newborn infants. A study of 1025 families. *Acta paediat. scand.* **70**, 843.

Andréka B. (1981): Az újszülöttkori hypothyreosis szűrővizsgálata. *Orvosképzés* **56**, 229.

Andréka B., Háfenscher I., Petrovicz É., Méhes K. (1981): A győri újszülöttek hypothyreosis szűrővizsgálata. *Orv. Hetil.* **122**, 1391.

Antonowicz, I., Ishuda, S., Shwachmann, H. (1976): Screening for cystic fibrosis. *Lancet* **1**, 746.

Az öröklődő anyagcserezavarok laboratóriumi vizsgálata (1983): In: Klujber L. (szerk.): Metodikai ankét. *Laboratóriumi diagnosztika* **10**, 61.

Bailey, E. N., Kiehl, Ph. S., Akram, A. S., Loughlin, H. H., Metcalf, Th. J., Jain, R., Perrin, J. M. (1974): Screening in paediatric practice. *Ped. Clin. N. Amer.* **21**, 123.

Baranyai P., Barb E., Kardos M., Sárkány J., Zimányi I. (1976): Köldökzsinórvér alfa-1-antitrypsin tartalmával kapcsolatos megfigyelések. *Orv. Hetil.* **117**, 1571.

Barnes, M. G., Komarmy, L., Novack, A. H. (1972): A comprehensive screening program for hemoglobinopathie. *J. Amer. med. Ass.* **219**, 701.

Barthalomé, K., Lutz, P., Bickel, H. (1975): Determination of phenylalanine hydroxylase activity in patients with phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. *Pediat. Res.* **9**, 899.

Békefi D., Tichy M., Szolnoki J., Szabó Zs. (1979): Jávorfaszörp betegség. *Gyermekgyógyászat* **30**, 1979.

Bender, S. W., Conrad, H. Chr., Biener, G. (1971): Screening auf Mucoviscidose (cystische Fibrose). *Mschr. Kinderheilk.* **119**, 632.

Berlow, S. (1980): Progress in phenylketonuria: defects in the metabolism of biopterin. *Pediatrics* **65**, 837.

Beutler, E. (1966): A series of new screening procedures for pyruvate kinase deficiency, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, and gluthathione reductase deficiency. *Blood* **28**, 553.

Beutler, E. (1973a): Screening for galactosemia. Studies of the gene frequencies for galactosemia and the Duarte Variant. *Israel J. med. Sci.* **9**, 1323.

Beutler, E. (1973b): Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Israel J. med. Sci.* **9**, 1350.

Beutler, E., Baluda, M. (1966): A simple spot screening test for galactosaemia. *J. Lab. clin. Med.* **68**, 137.

Beutler, E., Baluda, M., Donnell, G. N. (1964): A new method for the detection of galactosaemia and its carrier status. *J. Lab. clin. Med.* **64**, 694.

Beutler, E., Krill, Comings, D., Trinidad, F. (1970): Important cause of familial cataracts in children and young adults. *J. Lab. clin. Med.* **76**, 1006.

Beutler, E., Paniker, V., Trinidad, F. (1971): The assay of red cell galactokinase. *Biochem. Med.* **5**, 325.

Bickel, H. (1953): Influence of phenylalanin intake on phenylketonuria. *Lancet* **2**, 812.

Bickel, H. (1969): Recent advances in the early detection and treatment of inborn errors with brain damage. *Neuropädiatrie* **1**, 1.

Bickel, H. (ed.) (1971): *Phenylketonuria and Some Other Inborn Errors of Amino Acid Metabolism.* George Thieme, Stuttgart.

Bickel, H. (1983): Screening auf angeborene Stoffwechselkrankheiten, *Mschr. Kinderheilk.* **131**, 323.

Blaskovics, M. E., Schaeffler, G. E., Hach, Sh. (1974): Phenylalaninemia: differential diagnosis. *Arch. Dis. Childh.* **49**, 835.

Boda D. (1976): A gyermekorvosi gyakorlatban várható változások a szűrővizsgálatok széleskörű kiterjesztésével. *Orv. Hetil.* **117**, 2227.

Boda D. (1977): A mucoviscidosis betegség aktualitásai. *Pneumonol. Hung.* **30**, 532.

Bremer, H. J., Przyrembel, H. (1973): Transitorische Störungen des Aminosäuren-Stoffwechsels. *Mschr. Kinderheilk.* **121**, 207.

Bruckman, C., Berry, H. K., Dasenbrock, R. J. (1970): Histidinemia in two successive generations. *Amer. J. Dis. Child.* **119**, 221.

Buist, N. R. M., Jhaveri, B. M. (1973): A guide to screening newborn infants for inborn errors of metabolism. *J. Pediat.* **82**, 511.

Burke, J. A., Kiesel, J. L., Blair, J. D. (1976): Alpha-1-antitrypsin deficiency and liver disease in children. *Amer. J. Dis. Child.* **130**, 621.

Burton, B. K., Nadler, H. L. (1978): Clinical diagnosis of the inborn errors of metabolism in the neonatal period. *Pediatrics* **61**, 398.

Cacciari, E., Balsamo, A., Cassio, A., Piazzi, S., Bernardi, F., Salardi, S., Cicognani, A., Pirazzoli, P., Zappula, F., Capell, M., Paolini, M. (1983): Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Arch. Dis. Childh.* **58**, 803.

Cain, A. R. R., Holton, J. B. (1968): Histidinaemia: a child and his family. *Arch. Dis. Childh.* **43**, 62.

Carson, N. A. J., Neill, D. W. (1962): Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally backward individuals in Northern Ireland. *Arch. Dis. Childh.* **37**, 505.

Carton, D., Dhondt, F., de Schrijver, F., Samyn, W., Kint, J., Delbeke, M. J., Hooft, C. (1970): Histidinemia. *Helv. paediat. Acta* **25**, 127.

Chalmers, R. A., Lawson, A. M. (1982): *Organic Acids in Man.* University Press, Cambridge, 220.

Chalmers, R. A., Purkin, P., Watts, R. W. E., Lawson, A. M. (1980): Screening for organic acidurias and aminoacidopathies in newborn and children. *J. Inh. Met. Dis.* **3**, 27.

Colombo, J. P., Hammersen, G., Bickel H. (1980): Recommendations for newborn screening. In: Bickel, H., Guthrie, R., Hammersen, G. (eds): *Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism.* Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 315.

Committee for the Study for Evaluation of Testing for Cystic Fibrosis (National Research Council, National Academy of Sciences) (1976): *Report. J. Pediat.* **88**, 711.

Curtius, H., Niederwieser, A., Visconti, M. (1979): Atypical phenylketonuria due to tetrahydrobiopterin deficiency: Diagnosis and treatment with tetrahydrobiopterin, dihydrobiopterin and sepiapterin. *Clin. Chim. Acta* **93**, 251.

Czeizel E. (1977): Az értelmi fogyatékosok kóreredeti vizsgálata. *Orv. Hetil.* **118**, 559.

Danks, D. M., Cotton, R. G. H., Schlesinger, P. (1979): Diagnosis of malignant hyperphenylalaninaemia. *Arch. Dis. Childh.* **54**, 329.

Delange, F., Illig, R., Rochicciolo, P., Brock-Jakobsen (1981): Progress report 1980 on neonatal thyroid screening in Europe. *Acta paediat. scand.* **70**, 1.

di Sant'Agnese, P. A., Davis, P. B. (1976): Research in cystic fibrosis. *New Engl. J. Med.* **295**, 481.

Dobson, J., Williamson, M. (1970): Provocative observations in the PKU collaborative study. *New Engl. J. Med.* **282**, 1104.

Dobson, J. C., Williamson, M. L., Colleen, A., Koch, R. (1977): Intellectual assessment of 111 four-year-old children with phenylketonuria. *Pediatrics* **60**, 822.

Donnel, G. H. (1973): Pitfalls in the diagnosis of galactosemia. *J. Pediat.* **83**, 515.

Drummond, L. M. (1979): Creatine phosphokinase levels in the newborn and their use in screening for Duchenne muscular dystrophy. *Arch. Dis. Childh.* **54**, 362.

Dubowitz, V. (1976): Screening for Duchenne muscular dystrophy. *Arch. Dis. Childh.* **51**, 249.

Dussault, J. H., Couloumbe, C., Laberge, C. (1975): Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J. Pediat.* **86**, 670.

Dussault, J. H., Morissette, J., Letarte, J., Guyda, H., Laberge, C. (1978): Modification of a screening program for neonatal hypothyroidism. *J. Pediat.* **92**, 274.

Egészségügyi miniszter 5/1975(V.28.) sz. rendelete. (1975): *Eü. Közlöny* **25**, 12.

Endre L. (1981): A gyermekkori asthma bronchiale és kapcsolata a celluláris immunreaktivitással és a csökkent alfa-1-antitripsin szinttel járó kórállapottal. Kandidátusi értekezés.

Endre, L., Boda, D. (1974): Rapid screening method for detecting defects in serum-proteinase-inhibitor capacity. *Lancet* **1**, 7858.

Farquhar, J. W. (1980): Maternal phenylketonuria. Commentary. *Arch. Dis. Childh.* **55**, 636.

Fenilketonuria kezelése és diétás útmutató (1982): Szabó L., Soltysiak J., Somogyi Cs. (szerk.) OCSGYI, Budapest.

Fisher, D. A. (1978): Neonatal thyroid screening. *Pediat. Clin. N. Amer.* **25**, 3.

Fisher, D. A., Burrow, G. N., Dussault, J. H. (1976): Recommendations for screening programs for congenital hypothyroidism: Committee of the American Thyroid Association. *J. Pediat.* **89**, 692.

Fisher, D. A., Dussault, J. H., Foley, T. P. (1979): Screening for congenital hypothyreoidism: results of screening one million North American infants. *J. Pediat.* **94**, 700.

Fölling, A. (1934): Über Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure in dem Harn als Stoffwechselanomalie in Verbindung mit Imbezilität. *Z. Physiol. Chem.* **227**, 169.

Gács G. (1980): Személyes közlés.

Gács L. (1981): Személyes közlés.

Garrick, M. D., Dembure, P., Guthrie, R. (1973): Sickle cell anemia and other aminoacidopathies. *New Engl. J. Med.* **288**, 1265.

Gellis, S. S. (1976): Alpha-1-antitrypsin deficiency. *Amer. J. Dis. Child.* **130**, 592.

Giblett, E. R., Anderson, I. E., Cohen, F., Pollara, B., Meuwissen, H. J. (1972): Adenosine-deaminase deficiency in two patients with severely impaired cellular immunity. *Lancet* **2**, 1067.

Gitzelmann, R. (1976): Früherfassung von Anomalien im Galaktosestoffwechsel. *Mschr. Kinderheilk.* **124**, 1.

Gitzelmann, R. (1980): Newborn screening for inherited disorders of galactose metabolism. In: Bickel, H., Guthrie, R., Hammersen, G. (eds): *Neonatal Screening for*

Inborn Errors of Metabolism. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 67.

GITZELMANN, R. (1981): Why we should not screen our newborns for cystic fibrosis. *Helv. paediat. Acta* **36**, 493.

GOTTSCHALK, B., SPRÖSSING, C. (1975): Mucoviscidose-Screening mittels immunologischem Albuminnachweis im Mekonium. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **30**, 1955.

GRANT, D. B., HULSE, J. A. (1980): Screening for congenital hypothyreoidism. *Arch. Dis. Childh.* **55**, 913.

GREEN, N. M., SHWACHMAN, H. (1968): Presumptive tests for cystic fibrosis based on serum protein in meconium. *Pediatrics* **41**, 989.

GREEN, M. N., CLARKE, J. T., SHWACHMAN, H. (1958): Studies in cystic fibrosis of the pancreas: protein pattern in meconium ileus. *Pediatrics* **21**, 635.

GRENIER, A., LABERGE, C. (1973): Rapid method for screening for galactosemia and galactokinase deficiency by measuring galactose in whole blood spotted on paper. *Clin. Chem.* **19**, 463.

GUTHRIE, R., SUSI, A. (1963): A simple phenylalanine method for detection of phenylketonuria in large population of newborn infants. *Pediatrics* **32**, 338.

GUTHRIE, R., MURPHEY, W. H. (1969): Microbiologic screening procedures for detection of inborn errors of metabolism in the newborn infant. In: *Proc. Symposium on Phenylketonuria*. Heidelberg.

GUTHRIE, R., MURPHEY, W. M. (1972): Microbiologic screening procedures for detection of inborn errors of metabolism in the newborn infant. In: BICKEL, H., HUDSON, F. P., WOOLF, L. I. (eds): *Phenylketonuria and Some Other Inborn Errors of Amino Acid Metabolism*. Georg Thieme, Stuttgart, 132–136.

GÜTTLER, F., WAMBERG, E. (1972): Persistent hyperphenylalaninemia. *Acta paediat. scand.* **61**, 321.

GYURKOVITS K. (1976): A mucoviscidosis jelentősége ötéves beteganyagunk tapasztalata alapján. *Orv. Hetil.* **117**, 643.

GYURKOVITS, K., LÁSZLÓ, A. (1974): Bestimmung des Bromidindexes bei Mukoviscidose mit ionselektiver Membranelektrode. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **15**, 49.

GYURKOVITS K., MÁRKUS V., LÁSZLÓ A., BITTERA I. (1977): A mucoviscidosis génhordozás szerepe és gyakorisága gyermekkori krónikus légúti betegségekben. *Orv. Hetil.* **118**, 2715.

HALLOCK, J., MORROW, G., KARP, L. A., BARNESS, A. (1969): Postmortem diagnosis of metabolic disorders. The findings of maple urine sugar disease in a case of sudden and unexpected death in infancy. *Amer. J. Dis. Child.* **118**, 649.

HALVORSEN, S. (1980): Screening for disorders of tyrosine metabolism. In: BICKEL, H., GUTHRIE, R., HAMMERSEN, G. (eds): *Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism*. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 45.

HARLEY, J. D., MUTTON, P., IRVINE, S., GUPTA, J. D. (1974): Maternal enzymes of galactose metabolism and the "inexplicable" infantile cataract. *Lancet* **2**, 259.

HAVASS Z. (1977): A mucoviscidosis laboratóriumi diagnózisa. *Pneumonol. hung.* **30**, 537.

HAVASS Z. (1981): Személyes közlés.

HAVASS Z., LÁSZLÓ A. (1980): A galactosaemia újszülöttkori tömegszűrő-vizsgálatában szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.* **121**, 1767.

HAYNES, J. K., INGRAM, V. M. (1973): A simple screening procedure for hemoglobin S. *New Engl. J. Med.* **288**, 49.

HEINRICH, M. R., HOWARD, M. (1966): Galactokinase. In: WOOD, W. (ed.): *Methods in Enzymology*. IX. Academic Press, New York, 407.

HILL, A., CASEY, R., ZALESKI, W. A. (1976): Difficulties and pitfalls in the interpretation of screening tests for the detection of inborn errors of metabolism. *Clin. chim. Acta* **72**, 1.

HOLTON, J. B. (1982): Diagnosis of inherited metabolic diseases in severely ill children. *Ann. Clin. Biochem.* **19**, 389.

HOLTON, J. B., WEST, P. M. (1970): An assessment of an automated fluorimetric blood phenylalanine technique for phenylketonuria screening and for accurate estimations. *J. Clin. Path.* **23**, 440.

HOLTZMAN, N. A. (1978): Newborn screening for inborn errors of metabolism. *Pediat. Clin. N. Amer.* **25**, 411.

HOMER, G. M., KATCHMAN, B. J., ZIPF, R. E. (1963): A spectrophotometric method for measuring serum trypsin inhibitor capacity. *Clin. Chem.* **9**, 428.

ILLIG, R., GITZELMANN, R. (1977): Screening for congenital hypothyroidism. *J. Pediat.* **91**, 348.

KABACK, M. M., O'BRIEN, J. S. (1973): Tay-Sachs: Prototype for prevention of genetic disease. *Hosp. Pract.* **107**, 1973.

KALOUD, R., SITZMANN, F. C. (1974): Vergleichende Genfrequenzuntersuchungen für Galactokinasedefekt in der Steiermark und in Franken. *Z. Kinderheilk.* **116**, 185.

KATTAMIS, C. (1980): Screening for hemoglobinopathies (thalassemias and other abnormal hemoglobins). In: BICKEL, H., GUTHRIE, R., HAMMERSEN, G. (eds): *Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism*. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 133.

KAUFMAN, S. (1980): Differential diagnosis of variant forms of hyperphenylalaninemia. *Pediatrics* **65**, 840.

KAUFMAN, S., HOLTZMAN, N. A., MILSTILEN, S., BUTLER, I. J., KRUMHOLZ, A. (1975a): Phenylketonuria due to a deficiency of dihydropteridine reductase. *New Engl. J. Med.* **293**, 785.

Kaufman, S., Max, E. E., Kang, S. E. (1975b): Phenylalanine hydroxylase activity in liver biopsies from hyperphenylalaninemia heterozygotes: deviation from proportionality with gene dosage. *Pediat. Res.* **9**, 632.

Klein, A. H., Meltzer, S., Kenny, F. (1972): Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J. Pediat.* **89**, 545.

Klujber L. (1977): Az öröklődő anyagcsererendellenességek szűrése. *Magy. Pediatr.* **11**, 112.

Knox, W. E. (1972): Phenylketonuria. In: Stanbury, J. B., Wyngaarden, J. B., Fredrickson, D. S. (eds): *The Metabolic Basis of Inherited Disease.* 3rd ed. McGraw-Hill, New York, 266.

Koch Light Laboratories Ltd. (1971): Chromatography in clinical biochemistry using flexible thin layers. ERSSERS, Colnbrook, England.

Koepp, P., Grüttner, R. (1975): Lebensbedrohliche Stoffwechselerkrankungen im Neugeborenenalter. *Klin. Pädiat.* **187**, 14.

Kovács, J. (1973): Ion-exchange thin-layer chromatographic screening test for phenylketonuria and other aminoacidaemia. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **14**, 165.

Kovács J. (1978): Jávorfaszörp betegség enyhe variánsa. *Orv. Hetil.* **119**, 2889.

La Due, B. N. (1972): Histidinemia. In: Stanbury, J. B., Wyngaarden, J. B., Fredrickson, D. S. (eds): *The Metabolic Basis of Inherited Disease.* 3rd ed. McGraw-Hill, New York, 338.

La-Franchi, Sh., Buist, N. R. M., Murphey, W. H. (1977): Transient neonatal hypothyroidism detected by newborn screening program. *Pediatrics* **60**, 538.

Larsson, A., Ljunggren, J.-G., Ekman, K., Wilsson, A., Olin, P., Bodegärd, G. (1981): Screening for congenital hypothyreidism. II. Clinical findings in infants with positive screening tests. *Acta paediat. scand.* **70**, 147.

Laurell, C. G., Sveger, T. (1975): Mass screening of newborn Swedish infants for alpha-1-antitrypsin deficiency. *Amer. J. hum. Gen.* **27**, 213.

Lenke, R. R., Levy, H. L. (1980): Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. *New Engl. J. Med.* **303**, 1202.

Levy, H. L., Hammersen, G. (1978): Newborn screening for galactosemia and other galactose metabolic defects. *J. Pediat.* **92**, 871.

Levy, H. L., Karolkewiczky, V., Houghton, S. A., MacCready, R. (1970): Screening the "normal" population in Massachusetts for phenylketonuria. *New Engl. J. Med.* **282**, 1455.

Levy, H. L., Madigan, Ph. M., Shih, V. E. (1972): Massachusetts metabolic disorders screening program. I. Technics and results of urine screening. *Pediatrics* **49**, 825.

Levy, H. L., Shih, V. E., Madigan, P. M. (1974): Routine newborn screening for histidinemia. *New Engl. J. Med.* **291**, 1214.

Lowden, J. A., Zuker, S., Wilensky, A. J., Skomoroski, M. A. (1974): Screening for carriers of Tay-Sachs disease: a community project. *Canad. med. Ass. J.* **111**, 229.

Lowe, M. L., Gin, J. B., Demetriou, J. A. (1973): Stability of erythrocytic enzymes for screening tests. *Clin. Chem.* **19**, 529.

McCaman, M. W., Robbins, E. (1962): Fluorimetric method for the determination of phenylalanine in serum. *J. Lab. clin. Med.* **59**, 885.

MacCready, R. A. (1974): Admissions of phenylketonuric patients to residential institutions before and after screening programs of the newborn infant. *J. Pediat.* **85**, 383.

MacFaul, R. A., Grant, D. B. (1977): Early detection of congenital hypothyroidism. *Arch. Dis. Childh.* **85**, 166.

Méhes K. (1978): A veleszületett rendellenességek korai felismerése. *Orv. Hetil.* **119**, 1819.

Méhes K. (1980): Személyes közlés.

Milstien, S., Holtzman, N. A., O'Flynn, E. M., Thomas, G. H., Butler, I. J., Kaufman, S. (1976): Hyperphenylalaninemia due to dihydropteridine reductase deficiency. *J. Pediat.* **89**, 763.

Milstien, S., Kaufman, S., Summer, G. K. (1980): Hyperphenylalaninemia due to dihydropteridine reductase deficiency: Diagnosis by measurement of oxidized and reduced pterins in urine. *Pediatrics* **65**, 1980.

Módszertani levél. Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet (1975): Az újszülöttek phenylketonuria szűrővizsgálata és a phenylketonuriás betegek ellátásának irányelvei. *Orv. Hetil.* **116**, 2485.

Módszertani levél. Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet (1981): A galactosaemia újszülöttkori szűrővizsgálata, diagnosztikája és a diétás kezelés irányelvei. *Orv. Hetil.* **122**, 2671.

Módszertani levél (1983): Irányelvek mucoviscidosisos betegek felismerésében, kezelésében, gondozásában. **25**, OCSGYI, Budapest.

Módszertani levél (1983): A mellékvesekéreg megbetegedéseinek diagnosztikája és therápiája csecsemő- és gyermekkorban. **26**, OCSGYI, Budapest.

Motulsky, A. G. (1973): Frequency of sickling disorders in U. S. blacks. *New Engl. J. Med.* **288**, 31.

Nalbaudian, R. M., Nichols, B. M., Heustis, A. E. (1971): An automated mass screening program for sickle cell disease. *J. Amer. Med. Ass.* **218**, 1680.

Naylor, E. W. (1981): Newborn screening for urea cycle disorders. *Pediatrics* **68**, 453.

Naylor, E. W., Guthrie, R. (1978): New-

born screening for maple syrup urine disease. *Pediatrics* **61**, 165.

Nelson, K., Hsia, D. Y. Y. (1967): Screening for galactosemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in newborn infants. *J. Pediat.* **71**, 582.

Neville, B. G. R., Lilly, P. M. (1972): Histidinaemia: its significance in neonatal screening. *Proc. Paediatric Research Society Meeting.* Edinburgh.

Neville, B. G. R., Bentowim, A., Clayton, B. E., Shepherd, J. (1972): Histidinaemia. *Arch. Dis. Childh.* **47**, 190.

Newborn Committee of the European Thyroid Association: Neonatal screening for congenital hypothyreoidism in Europe (1979). *Acta endocrin. (Kbh.)* **90**, Suppl. 223, 5.

Ng, W. G., Bergren, W. R., Fields, M., Donnel, G. N. (1969): An improved electrophoretic procedure for galactose-1-phosphate uridyl transferases: demonstration of multiple activity bands with the Duarte variant. *Biochem. biophys. Res. Comm.* **37**, 354.

Niederwieser, A., Curtius H., Bieri, J., Schircks, B., Visconti, M., Schaub, J. (1979): Atypical phenylketonuria caused by 7,8-dihydrobiopterin synthetase deficiency. *Lancet* **1**, 131.

Nitowsky, H. M. (1973): Prescriptive screening for inborn errors for metabolism: A critique. *Amer. J. Ment. Def.* **77**, 538.

Nixon, J. C., Ching-Lun Lee, Milstien, S., Kaufman, S., Barthalomé, K. (1980): Neopterin and biopterin levels in patients with atypical forms of phenylketonuria. *J. Neurochem.* **35**, 898.

O'Brien, M. L. (1978): The gangliosidoses. In: Stanbury, J. B., Wyngaarden, J. B., Frederickson, D. S. (eds): *The Metabolic Basis of Inherited Disease.* 4th ed. McGraw-Hill, New York, 841.

O'Brien, M. L., Buist, N. R. M., Murphey, W. H. (1978): Neonatal screening for alpha-1-antitrypsin deficiency. *J. Pediat.* **6**, 1006.

Ose, L., Bakke, T., Iden, A., Aarskog, D. (1975): Neonatal screening for hyperlipidaemia. *Postgrad. Med. J.* **51**, Suppl. 88.

Padeh, B. (1973): A screening program for Tay-Sachs disease in Israel. *Israel. J. med. Sci.* **9**, 1330.

Paigen, K., Pachelec, F. (1955): A new method for screening neonates. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **30**, 232.

Paigen, K., Pachelec, F., Levy, H. L. (1982): A new method of screening for inherited disorders of galactose metabolism. *J. Lab. clin. Med.* **99**, 895.

Paters, W. H., Lubs, H. (1974): A study on the stability of amino acids and related compounds stored on filterpapers. *Rev. roum. Biochem.* **11**, 129.

Pierce, J. A., Jeppsson, J. O., Laurell, C. B. (1976): Alpha-1-antitrypsin phenotypes determined by isoelectric focusing. *Anal. Biochem.* **74**, 227.

Polmar, S. H., Stern, R. C., Schwartz, A. L. (1976): Enzyme replacement therapy for adenosine deaminase deficiency and severe combined immunodeficiency. *New. Engl. J. Med.* **295**, 1337.

Popkin, J. S., Clow, C. L., Scriver, Ch. R., Grover, J. (1974): Is hereditary histidinaemia harmful? *Lancet* **1**, 721.

Potter, J. L., Robinson, H. B. (1981): Screening for the Tay-Sachs carrier; a comprehensive program. *Clin. Chem.* **27**, 523.

Potter, J. M. (1977): Perinatal plasma lipid concentrations. *Aust. N. Z. J. Med.* **7**, 155.

Price, D. A., Ehrlich, R. M., Walfish, P. G. (1981): Congenital hypothyreoidism, clinical and laboratory characteristics in infants detected by neonatal screening. *Arch. Dis. Childh.* **56**, 845.

Prosser, R., Owen, H., Bull, F., Parry, B., Smerkinich, H. A., Dathan, J. (1974): Screening for cystic fibrosis by examination of meconium. *Arch. Dis. Childh.* **49**, 597.

Prsechl, J. T., Conrad, M. E., Skalka, H. W. (1978): Association of presenile cataracts with heterozygosity for galactosaemic states and with riboflavin deficiency. *Lancet* **1**, 12.

Raine, D. N. (1972): Management of inherited metabolic disease. *Brit. med. J.* **2**, 329.

Raine, D. N. (1974): Screening for disease. Inherited metabolic disease. *Lancet* **2**, 996.

Raine, D. N., Cooke, J. R. (1971): The role of automatic amino acid analysis in screening for inherited metabolic disease. In: *Automation in Analytical Chemistry.* Technicon Instruments Co. Chertsey, Surrey.

Raine, D. N., Cooke, J. R., Andrews, W. A., Mahon, D. F. (1972): Screening for inherited metabolic disease by plasma chromatography in a large city. *Brit. med. J.* **3**, 7.

Raiti, S., News, G. H. (1971): Cretinism: Early diagnosis and its relation to mental prognosis. *Arch. Dis. Childh.* **46**, 692.

Robinson, B. H., Taylor, J., Sherwood, G. W. (1980): The genetic heterogenity of lactic acidosis: occurrence of recognizable inborn errors of metabolism in a pediatric population with lactic acidosis. *Pediat. Res.* **14**, 956.

Ryley, H. C., Neale, L. M., Prosser, R., Dodge, J. (1976): Screening for cystic fibrosis by analysis of serum protein in faeces. *Arch. Dis. Childh.* **51**, 641.

Ryley, H. C., Neale, L. M., Brogan, T. D., Bray, P. T. (1979): Screening for cystic fibrosis in the newborn by meconium analysis. *Arch. Dis. Childh.* **54**, 92.

Saifer, A., Rosenthal, A. L. (1973): Rapid test for the detection of Tay-Sachs disease heterozygotes and homozygotes by serum hexosaminidase assay. *Clin. Chim. Acta* **43**, 417.

Scheibenreiter, S., Thalhammer, O. (1972): Hyperphenylalaninaemia or phenylketonuria (PKU)? *Z. Kinderheilk.* **112**, 153.

Schlesinger, P., Watson, B., Cotton, R. G. H., Danks, D. M. (1979): Urinary dihydroxanthopterin in the diagnosis of malignant hyperphenylalaninaemia and phenylketonuria. *Clin. chim. Acta* **92**, 187.

Schröter, W. (1980): Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and other erythrocyte enzyme defects. In: Bickel, H., Guthrie, R., Hammersen, G. (eds): *Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism.* Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 149.

Schuler, D. (1983): A gyermekkori szűrővizsgálatok jelen helyzete, jelentősége és jövője. *Gyermekgyógyászat* **34**, 433.

Screening for congenital hypothyreodism (Editorial) (1980): *Brit. Med. J.* **1**, 1.

Scriver, C. R. (1967): Diagnosis and treatment: interpreting the positive screening test in newborn infant. *Pediatrics* **39**, 764.

Scriver, Ch. R., Clow, C. L. (1980): Phenylketonuria: epitome of human biochemical genetics. *New Engl. J. Med.* **303**, 1336, 1394.

Scriver, C. R., Levy, H. L. (1983): Histidinaemia. Part I. Reconciling, retrospective and prospective findings. *J. Inher. Metab. Dis.* **6**, 51.

Scriver, C. R., MacKenzie, S., Clow, C. L. (1971): Thiamine responsive maple syrup urine disease. *Lancet* **1**, 310.

Scriver, C. R., Rosenberg, L. E. (1973): Tyrosine. In: *Amino Acid Metabolism and its Disorders.* W. B. Saunders, Co., Philadelphia, 338.

Shiht, V. E., Levy, H. L., Karolkewicz, V., Houghton, S., Efron, M. L., Isselbacher, K. J., Beutler, E., MacCready, R. A. (1971): Galactosemia screening of newborns in Massachusetts. *New Engl. J. Med.* **284**, 753.

Shwachman, H., Redmon, A., Kwaw, K. T. (1970): Studies in cystic fibrosis. Report of 13 patients diagnosed under three months of age over a twenty year period. *Pediatrics* **46**, 335.

Sidbury, J. B. (1974): Some inferences from galactokinase deficiency. *Pediatrics* **53**, 309.

Sitzmann, F. C., Kaloud, H. (1976): Biokinetics of galactose in the homozygotes and heterozygotes of both forms of galactosaemia. *Clin. Chim. Acta* **72**, 343.

Sitzmann, F. C., István, L., Teubl, I., Kaloud, H., Cholnoky, P. (1978): Frequenzanalysen für beide Arten der Galactosaemia in Westungarn. *Wien. klin. Wschr.* **90**, 16.

Sitzmann, F. C., Kaloud, H., István, L. (1975): Biochemie nnd Klinik der angeborenen Störungen des Galactose-Stoffwechsels. *Wien. klin. Wschr.* **87**, 72.

Smith, I., Clayton, B. E., Wolff, O. H. (1975): New variant of phenylketonuria with progressive neurological illness unresponsive to phenylalanine restriction. *Lancet* **1**, 1108.

Sólyom, J., Hervei, S., Marossy, P., Sólyom, E., Babosa, M., Szombathy, G. (1981): 17-alpha-hydroxyprogesterone' radioimmunoassay for identification of congenital adrenal hyperplasia in young infants. *Acta paediat. scand.* **70**, 913.

Starfield, B., Holtzman, N. A. (1975): A comparison of effectiveness of screening for phenylketonuria in the United States, United Kingdom and Ireland. *New England J. Med.* **293**, 118.

Stephan, U., Busch, E. W., Dannemann, R. (1974): BM-Test Meconium – ein neuer Screening-Test zum Nachweis der Mucoviscidose beim Neugeborenen. *Klin. Pädiat.* **186**, 79.

Sterling, D., Garrard, O. L. (1968): On the diagnosis of syndromes in mental retardation. *Pediat. Clin. N. Amer.* **15**, 925.

Sveger, T. (1978): Alpha-1-antitrypsin deficiency in early childhood. *Pediatrics* **62**, 22.

Szabó L. (1973): Congenitalis enzymopathiák. In: Czeizel E., Dénes J., Szabó L.: *Veleszületett rendellenességek.* Medicina Könyvkiadó, Budapest, 267.

Szabó L. (1977): Az enzymopathiák tömeges szűrésének helyzete Magyarországon. *Magy. Pediat.* **11**, 123.

Szabó L., Márkus V., Havass Z. (1970): Jávorfaszörp betegség. Magyar Gyermekorvosok Társasága Tudományos Ülése. Budapest, XII. 17.

Szabó L., Somogyi Cs., Máté M. (1982): Anyai PKU-szindroma: a hyperphenyl-alaninaemia teratogén hatása. *Orv. Hetil.* **123**, 2895.

Szabó L., Somogyi Cs., Szőnyi L. (1983): Szűrővizsgálatok primer hyperlipaemiára myocardialis infarctuson átesett szülőkben és utódaikban. *Orv. Hetil.* **124**, 1245.

Szeinberg, A., Cohen, B. E. (1973): The place of large-scale screening in the prevention of hereditary disease. Phenylketonuria. *Israel J. Med. Sci.* **9**, 1319.

Szibor, R. (1973): Eine Modifikation der zystischen Fibrose Screening durch Albuminnachweis im Mekonium. *Helv. paediat. Acta* **28**, 359.

Szüts P., Havass Z., Boda D. (1977): A vörösvérsejtek adenosin-deaminase defektusa és kombinált immundefektusa: egy új anyagcserebetegség. *Orv. Hetil.* **118**, 2457.

Task Force on Biopterin (1980): New developments in hyperphenylalaninaemia. *Pediatrics* **65**, 844.

Thalhammer, O. (1970): Anforderung an Suchteste auf angeborene Stoffwechselanomalien. *Wien. klin. Wschr.* **82**, 774.

Thalhammer, O. (1973): Histidinämie: Biochemische Anomalie oder Krankheit? *Mschr. Kinderheilk.* **121**, 201.

THALHAMMER, O. (1975): Frequency of inborn errors of metabolism, especially PKU, in some representative newborn screening centers around the world. A collaborative study. *Humangenetik* **30**, 273.

THALHAMMER, O., SCHEIBENREITER, S., BIEDL, E. (1970): Über das österreichische Programm zur Früherfassung angeborener Stoffwechselanomalien. *Wien. klin. Wschr.* **82**, 1.

THALHAMMER, O., SCHEIBENREITER, S., PANTLITSCHKO, M. (1971a): Histidinemia: detection by routine newborn screening and biochemical observations in three unrelated cases. *Z. Kinderheilk.* **109**, 279.

THALHAMMER, O., SCHREIBENREITER, S., PANTLITSCHKO, M. (1971b): Über die Häufigkeit der Histidinämie: Erfahrungen mit der Massentestung an 48 000 Neugeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **119**, 357.

TSANG, R. C., BLUECK, C. J., FALLAT, R. W., MELLIES, M. (1975): Neonatal familial hypercholesterolemia. *Amer. J. Dis. Child.* **129**, 83.

University Kinderklinik, Heidelberg (1973): Collective results of mass screening for inborn metabolic errors in eight European countries. *Acta paediat. scand.* **62**, 413.

VANCE, J. C., HALL, W. J., SCHWARTZ, R. H., HYDE, R. W., ROGHMANN, K. J., MUDHOLKAR, G. G. (1977): Heterozygous alpha-1-antitrypsin deficiency and respiratory function in children. *Pediatrics* **60**, 263.

WAALKES, T. P., UNDENFRIEND, S. (1957): A fluorimetric method for estimation of tyrosine in plasma and tissues. *J. Lab. clin. Med.* **50**, 733.

WADMAN, S. K., BREE, P. K., VAN BIERVLIET, J. P. G. M., SPRANG, F. J. (1973): Dietary correction of histidinemia in older children possible. *Clin. Chim. Acta* **49**, 377.

WALSER, M., STEWART, P. M. (1981): Organic acidaemia and hyperammoniaemia. Review. *J. inher. Met. Dis.* **4**, 177.

WATTS, R. W. E. (1980): Newborn screening for organic acidurias. In: BICKEL, H., GUTHRIE, R., HAMMERSEN, G. (eds): *Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism* Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 105.

WEBER, H. P., BRODEHL, J., HENSEN, S. B., SCHRÖDER, M. R., SHINODA, M. (1971): Hyperphenylalaninämie mit cerebraler Schädigung. *Mschr. Kinderheilk.* **119**, 360.

WEIDEMAN, V. G. (1971): Screening-Test zum Nachweis einer Galactosaemia. *Z. klin. Chem.* **9**, 527.

WEINBERG, A. N., SEGAL, S. (1967): Thin-layer chromatographic separation of hexitols and corresponding hexoses. *Anal. Biochem.* **20**, 558.

WILSON, J. M. G., JUNGNER, G. (1968): Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers, WHO, Geneva,* **34**.

WOOLF, L. I. (1968): Mass screening of the newborn for metabolic disease. *Arch. Dis. Childh.* **43**, 137.

World Health Organization Scientific Group (1967): Nomenclature of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in newborn babies. *Bull. Wld Hlth Org.* **36**, 1967.

World Health Organization (1968): Screening of inborn errors of metabolism. *Technical Report, Series* No. 401, Geneva.

YEUNG, C. Y., LAI, H. C., SIN, W. K. (1970): Fluorescent spot test for screening erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in newborn babies. *J. Pediat.* **76**, 931.

ADDENDUM

Az utóbbi években a molekuláris biológia rekombinációs géntechnikája a vártnál hamarabb betört a congenitalis anyagcsere-betegségek diagnosztikájába. Elsőként a haemoglobinopathiák praenatalis diagnosztikájában és a hordozók szűrővizsgálatában alkalmazták (Schuler 1985). A PKU praenatalis diagnosztikájában olyan családok körében használható, ahol már ismert klasszikus PKU-s beteg van. Indirekt marker technikával a fenilalanin hidroxiláz génhez közel elhelyezkedő, ahhoz hozzákapcsolt variáns polimorf DNS szegment azonosítása útján sikerült tenyésztett amnion-sejtekből egy PKU homozigóta és egy PKU heterozigóta magzatot diagnosztizálni (Lidsky és mtsai 1985).

LIDSKY A. S., GÜTTLER F., WOO S. L. C. (1985): Prenatal diagnosis of classic phenylketonuria by DNA analysis. *Lancet* **1**, 549.

SCHULER D. (1985): A rekombinációs géntechnika (génsebészet) alkalmazása a klinikai orvostudományban. *Orv. Hetil.* **126**, 437.

20

MAGZATI ÉS ÚJSZÜLÖTTKORI KERINGÉS

VÉGHELYI PÉTER

Magzati keringés
A keringés kialakulása
A vér útja
A vér oxigéntelítettsége és a keringés megoszlása
Keringési paraméterek
Szülés alatti keringés
Újszülöttkori keringés
A köldökzsinór leszorítása
Tüdőkeringés
A köldökerek és a ductus venosus elzáródása
A ductus arteriosus keringése és elzáródása
A foramen ovale keringése és elzáródása
A keringés adaptációja

MAGZATI KERINGÉS

A KERINGÉS KIALAKULÁSA

A megtermékenyített pete egészen a gastrula stádium végéig diffúzió útján táplálkozik. Ez a mód mindaddig elégséges anyagcsereigényei kielégítésére, amíg szövetein kellőképpen át tud hatolni az oxigén. Amikor növekvő méretei ennek gátat vetnek, és egyéb anyagszállítási lehetőségre is szüksége van, megindul az embrió vérkeringése. Bartels (1970) az O_2 diffúziós együtthatója és nyomása alapján kiszámította, hogy ez minden gerinces speciesben akkor történik, amikor az embrió átmérője a 0,5 mm-t meghaladja: patkánynál a 8–9. napon, majmok és emberek esetében a 21. nap körül.

A kéthetes trophoblast bolyhokat fejleszt, amelyek a deciduába hatolva arródálják az endometriumban levő anyai ereket, és az intervillosus térben összegyűlő vérből veszik fel és szállítják el a magzat életéhez, fejlődéséhez szükséges oxigént és egyéb anyagokat. Így alakul ki a majmok és az ember placentája, amely úgy tekintendő, mint a foetus kapilláris hálózatának extrakorporális része, és amely működését a magzat születéséig megtartja. A placenta egyben a méhen belüli élet legfontosabb szerve, hiszen ellátja a későbbi tüdő és emésztőrendszer feladatát. (A placenta funkcióit l. a 3. fejezetben.)

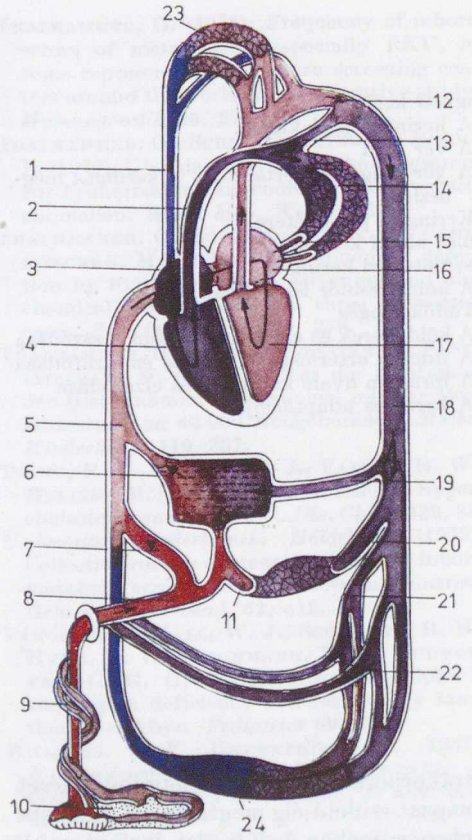
A placenta fejlődésével háttérbe szorul, majd gyakorlatilag megszűnik a magzat felületén át történő diffúzió, és szöveteinek ellátását a gyorsan kialakuló érrendszer veszi át. A 4 mm-es embrióban már kialakult a szív és a nagyerek többsége és a 8. héten – apró részletektől eltekintve – készen áll a magzati keringésnek az a rendszere, melynek morfológiáját több mint 300 éve William Harvey (1628) írta le (20–1. ábra)

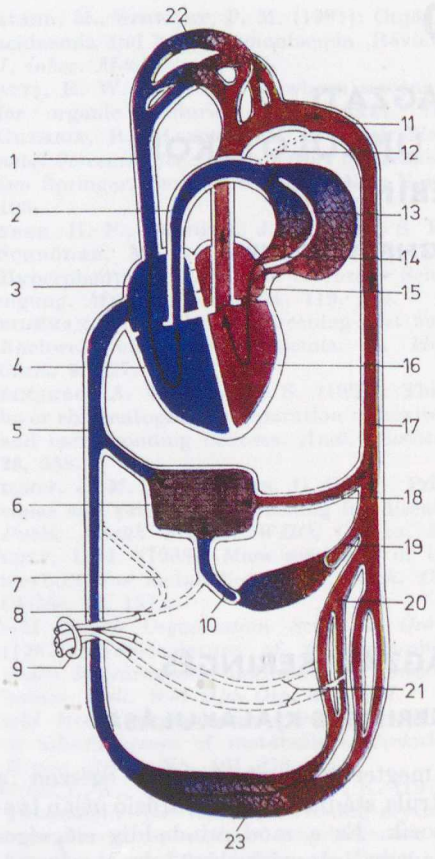
A magzati keringés alapvető jellemzői az extrauterin keringéssel szemben:

1. a placentában történő gázcsere;

2. a vena cava inferior és a bal pitvar közötti közvetlen tág összeköttetés, a foramen ovale;

3. a tüdők magas vascularis ellenállása;





20–1. ábra.

A magzati keringés sémája:

1. Vena cava superior
2. Arteria pulmonalis
3. Jobb pitvar
4. Bal kamra
5. Vena cava inferior
6. Máj
7. Ductus venosus
8. Köldökvéna
9. Köldökartériák
10. Placenta
11. Vena portae
12. Aorta
13. Ductus arteriosus
14. Tüdő
15. Vena pulmonalis
16. Bal pitvar
17. Bal kamra
18. Arteria iliaca communis
19. Arteria hepatica
20. Arteria mesenterica
21. Arteria iliaca interna
22. Arteriae umbilicales
23. Fej és karok
24. Lábak

A keringés a megszületés után. (A köldökartériák, a ductus venosus, a ductus arteriosus és a foramen ovale elzáródtak.)

1. Vena cava superior
2. Arteria pulmonalis
3. Jobb pitvar
4. Jobb kamra
5. Vena cava inferior
6. Máj
7. Ductus venosus
8. Vena umbilicalis
9. Köldök

4. az arteria pulmonalis és a leszálló aorta közötti direkt összeköttetés, a ductus Botalli.

Az emberi magzat keringésére sokáig kizárólag morfológiai alapon, valamint állatkísérletekből következtettek. A kísérletek eredményeit csak nagy vonásokban lehetett az emberre alkalmazni, nemcsak például az állatok placentájának más felépítése vagy magzataiknak az emberénél sokkal kisebb feje miatt, hanem azért is, mert a megfigyeléseket számos torzító tényező befolyásolta. Ide tartozik többek között az anesztézia, a has és a méh megnyitása, a magzatok manipulációja. Bár e tényezőket az utolsó 20 évben sem mindig lehetett emberi magzatokon kiiktatni, ennek ellenére ma már elég pontos képet alkothatunk az intrauterin keringésről többé-kevésbé fiziológiás, valamint bizonyos kóros körülmények között.

A VÉR ÚTJA

A magzat vére a placentában való oxigenizáció után a köldökvénán át a májhoz áramlik, ahol két részre oszlik. Egy része a ductus venosuson a vena cava inferiorba kerül, ahol az alsó testfél szöveteiből és a bélből érkező vénás vérrel keveredik, és így jut a szívbe. Másik része a vena portaen keresztül átfolyik a májon, majd a vena hepaticákon át szintén a vena cava inferiorba ömlik. A ductus venosus felett a vér tehát már kevert, artériás és vénás. Ez a vér a jobb pitvarban ismét kétfelé oszlik: nagyobb része a foramen ovalén át egyenesen a bal pitvarba (via sinistra), kisebb része a jobb kamrába ömlik (via dextra). A bal pitvarba került vér, egyesülve a tüdő szövetén átáramlott kevés vérrel, a bal kamrán át az aortába jut, ahonnan a brachiocephalicus artérián át ellátja az agyat és az arteria coronariákon át a szívizmot.

A fejből visszafolyó vér a jugularison és vena cava superioron át a jobb pitvarba ömlik, majd a jobb kamrában egyesülve a via dextra vérével, az arteria pulmonalisban ismét két részre oszlik. A kisebbik rész ellátja a tüdő szöveteit és visszakerül a bal pitvarba. A nagyobbik részt a tág ductus Botalli az aortába juttatja, ahonnan a bal kamra vérével keveredve elosztódik a szövetekben, majd végül a két köldökartérián keresztül visszakerül a placentába (részletesebben l. az 1. és 2. fejezetben).

A foetus májának érrendszere a 8. hétre már annyira kialakul, hogy minden szempontból megfelel a felnőttének. Mivel a portalis rendszer az umbilicalis és omphalomesentericus rendszerekből fejlődik ki, a köldökvéna és a vena subcardinalis közelsége számos anastomosist tesz lehetővé a portalis és systemás keringés között (Lind 1968).

A szív is teljesen működőképes a magzatban. Erre utal az a tény, hogy a myocardialis oxigéndiffúzió megfelel a felnőttének, ugyanígy a kapillárisok kb. 2500/mm^2 sűrűsége is (Hort és Severidt 1966). Ezzel szemben alapvető eltérést mutat a felnőttétől a magzati szív két oldala, amennyiben nagyságuk, befogadóképességük és falvastagságuk gyakorlatilag egyforma, és párhuzamosan szivattyúzzák a nagy vénák vérét a Botallo-vezeték által összekötött aortába és arteria pulmonalisba.

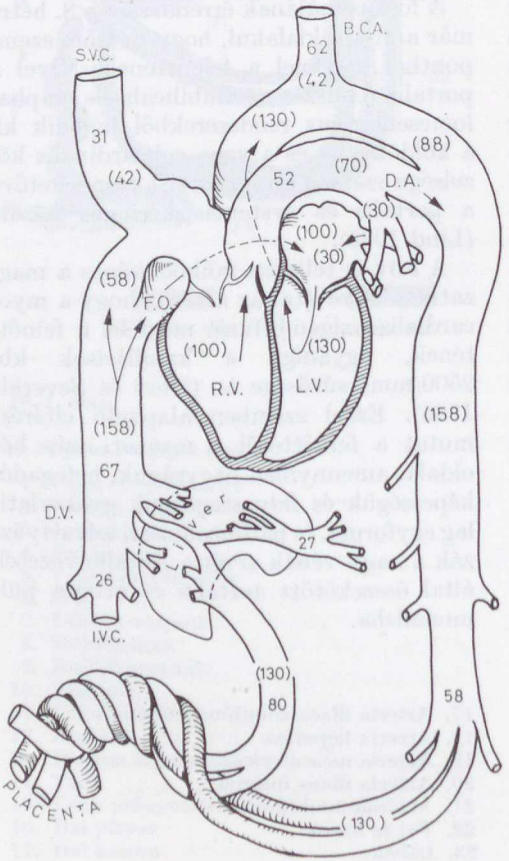
10. Vena portae
11. Aorta
12. Ductus arteriosus
13. Tüdő
14. Vena pulmonalis
15. Bal pitvar
16. Bal kamra
17. Arteria iliaca communis
18. Arteria hepatica
19. Arteria mesenterica
20. Arteria iliaca interna
21. Arteriae umbilicales
22. Fej és karok
23. Lábak

Az agy fejlődése a magzatban alacsony fokon áll; kapillárisokkal való ellátottsága is jóval szegényebb, mint a felnőttben. Míg a hajszálér-sűrűség felnőtt agykéregben 300/mm², az újszülöttben csak 100/mm², és az egyes kapillárisok egymástól való távolsága 100 μm a felnőtt 50 μm-jával szemben (Diemer 1965). Mindez normális oxigenizációs viszonyokra vonatkozik; tartós hypoxia hatására a hajszálérhálózat sűrűsége akár a kétszeresére is nőhet (Diemer 1965).

A VÉR OXIGÉNTELÍTETTSÉGE ÉS A KERINGÉS MEGOSZLÁSA

A női vér gázösszetétele megváltozik a terhesség alatt: a légzőközpont érzékenysége – valószínűleg a progeszteron hatására – megnő, és az így kiváltott hyperventilatio következtében az arteriális pCO_2 25–30 Hgmm-re (Düring és Loeschke 1947), mások szerint még alacsonyabbra, átlagban 23 Hgmm-re süllyed, míg a pO_2 180 Hgmm-re emelkedik (Rudolph és mtsai 1971). Az így létrejövő grádiens tartja a placenta magzati arteriális pCO_2-t 35–40 Hgmm között, és ezentúl is biztosítja a CO_2-többlet és a kötött sav leadását az anya vérébe, melynek pH-ja átlagban 7,47 az arteria umbilicalisban mért átlagos pH 7,27-tel szemben.

Az intervillosus űrben arterializálódó magzati placentáris vér oxigéntelítettsége



20–2. ábra. A vér áramlása és oxigénszaturációja a magzatban (Born és mtsai, 1964 után módosítva)

75–85%, középértékben 80%. A nagy mennyiségű oxigénfelvételt a magas anyai pO_2 mellett részben az anyáénál magasabb magzati haematokrit-érték, részben pedig az teszi lehetővé, hogy a foetalis haemoglobin oxigén-disszociációs görbéje a felnőttéhez képest minden tartományban ettől jóval balra fut (Nelson és mtsai 1964). Ily módon kompenzálódik a magas anya-magzati oxigéngradiens.

Az oxigénszaturáció a magzat egyes érszelvényeiben alapvetően eltér a szülés utáni értékektől. A két szívfél gyakorlatilag azonos mennyiségű kevert vérhez jut, de az oxigéntelítettség különböző a jobb és a bal kamrában, mert a két vena cava vére nem egyformán keveredik. Mint azt állati magzatokon gázanalízissel (Dawes és mtsai 1964) és emberi magzatokon angiokinematográfiával (Lind és Wegelius 1954) bebizonyították, a vena cava inferior több oxigént szállító vére nagyrészt a bal kamrába kerül. A vénás visszafolyás így 70%-ban a cava inferiorból, 20%-a a cava superiorból és 10%-a a szív és tüdő ereiből ered. A további viszonyokat a 20–2. ábra és a 20–I. táblázat szemlélteti.

Az anyai, valamint a magzati placenta és a magzati szervek véráramlásának meghatározására számos kísérletet végeztek. Az anyai placenta átáramlását általában a méh vérellátásával együtt állatokon határozták meg. Az összmennyiségből a placentára eső részt az intervillosus űrbe kerülő izotóp eloszlása alapján lehet kiszámítani (Duncan és Lewis 1969). Az első próbálkozások sebészi feltárás után a kifolyás direkt mérésével (Barcroft és mtsai 1933) vagy rotaméterrel (Ahlquist 1950) történtek. E durva és pontatlan módszereket kiszorították az N_2O-val (Assali és mtsai 1953), majd antipyrinnel (Huckabee és Walcott 1960) végzett mérések. Mindezek azonban igen nagy hibalehetőségekkel és széles szórással jártak, és csak hozzávetőleges következtetéseket engedtek meg az emberi viszonyokra. Mai tudásunk szerint az anyai placentában, mely a legalacsonyabb vascularis ellenállású szerv, a véráramlás kb. 900 ml/kg/perc (Ramsey és

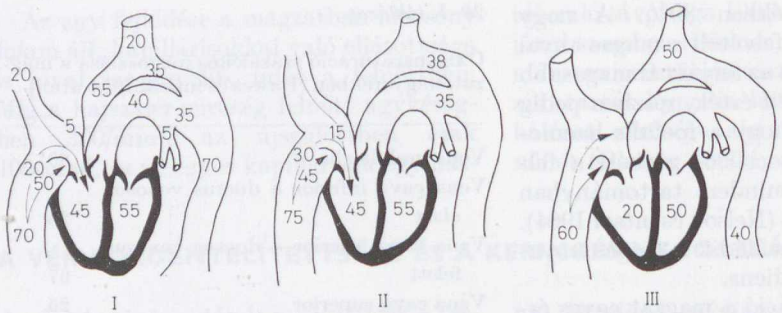
20–I. táblázat

Oxigénszaturáció százalékos megoszlása a magzati nagyerekben (Dawes és mtsai, 1954 után)

Vena umbilicalis	80
Vena cava inferior a ductus venosus alatt	26
Vena cava inferior a ductus venosus felett	67
Vena cava superior	25
Arteria pulmonalis	52
Aorta a ductus Botalli felett	62
Aorta a ductus Botalli alatt	58

mtsai 1963). Ez az összefüggés a terhesség folyamán végig érvényes, tehát az áramlás mindig arányos a méh súlyával, de a magzat súlyához viszonyítva a terhesség végére csökken. Ettől eltekintve az átáramlás természetesen változik az anyai erek tágasságától függően; hormonok, katekolaminok csökkentik, hisztamin és acetilkolin emelik a mennyiségét, és – ami igen fontos a magzat szempontjából – praeeclampsiában és eclampsia alatt erősen csökken (Browne 1954). De az emberi placenta haemochoriális szerkezete miatt még a nyugalomban mért átáramlási érték sem jellemzi a maternofoetalis anyagcsere időbeli lehetőségeit, mivel az intervillosus térben felgyülemlő anyai vér elég lassan cserélődik ki; a két vér érintkezési ideje az áramlás és az intervillosus űr arányából (Freese 1968) kiszámítva 19 másodperc. E relatív viszonyok többes terhesség esetén sem változnak; a méhátáramlás abszolút értéke ikerterhességnél így természetesen megkétszereződik (Metcalfe és mtsai 1955).

A magzati placentáris átáramlást már pontosabban lehet mérni. Először a köldökvéna leszorítását követő pletizmográfiával (Cooper és Greenfield 1949) igyekeztek meghatározni, majd az elektromágneses technika megismerése után ezt alkalmazták az intakt (Assali és Morris 1964) vagy a kanülált köldökzsinóron (Dawes és Mott 1964). Próbálkoztak a termodilúciós módszerrel is (Stembera és mtsai 1964).



20–3. ábra. A vér áramlása a szívben és a nagyerekben a percvolumen %-ában. I. Mikrogömbös módszerrel (Rudolph és Heymann 1967). II. O_2-szaturáció alapján (Dawes és mtsai 1954). III. A vena umbilicalis vérének eloszlása a nagyerekben (Rudolph és Heymann, 1967 után)

A fenti eljárásokénál sokkal megbízhatóbb eredményeket biztosít a mikrogömbös módszer, mely egyszersmind a magzat egyes szervei átáramlásának, vagyis a percvolumen szervfrakcióinak meghatározására is kiválóan alkalmas. Kezdetben 67% szenet és 23% oxigént tartalmazó, 25 ± 5 μm átmérőjű gömböket egyszerre négy izotóppal (^{125}J, ^{51}Cr, ^{85}Sr és ^{46}Sc) jelezték, és a befecskendezés után az egyes kapilláris hálózatokban fennakadt gömböcskékben levő aktivitást szcintillometriával határozták meg (Rudolph és Heymann 1967). Az eljárás alapvető előnye, hogy az

20–II. táblázat

Átáramlás a percvolumen százalékában és százalékos oxigéntelítettség a magzat érterületein (Born és mtsai 1954 adatai alapján)

Érterület	Áramlás	O_2	Kevert vér	Áramlás	O_2
Vena umbilicalis	55	80			
			Vena cava inferior	73	67
A májvénákból és alsó testfélből	18	26			
A vena cava inferiorból a bal pitvarba	46	67			
A vena pulmonalisokból a bal pitvarba	10	42			
			Bal kamrából távozó	55	62
A vena cava inferiorból jobb kamrába	27	73			
A vena cava superiorból	15	25			
			Jobb kamrából távozó	45	52
A ductus Botalliból leszálló aortába	30	52			
A bal kamrából leszálló aortába	43	62			
			Aorta descendens	73	58

indikátor-aktivitás nem mosódik ki a gömbökből, továbbá az agy átáramlását is mutatja. E tulajdonságai különböztetik meg az extrauterin szervezetben általánosan használt ^{42}K vagy ^{86}Rb dilúciós technikától (Sapirstein 1956 stb.), melynél a magzatba adott aktivitás túlnyomó része átmenne az anyába. A mikrogömbös technikát először csak juhban és kecskében az anya méhének felnyitása után exteriorizált magzatokban alkalmazták, míg végül javított formájában, öt izotóppal (^{125}J, ^{141}Ce, ^{51}Cr, ^{83}Sr és ^{95}Nb) jelölt 50 $\pm$ 5 μm gömböket injiciálták az anyával összefüggésben hagyott 12 és 270 g közötti súlyú 33 magzatba (Rudolph és mtsai 1971). E kísérletek eredményei egyes részletektől (pl. az agy átáramlása) eltekintve eléggé megegyeztek az utóbbi időben állatokon végzett megfigyelésekkel. Az így nyert értékeket a 20–3. ábra és a 20–II., III. és IV. táblázatok tüntetik fel.

E súlyra számított adatokból feltűnő a mellékvesék óriási részesedése. Kitűnik az is, hogy a magzat agya kb. felét és veséi csak harmadrészét kapják, ellenben a szívének jóval több jut, mint felnőtt korban. Ezek az arányok keveset változnak a terhesség folyamán; kivétel az agy, melynek súly szerinti részesedése kb. négyszeres emelkedést mutat, továbbá a bél, melynek átáramlása a megszületésig kétszeresére növekszik (Rudolph és Heymann 1970).

20–III. táblázat

A magzati percvolumen átlagos százalékos eloszlása a szervekben (Rudolph és Heymann, 1967 után)

Placenta	41,2 (23–60)
Agy	4,9
Szív	4,6
Tüdő	3,9
Bél	5,4
Máj	1,6
Lép	1,6
Vesék	2,2
Felső testfél (carcass)	14,9
Alsó testfél (carcass)	19,9

20–IV. táblázat

A percvolumen eloszlása (ml/100 g szervsúly/min) az emberi magzatban (Rudolph és mtsai, 1971 után)

Percvolumen	363
Placenta	11
Agy	25
Szív	165
Bél	101
Mellékvesék	340
Vesék	155
Felső testfél (carcass)	12
Alsó testfél (carcass)	31

KERINGÉSI PARAMÉTEREK

A magzat teljes *keringő vérmennyisége* a placentáéval együtt a terhesség végén 120–150 ml/kg, amiből kb. 12% esik a placentára. Ez az arány azonban korántsem állandó. A fiatal magzat vérének nagy része a lépényben van; ez a helyzet a terhesség 4. hónapjától változik meg. Ettől kezdve a foetus vérmennyisége 4–5-szörösére nő, míg a placentában levő volumen gyakorlatilag állandó marad (Barcroft 1946). Az arány sohasem állandó, mert a köldökvéna részleges összenyomása vagy a magzatban fellépő érszűkület, illetve értágulat hatása alatt egy percen belül a teljes keringő volumen nyolcadrésze is felgyűlhet a placentában vagy kiürülhet onnan (Dawes és Mott 1964). Egyelőre nagyon vitatott, hogy a placentának van-e önálló beidegzése és így aktív hatása a keringésre (Jacobson és Chapler 1967).

A *szívfrekvencia* a magzatban meglepően állandó, és még a percvolumen megváltoztatása is inkább a szisztolé-volumen, mint a frekvencia változtatásával történik (Goodwin és mtsai 1966). Értéke mind a transabdominális tisztított (CAT) mód-

szerrel, mind magzati subcutan elvezetésekkel mérve az 5 hónapos magzatban 156 ± 3, a terhesség végén pedig 142 ± 3 percenként (Mendez-Bauer és mtsai 1963). A ritkulás a cholinerg idegrendszer túlsúlyra jutásának következménye; ezt bizonyítja az atropinizálás után kialakuló kb. 25/min frekvencia-emelkedés. Az utolsó hónapban a magzat mozgásaival összefüggésben mind többször észlelni egy percen belül lezajló 4–10/min ingadozásokat. Valószínűleg ezek is cholinerg ingerek hatása alatt jönnek létre, mint ahogy vagus-hatással magyarázzák az asphyxia tüneteként (Hon 1959, 1961) vagy a koponya összenyomására megjelenő bradycardiát (Mendez-Bauer és mtsai 1963). Az asphyxiás bradycardiát általában frekvencia-emelkedés előzi meg: erről az intra partum keringéssel kapcsolatban lesz szó.

A magzat *artériás vérnyomása* a terhesség végén 53±3 Hgmm (Dittmer és Grebe 1959). Ez az érték fokozatosan alakul ki, a félidős magzatban kb. 25–30 Hgmm-re becsülik, az 5–6. hónapban gyorsabban, utána lassan emelkedik. Az egyszer elért vérnyomás ceteris paribus eléggé állandó, de függvénye az intrauterin nyomásnak: az uterus-kontrakciók alkalmával egyenes arányban nő a magzati vérnyomás (Reynolds 1955). A foetális vérnyomásra egyrészt az jellemző, hogy az arteriolákban nem csökken hirtelen, másrészt az arteria pulmonalis hypertensiója: területén 5–10 Hgmm-rel magasabb a vérnyomás, mint az alapérték. Az utóbbi jelenség, valamint a tüdőszövetnek a nagyvérköri ellenállást reprezentáló placentáris rezisztenciánál határozottan magasabb vascularis rezisztenciája (Hamilton és mtsai 1937) valószínűleg több tényező hatásából adódik. Ide tartoznak az átáramló vér alacsony pO_2 és magas pCO_2 értékei, valamint a kitágulatlan tüdő ereinek megtörései (Cassin és mtsai 1964 a, b). A magas pulmonalis vascularis rezisztencia fő oka azonban a pulmonalis vasoconstrictio (Rudolph és mtsai 1961). Ez összhangban van azokkal a szövettani vizsgálatokkal, melyek szerint a magzati pulmonalis erek falában a simaizom-réteg a lumenhez képest viszonylag vastag (Lucas és mtsai 1961; Wagenvoort és mtsai 1961). Egyébként a tüdőkeringés idegi szabályozása korán kialakul, és egyensúlya főképpen a magzati vér pO_2 és pCO_2 értékeitől függ (Strang 1965). E szabályozás neurális mechanizmusát bizonyítja, hogy a tüdőerekben acetilkolin vagy hisztamin hatására erősen csökken a nyomás és az áramlás hatalmasan megnövekszik (Cassin és mtsai 1964b).

A vénás nyomás a vena umbilicalisban a legmagasabb és alig alacsonyabb a vena cava inferiorban a ductus venosus alatt; ettől feljebb pedig hirtelen esik.

Az artériák *kemoreceptorai*. A carotistest érzékenysége a megszületés előtti juhmagzatban alacsony (Cross és Malcolm 1952). Úgy látszik, hogy működése a tüdő légtartalmától függ: míg az intakt magzatban a glossopharyngeus semmiféle információt nem közvetít, és hypoxiával vagy ciánnal nem befolyásolható, addig a még nem légzett tüdő kitágítása után a központi idegrendszer mind a nyúl (Blatteis 1964), mind a juh magzatában (Purves és Biscoe 1966) sokféle ingerre azonnal reagál. Az idevágó kísérletekből egyébként nehéz egységes következtetésekre jutni. Kétségtelen, hogy a placentát kivéve az érett magzat köldökereit – mint ahogy a ductus arteriosust is – a pCO_2 emelése tágítja, illetve a pO_2 emelése szűkíti (Aronson 1972). Ezek az érhatások nem a szaturációtól, hanem a parciális nyomástól függenek. Katecholaminok is növelik a véráramlást a köldökerekben, míg az anyának adott acetilkolin és hexamethonium éppúgy csökkenti az áramlást, mint a hypoxia (Kaiser 1966). A jelenség acetilkolin-felszabadításon alapul (Oberhänsli-Weiss és mtsai 1972), de lehet, hogy ebben centrális befolyás is közrejátszik. Mindenesetre a szív direkt szimpatikus ingerlése vagy atropinizálása gyorsítja, míg a vagus ingerlése lassítja a magzat pulzusát. A fenti megfigyelések megbízhatóságát azonban erősen befolyásolja az, hogy minden gyógyszerhatás igen rövid idő alatt zajlik le a

magzatban, hiszen a beadott szerek egyszeri körforgás után nagyrészt átmennek az anya keringésébe. Részben ezért, részben mert a nyúl vagy a juh magzata és az emberi magzat e viszonylatokban alapvető különbségeket mutat, sok idevonatkozó kérdés még tisztázásra vár.

A *baroreceptorok* korán kifejlődnek, és katekolaminok által okozott vérnyomásemelkedésre erőteljesen reagálnak (Dawes és mtsai 1956). Több magzati jelenség azonban csak látszólag áll a baroreceptorok irányítása alatt. A legjobb példa erre az, hogy a köldökzsinór összenyomása vagy a köldökartéria vérnyomásának csökkenése, illetve emelkedése egyaránt növeli a szívfrekvenciát, tehát a reakciót valami egyéb mechanizmus kormányozza.

Az eddig leírt viszonyok fiziológiás körülmények között külső behatások nélkül egyensúlyban maradnak a szülés kezdetéig. A szülési fájások megindulásával azonban két új tényező hat a magzatra. Az első az intervillosus űr keringésének szakaszos változása, a második a méhűri nyomás periodikus emelkedése. Álló burok esetén a magzat folyadékkal telt zárt térben úszik, ezért minden része egyenlő nyomás alatt van. Ez a nyomás intraamnialis katéterezéssel meghatározva megfelel az amnion folyadék nyomása és a magzat vérnyomása összegének (Adamson és mtsai 1965), tehát az egyes méhkontrakciók okozta nyomásfokozódás teljesen párhuzamos az amnion-űrben és a magzatban.

SZÜLÉS ALATTI KERINGÉS

A szülési folyamat megindulásakor előbb csak a kezdő fájások alatt emelkedik a nyomás az amnion-űrben. A rendszeres méhösszehúzódások megindulásával a relaxációs szünetekben mért 8–12 Hgmm nyomás a kontrakciók alatt 25–60 Hgmm-re emelkedik. Ez a 3–4 percenként beálló nyomásemelkedés erősen befolyásolja mind a placenta, mind a magzat keringését.

Az emberi placentáris átáramlás angiográfiás mérésével (Borell és mtsai 1964) kimutatták, hogy az intrauterin nyomás 35 Hgmm-re való emelkedése megszünteti az intervillosus űrnek mind az artériás, mind a vénás keringését (Martin 1965), így a bennrekedt vér nem jut oxigénhez. Az intervillosus űr teljes kapacitása a terhesség végén 150–200 ml (Vorherr 1972). Maximálisan 250 ml-rel és a normális 16 ml/dl O_2-vivő képességgel számolva, az intervillosus űrben rekedt vér 40 ml O_2-t tartalmaz. Minthogy az érett magzat O_2-igénye átlagosan 20 ml percenként, a rendelkezésre álló O_2-mennyiség 2 percre elégíti ki. Ha ennél tovább tart a 35 Hgmm feletti nyomás egy-egy fájás alatt, a magzat anoxiába kerül. Ez ellen csak egyetlen védekezése van: a májában és még inkább a szívében a terhesség végén sok glikogén halmozódik fel, egységnyi súlyra számítva jóval több, mint az élet bármely szakában (Shelley 1961), és a kritikus periódusok alatt ezt használja fel (Shelley 1964). Ezért találunk hypoglycaemiát a kórosan születettekben és ugyanúgy az idő előtt megszületőkben: az utóbbiakban ugyanis még nem halmozódott fel elég glikogén. Hozzájárul e tényezőhöz az anoxiás időszakok alatti gyors glikogénlebomlás és CO_2-felhalmozódás következtében kialakuló acidosis, mely circulus vitiosusként rontja a magzat szívének működését. A fentiekből következik, hogy túl erős fájások vagy gyakoriságuk túlságos erőltetése súlyosan károsítják a magzatot. (A szülés alatti történések keringési következményeit és diagnosztikus felhasználásukat l. a 11. fejezetben.)

A burok megrepedése után a nyomás közvetlenül éri a magzatot és a szülés mechanizmusából következően leginkább a fejét. E nyomás a koponya összenyomhatósága következtében majdnem közvetlenül hat a magzat agyára. Ez eredményé-

ben megfelel a későbbi korban bármely okból előálló akut intracranialis nyomásfokozódásnak, és ugyanúgy rontja a vérkeringést. A legsúlyosabb ártalom azonban a köldökzsinór hurkolódása vagy összenyomatása, mely a placento-foetalis keringés megszűnésével jár (l. a 12. fejezetet).

ÚJSZÜLÖTTKORI KERINGÉS

A magzat világrajötte után keringése három alapvető változáson megy keresztül:
a placentáris keringés megszűnik;
a tüdő vascularis ellenállása esik;
a magzati shuntök (ductus venosus Arantii, ductus arteriosus Botalli, foramen ovale) bezárulnak.
Ezek a változások azt eredményezik, hogy a magzati keringés funkcionálisan néhány perc alatt (morfológiailag csak egy éven túl) átáll a felnőttkori rendszerre (l. 20–1. ábra).

Amikor a magzat elhagyja a méhet, ez maximálisan összehúzódik és leállítja a placentáris erekben az áramlást, amelyekben kb. 80–220 ml vér marad. A megszületés után fél perccel a köldökereken lokalizált aktív helyi vasoconstrictiók, invaginatiók (Hoboken-redők) keletkeznek, feltételezhetően az érintésre érzékenyen reagáló köldökzsinór manipulálása, húzása következtében. Hasonló vasoconstrictiókat egyébként hideg környezet, valamint a magzat vérének magasabb O_2-nyomása is kiváltanak (Panigel 1962); ezeket cián-vegyületek megszüntetik. Az erek összehúzódása igen intenzív: az artériák 150 Hgmm, a vénák 45 Hgmm nyomás ellen még kontrahálódnak (Hughes 1966). Az érszűkületek létrejöttének és a pulzálás megszűntének mechanizmusa nincs egészen felderítve; vazoaktív anyagok befolyásolják, és hypoxiában a pulzálás később szűnik meg (Desmond és mtsai 1959). Kérdéses, hogy a köldökzsinórnak van-e saját beidegzése (Jacobson és Chapler 1967).

A megszületés utáni három percben a köldökzsinór keringése kb. 75%-kal esik (Stembera és mtsai 1964). Az első percben kb. 70 ml, a következő kettőben általában 30–50 ml vér még átömlik a placentából a magzatba (Yao és mtsai 1968; placentáris transzfúzió). Ez a mennyiség a méhösszehúzódások intenzitásától, a légvételek mélységétől és a köldökerek tágasságától függ, de leginkább attól, hogy az újszülött mennyivel fekszik a placenta alatt. Ha a világra hozott magzat alacsonyabban van, mint a placenta, és csak ennek teljes kiürülése után vágják át a köldökzsinórt, az újszülöttbe az előbbin felül átlagosan 23 (5–65) ml folyik át (Várdi 1965). E mennyiség 25%-a az első 15 másodperc alatt, 50%-a az első perc végéig és 79–85%-a a második percben kerül a magzatba (Usher és mtsai 1963). Valamivel kisebb mennyiségeket mutatott a RISA dilúciós próba. E kísérletekben öt másodperccel a szülés után a placenta átlagos vértartalma 127 ml volt, és ez a harmadik perc végéig 48 ml-re, tehát 62%-kal csökkent (Yao és mtsai 1969).

A KÖLDÖKZSINÓR LESZORÍTÁSA

A placentáris transzfúzió hasznáról vagy káros voltáról és a köldökzsinór átvágásának optimális időpontjáról több száz éve folyik a vita. Az 1930-as évek végétől két évtizeden keresztül leginkább anyagi okokból (a placentáris vért főként az USA-ban transzfúziós célokra, nálunk IgG nyerésére használták) a köldökzsinórt közvetlenül a megszületés után elvágták. E módszer biztosan helytelen, mert utána a csecsemő kimutathatóan anaemizálódik (Wilson és mtsai 1941). Az ellentétes eljárás, azaz az

20–V. táblázat

A magzati keringés paraméterei korai és késői köldökleszorítás után (Arcilla és mtsai 1966; Oh és mtsai 1966a, b, c; Lind 1968 után)

Paraméter	Korai leszorítás	Késői leszorítás	Megjegyzés
pH	7,35	7,37	nem szignifikáns
paO_2, Hgmm	100	82	
pCO_2, Hgmm	27	30	
Bázisfelesleg	–9,3	–6,3	
Keringő vérmennyiség ml/kg	77	91	az 5. napig
Vvt.-volumen ml/kg	33,7	48,5	
Vénás haematokrit	50	62	
Vizeletelválasztás ml/min/1,73 m^2	0,51	0,75	
GFR ml/min/1,73 m^2	20,3	28,6	
PAH clearance ml/min/1,73 m^2	71	96	
RBF ml/min/1,73 m^2	142	259	
Na-kiválasztás μM/min/1,73 m^2	20	14,9	
Szisztolés vérnyomás, Hgmm	61	80	
Légzésvolumen per min	48	59	a 3. óráig
Funkcionális reziduális kapacitás ml/kg	29,3	21,6	
Intraoesophagealis nyomás	alacsonyabb	magasabb	
Szívvolumen	kisebb	nagyobb	
Testhő	alacsonyabb	magasabb	

újszülöttnek a placenta szintje alá helyezése és a késői köldökellátás mellett szól, hogy az állatoknál és a guggolva vagy ülve szülő primitív népeknél ez történik. Ezenkívül sokan bebizonyították, hogy a placentáris rezerv-vér átvitele hasznos az újszülött fejlődésére, továbbá a későbbi vashiány és anaemia (DeMarsh és mtsai 1941), valamint acidosis (Buckels és Usher 1965) megelőzésére. Ha viszont meggondoljuk, hogy a normális újszülött összes vérmennyisége 80–90 ml/kg, tehát összesen 240–360 ml, nagyon valószínű, hogy ennek a mennyiségnek a placenta teljes vérével való, néha 40–60%-os emelése túlterheli a keringést, mint erre sokan (pl. Usher és mtsai 1963) figyelmeztettek. A veszélyekhez járul még az, hogy a hypervolaemizálás következtében erősen megnő a vér viszkozitása (Burnard 1966). Különösen kockázatos a placenta teljes rezerv-vérének átvitele koraszülöttek esetén, tekintettel arra, hogy placentájuk viszonylag sokkal nagyobb, mint az érett újszülötteké. A kérdés eldöntésére több kutatócsoport kiterjedt vizsgálatokat végzett, ezeknek eredményeit a 20–V. táblázat foglalja össze.

A placentáris stádiumban még erőteljes az anya és magzat közötti gázcsere (Dunn 1966), valamint a különböző anyagok kicserélődése is. Az utóbbit jól bizonyítja, hogy az anyának adott szalicilát megjelenik az újszülött vérében (Boda és mtsai 1971). Az elmondottak alapján a maternofoetalis kapcsolat fenntartása előnyökkel jár, többek között mert megszabadítja az újszülöttet a hypoxiás anyagcseretermékektől. Ezek az előnyök különösen hypoxiás újszülöttben érvényesülnek.

A placentáris transzfúzió és a köldökzsinór átvágási pillanatának kérdése még nem dőlt el véglegesen. Elméleti következtetések és gyakorlati tapasztalatok alapján az időre bekövetkező szülésnél legjobb (a magzat süllyesztése nélkül) a köldökzsinórt pulzációjának megszűnésekor elvágni.

Koraszülöttek, ikrek, érett, kis súlyú magzatok születésekor az előzmények ismeretében esetenként kell dönteni. Ezzel szemben mindig ki kell használnunk a placentáris transzfúziót, ha az újszülött vért vesztett (Várdi 1965). Feltétlenül káros azonban az újszülöttet a placenta szintje fölé helyezni; különösen helytelen ez koraszülötteknél, mert az eljárás súlyos magzati hypovolaemiához vezethet. Koraszülöttekben legjobb egyperces pulzáció után elvágni a köldökzsinórt, ha nincs tudomásunk olyan tényezőről, amely különleges elbírálást igényel.

TÜDŐKERINGÉS

Az újszülött légzése kitágítja a tüdőt, és kb. a harmadik légvétel után az addig összeesett alveolusok nagy része már felfúvódott. Ezzel egy időben a tüdő érhálózatának ellenállása a korábbinak 2–5%-ára esik vissza, a tüdő keringése arányosan megnő, az intrapulmonális O_2-nyomás 25–90 Hgmm-re emelkedik. E változások nagy része a normális újszülöttben az első három nap alatt történik; ezután lassú az átalakulás, mely a második hét végére fejeződik be (Rudolph 1970).

Az érellenállás csökkenésének és így a pulmonális átáramlás emelkedésének közvetlen oka részben az alveoláris felszínfeszültség kialakulása, amint azt kísérletesen is igazolták, ugyanis a tüdő folyadékkal való kitágítása után nem emelkedett az átáramlás (Cassin és mtsai 1964b). Ezenkívül a tüdőkeringés nagyban függ az alveoláris pO_2-től. Bizonyíték erre, hogyha a tüdőt oxigenizált dextrán-oldattal áramoltatjuk át, akkor is csökken az érellenállás (Lauer és mtsai 1965).

Ha a belégzett levegőben normális a pO_2, akkor a pulmonális szisztolés nyomás az első 3–4 napban még a magzati 30–40 Hgmm-ig terjedő praenatalis szinten marad (Adams és Lind 1957). Ezután a nyomás lassan csökken. Ha viszont a környezeti levegőben alacsony a pO_2, mint például magas hegyeken lakóknál, az artéria pulmonális nyomása emelkedett marad, a tüdőkeringés fokozott, és a jobb szív átlagsúlya idővel több lesz, mint a tenger szintjén élőknél (Penaloza és mtsai 1964).

Az oxigénkínálat csökkenésére a fiatal újszülött ismét csak a pulmonális rezisztencia emelésével reagál, de minthogy a szűk kisvérkör nem képes felvenni a többletvért, az a ductus arteriosuson keresztül oxigenizáció nélkül visszaáramlik az aortába, a keringés mintegy regrediál a magzati típushoz (20–6. ábra, IV. típus). Később, amikor már a keringés adaptációja befejeződött, e speciális mechanizmus megszűnik.

A KÖLDÖKEREK ÉS A DUCTUS VENOSUS ELZÁRÓDÁSA

A köldökerekből a két *arteria* a születés után egy percen belül funkcionálisan elzáródik, és az első hónap végéig morfológiailag is obliterálódik. Az arteriák fala két rétegből áll: a külsőt körkörösen elhelyezkedő izomsejtek alkotják, a belső réteg laza kötőszövet. Az ér a külső réteg összehúzódása következtében záródik el (Meyer és mtsai 1978). Az elzáródásban főszerepet a serotonin játszik. Bár hasonló hatása van az acetilkolinnak és a magas nyomású oxigénnek, ezek fiziológiásan nem játszanak közre az izomösszehúzódásban. Ezzel szemben bizonyíthatóan beleszólnak az elzáródásba a prostaglandin E_1 és E_2, de ezek hatásmechanizmusa egyelőre tisztázatlan (Yao és mtsai 1978).

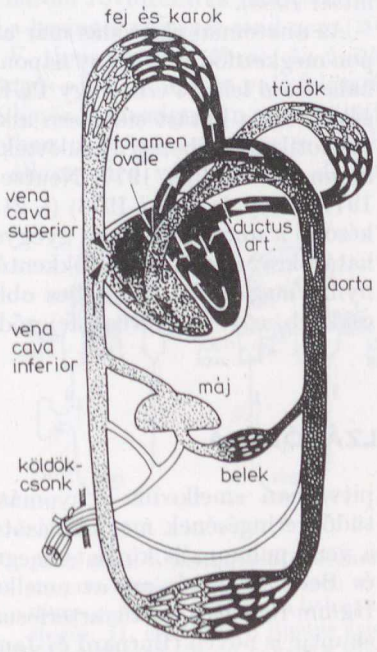
A *köldökvéna* a születés után 3–5 percig, néha még tovább is működésképes marad. Mivel semmiféle beidegzése nincsen, elzáródása valamilyen, eddig nem tisztázott természetű mediátor(ok) hatása alatt tör-

ténik. A falában lévő izomsejtek a születés utáni percekben összehúzódnak és az így képződő intimaredők (Hoboken-billentyűk) hamarosan beszűkítik a lumenét (Meyer és Lind 1966).

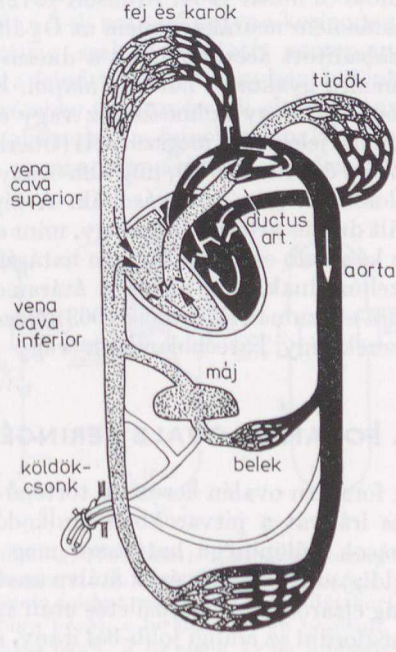
A *ductus venosus* funkcionálisan pár perc alatt elzáródik: a portocavalis vérnyomáskülönbség a köldökkeringés megszűntekor már csak 6 Hgmm (Jegier és mtsai 1963). Az elzáródás mechanizmusa pontosan nem ismeretes, de feltételezik, hogy a köldökerekéhez hasonlóan megy végbe A ductus anatómiai obliterációja is az első hónap folyamán történik meg.

A DUCTUS ARTERIOSUS KERINGÉSE ÉS ELZÁRÓDÁSA

A ductus arteriosus, amely az adaptációs mechanizmus alapvetően fontos szerve, az újszülött specifikus keringési és légzési zavarainak sokban a kulcsát adja. A ductus véráramlása az élet első napján még olyan irányban történik, mint a magzatban, tehát az aorta felé, amint az az aortából és arteria pulmonalisból vett vér O_2-telítettségéből kiderül (Saling 1960). A tüdő keringése az első órákban ugyanis nem tud lépést tartani a légzés kifejlődésével. A másodrendű pulmonalis artériák és arteriolák lumene az újszülöttben még szűk, és így egy ideig a kisvérkör minden kapacitását felhasználva sem képes az egész kínálatot felvenni, annak egy része a ductus arteriosuson át vissza kell, hogy jusson az aortába. Ilyenkor még minden tüdőkapilláris állandóan működésben van, ezért a vérkör e része gyakorlatilag befolyásolhatatlan. Egy vagy több napig is eltarthat, míg a pulmonális rendszer adaptálódik a követelményekhez (Larroche és mtsai 1959). Ekkor kezd esni az arteria pulmonalis nyomása. Ez a mechanizmus rejlik a hátterében annak a jelenségnek, hogy az



20–4. ábra. Az újszülöttkori keringés I. stádiuma (Saling 1960 után)



20–5. ábra. Az újszülöttkori keringés II. stádiuma (Saling 1960 után)

első órákban a shunt nagysága kb. 50%; ez az érték a pulmonális nyomás esésével párhuzamosan csökken, majd 8–24 óra múlva megfordul, és az áramlást az aorta felől az arteria pulmonalisba kényszeríti (Adams és Lind 1957; Emmanouilides és mtsai 1964). Hypoventilatiónál viszont az alveoláris levegőben emelkedő pCO_2 és csökkenő pO_2 hatása alatt a keringés revertál a jobb-bal shunthöz.

A ductus arteriosus az első hét végén záródik el; ezt aktív izomösszehúzódás előzi meg. Ez a funkcionális elzáródás a pO_2 függvénye (Assali és mtsai 1953; Born és mtsai 1956). Erre utal az is, hogy magas hegyen lakókban sokkal gyakoribb a nyitva maradt ductus arteriosus, mint a tengerszinten lakókban, így például 4700 m magasságban 30-szoros előfordulást találtak (Penaloza és mtsai 1964). Emberi újszülötteken végzett kísérletekben úgy találták, hogy különösen az élet első óráiban a bal-jobb shunt 100% O_2 belélegeztetésére mindig megszűnik, és az O_2-szaturációt csökkentve 13%-nál újra megindul (Moss és mtsai 1964; Aronson 1972). Ez a hatás nem neurális, hanem az O_2 által felszabadított acetilkolinnak a ductus simaizmaira gyakorolt hatásán alapul. Ezt bizonyítja, hogy kolineszteráz vagy edrofonium a jelenséget megszünteti (Oberhänsli-Weiss és mtsai 1972), míg alfa- vagy béta-blokkolók nem befolyásolják. A kipreparált ductus arteriosus éppúgy, mint a belőle készített csíkok is, oxigén hatására összehúzódnak, míg nitrogén átáramoltatására ellazulnak (Kovalčik 1963). Vazoaktív szerek, így katecholaminok vagy acetilkolin hatására is összehúzódik a ductus arteriosus. Ezt a befolyást már gátolni lehet fenoxibenzaminnal vagy edrofoniummal. A ductus O_2 érzékenysége a magzat fejlettségével növekszik (McMurphy és mtsai 1972); ennek tudható be inkompetenciája a koraszülöttben, ahol az acetilkolin felszabadulás még tökéletlen. Ebben az érzékeny mechanizmusban fontos szerepet játszanak bizonyos prosztaglandinok: a PGE_1, PGE_2 és PGF kitágítják és nyitva tartják a ductust (Coceani és Olley 1973; Lucas és Mitchell 1978), míg a prosztaglandin-gátlók (indometacin, acetil-szalicilsav) elősegítik az elzáródását (Heymann és Rudolph 1976). Legújabban bárányokon azt is sikerült bebizonyítani, hogy koraszülöttekben a PGE_2 tartja nyitva a ductust (Clyman és mtsai 1983). Emberi koraszülöttekben is így van ez, és fiatal magzatokban a normális PGE_2-szint többszöröse van a vérben. 3500 1750 g-nál kisebb újszülött közül 421-ben volt nyitott a ductus, és ez indometacin adására 79%-ban rövid idő alatt bezáródott (Gersony és mtsai 1983).

Az anatómiai elzáródás már az első napon megkezdődik. Néhány napon keresztül halasztani lehet PGE_1 vagy PGE_2 segítségével; ezt a hatást sikeresen alkalmazták cyanotikus szívbeteg újszülötteknél (Heymann és Rudolph 1977; Neutze és mtsai 1977; Olley és mtsai 1978) (l. 21. fejezet). később a ductus már sem gyógyszeres behatásokra, sem a pO_2 csökkentésére nem nyílik meg többé, bár teljes obliterációja csak kb. egyéves korban fejeződik be.

A FORAMEN OVALE KERINGÉSE ÉS ELZÁRÓDÁSA

A foramen ovalén keresztül történő áramlás irányát a pitvarokban uralkodó nyomások különbsége határozza meg mindaddig, amíg a nyílás évek múlva anatómiailag elzáródik. A megszületés után azonnal megfordul az addigi jobb-bal irány, mert a placentáris keringés megszűnésével esik a jobb pitvari nyomás. Ugyanakkor a bal pitvarban emelkedik a nyomás, mert a tüdő keringésének megindulásától kezdve a vena pulmonalis kínálata megnő (Assali és Beck 1965), és ezt az emelkedést 1–9 Hgmm-rel még a ductus arteriosus bal-jobb shuntje is növeli (Burnard és James 1963). A pár napos újszülöttben ilyen körülmények között a foramenen keresztül nincs

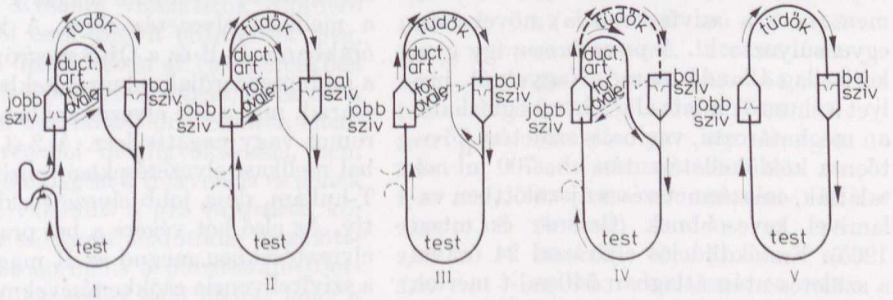
áramlás, mert a billentyűje elzárja a nyílást. E zárás az élet első napján még áteresztővé válhat, ha a bal pitvarba például túlzott placentáris transzfúzióval annyi vér kerül, hogy az kidomborítja a pitvari sövényt, és a deformált billentyű kicsinek bizonyul a foramen fedésére. Alátámasztja ezt az a tény is, hogy a születés után a szívárnyék nagy, és csak a következő napokon csökken normális méretűre.

A fentiek ellenére többé-kevésbé élettani körülmények között is megtörténik, hogy a jobb pitvari nyomás magasabbra emelkedik, mint a bal pitvaré, és ilyenkor a foramen keringési iránya is megfordul (Condorelli és Ungari 1960). Ennek lehetőségét az anatómiai adottságok magyarázzák: a foramen billentyűje baloldalt van, és csak balról jobbra zár, jobbról balra nem.

A KERINGÉS ADAPTÁCIÓJA

A magzati keringés átalakulása a maradó (felnőtt) típussá tehát fokozatosan megy végbe. Saling (1960) hangsúlyozta, hogy a postnatalis adaptáció során meg kell különböztetnünk a tisztán magzati keringést (20–6. ábra, I. típus), azután az újszülöttét, amelynek két stádiuma van: az elsőben (20–6. ábra, II. típus) a ductus arteriosuson át még jobbról balra folyik a vér, a második stádiumban (20–6. ábra, III. típus) már balról jobbra vezet a shunt, míg végre a három rövidrezárás megszűntével kialakul a keringés végleges rendszere (20–6. ábra, V. típus és 20–1. ábra). Az újszülött-keringés e két stádiumra való felosztásának különös fontossága van az újszülöttpatológiában. A hypoventilatiós és egyéb hasonló állapotokra válaszként a ductus arteriosus keringése ismét magzati irányt vesz (20–6. ábra, IV. típus), és e reakció az első napokban nyilván előbb vezet hypoxiához és acidosishoz, mint későbbi korban és nyilván ezért olyan érzékeny a fiatal újszülött a légzési elváltozásokra. Ugyanakkor ez a mechanizmus szolgál a fiatal újszülöttben a shockszerű állapotok kiegyensúlyozására is, melyet később a percvolumen redisztribúciójával ér el (l. 23. fejezet).

A keringési adaptáció befejeztével normális újszülöttben normális körülmények között a 3–4. naptól kezdve a keringés gyakorlatilag csak kvantitatív szempontból tér el a felnőttétől. E mennyiségi különbségek részben a testméretek eltérő arányainak, elsősorban a fejnek a lábak rovására való preponderenciájának, részben egyes



20–6. ábra. A keringés átállásának sémája (Saling, 1960 után). I. Magzati keringés: a ductus arteriosus és a foramen ovale balra vezetnek. II. Újszülöttkori keringés I. stádium: a ductus arteriosus balra, a foramen ovale jobbra vezet. III. Újszülöttkori keringés, II. stádium: a ductus arteriosus jobbra vezet, a foramen ovale bezárult. IV. Újszülöttkori légzési zavar: a ductus arteriosus balra, a foramen ovale jobbra vezet (revertálódás a magzati keringéshez). V. Felnőtt típusú (maradó) keringés: a shuntok elzáródtak

20–VI. táblázat

Újszülött és felnőtt testméretei az egész test százalékában

	Újszülött	Felnőtt
Fej	28	7
Karok	9	10
Törzs	49	55
Lábak	14	28

20–VII. táblázat

A percvolumen százalékos eloszlása újszülöttben és felnőttben

	Újszülött	Felnőtt
Agy	39	16
Máj	23	30
Izmok	10	20
Vese	12	26
Egyéb	16	8

fejlődési sajátságoknak a következményei. A testméretek különbségét a 20–VI. táblázat szemlélteti.

Az első percekben a *vérvolumen* igen változó, a placentáris transzfúzió mennyiségétől függően átlagban 90 ml/kg. A kisvérkör befogadóképességét meghaladó többletet a ductus arteriosus, a vénás visszafolyás csökkenését viszont a szisztole volumen (nem a szívfrekvencia) növekedése egyensúlyozza ki. A *percvolumen* így gyakorlatilag állandó marad. Nagyságát, melyet a shuntök miatt alig lehet megbízhatóan meghatározni, vaginalis születést követően a köldökellátás után kb. 700 ml-nek találták, császármetszéses újszülöttben valamivel kevesebbnek (Gessner és mtsai 1965). Festékdilúciós eljárással 24 órával a születés után átlagban 540 ml-t mértek (Prec és Cassels 1955), de későbbi vizsgálatok (Emmanouilides és mtsai 1970) vaginalis szülés után 800 ml körüli értékeket adtak.

A percvolumen eloszlása termodilúciós módszerekkel mérve a 20–VII. táblázatban feltüntetett értékeket adta (Young és Cottom 1966), feltételezve, hogy az áramlás 100 g szövetre nézve egyforma az újszülöttben és a felnőttben (20–VII. táblázat).

Látható, hogy míg a felnőtt szervezet a máj, a vese és az izmok átáramoltatására percvolumenének 3/4 részét használja fel, addig az újszülött még felét sem. További feltűnő különbség, hogy felnőttben 16%, újszülöttben pedig 39% szükséges az agy ellátására. Egyes szerzők (pl. Wenner 1972a) még ennél is többet mértek. Így válik érthetővé, hogy az újszülöttben az agyi arteriovenosus O_2-differencia 8 vol%, noha a cortex O_2-fogyasztása még csak 1,4 ml/100 g az egyéves csecsemőben mért 3,0 ml/100 g-mal szemben, melyet az a 4,7 vol% A-V O_2-különbségből fedez (Wenne 1972b).

Egy további fontos eltérés az újszülött alacsony veseátáramlása, mely az első napon (0,2 m^2 testfelületet véve alapul) átlagban 12 ml/kg, azaz a percvolumennek számottevően kisebb része, mint felnőttben. Az átáramlás gyorsan növekszik, és az 5. napon már közel jár a későbbi értékhez (Oh és mtsai 1966b); ez magyarázza a fiatal újszülött hajlamát a folyadékháztartás zavaraira (l. a 26. fejezet).

Az élet első hetében az *EKG* minden komponense változásokat mutat. Legfeltűnőbb az első órában a P-hullám, a P–R-, QRS- és QT-távolságok átmeneti meghosszabbodása, továbbá a magas T-hullámok a mellkasi elvezetésekben. A következő órákban a P–R és a QRS megrövidül, a T a jobb praecordialis elvezetésekben pozitív marad, míg a bal elvezetésekben izoelektromos vagy negatív lesz. A 2–3. napon a bal mellkasi elvezetésekben pozitív már a T-hullám, de a jobb elvezetésekben negatív. Az első hét végére a bal praecordialis elvezetésekben megnő az R magassága és a szívfrekvencia csökkenésével megrövidül a Q–T távolság. Az R magassága végig arányos marad a szívárnyék nagyságával, míg a P-szegmens és a P–R távolság hossza és a szívárnyék vagy a szívfrekvencia között nem fedezhető fel összefüggés (Walsh 1966).

Koraszülött vagy intrauterin dystrophiás újszülöttben többen észleltek EKG-eltéréseket, így például csúcsos P-hullámot, alacsony QRS-komplexumot leszorított S–T távolsággal és maradó alacsony T-hullámmal. Kérdés azonban, hogy ezek az elváltozások mennyiben az éretlenséget és mennyiben a kóros körülményeket (kis szív, atelectasia, sav–bázis zavar stb.) tükrözik.

Egészséges érett újszülöttben gyakran hallani a szív felett szisztolés zörejt, és e jelenség koraszülöttekben még gyakoribb. Ezt a beszűkülő ductus arteriosus vérárama okozza, tehát nem kóros jel.

A *szívfrekvencia*, amely a szülés előtt normális viszonyok között 142 ± 3, a szülés közben lelassul, majd a végén 170 körülire emelkedik. Utána 10 percig e szinten marad, hogy ezután egy óra leforgása alatt fokozatosan csökkenjen a kiinduló 140-es értékig, majd a következő napokban 110 és 135 között állandósul (Walsh 1966). Egyes szerzők (pl. Lozsádi 1983) ettől kissé eltérő értékeket adnak meg: 0–1. nap átlagfrekvencia/perc 122, 1–3. napon 123, 3–7. napon 128 és a 7–30. napon 148, míg a maximális értékek 155, 158, 166 és 182 ugyanezen napokon.

Régebben általános volt a nézet, hogy nehéz szülés okozta súlyos depresszió után az alacsony Apgar-értékű újszülöttekben tartós tachycardia (rebound tachycardia) alakul ki. Későbbi vizsgálatok (Cordero 1972) ebből csak annyit erősítettek meg, hogy ilyen újszülöttben az első percekben 170 felett is lehet a frekvencia, és ez néha csak lassan normalizálódik. Szintén ellentétben a régebbi megfigyelésekkel, nem találtak összefüggést a frekvencia és ennek változásai, valamint a pH változásai között, tehát súlyosan acidotikus újszülöttben is lehet normális a pulzusszám (Cordero 1972). Ugyanígy nem biztos, hogy a szívfrekvencia összefügg a testhelyzettel és a légzésfrekvenciával, ugyanakkor ezektől függetlenül normális újszülöttek 60–80%-ában sinus arrhythmiát találtak, és ezt gyakran periódusos légzéssel együtt regisztrálták (Dahl és Välimäki 1972). Enélkül is gyakoriak az átmeneti ritmuszavarok az élet első két napján, így például nodalis vagy supraventricularis extrasystole (Välimäki 1971). Ezzel szemben teljesen egyöntetű, változások nélküli szívfrekvencia jellemzi a légzési distresses (Rudolph és mtsai 1965), comatosus (Vallbona és mtsai 1965) újszülötteket, valamint koraszülötteket (Välimäki 1969).

A *vérnyomás* átlagértékei normális újszülöttben a megszületés után: szisztolés 73 (58–88) Hgmm, diasztolés 50 (42–60) Hgmm, míg a középnyomás 60 (48–70) Hgmm. Az első hét folyamán lassú emelkedés észlelhető. Éretlenül vagy idő előtt szülöttekben a vérnyomás a testsúllyal és a gesztációs idővel növekszik: a 27 hetes 800 g súlyú magzaté 43 Hgmm, a 40. hétre született 2400 g-os újszülötté 63 Hgmm. Minél éretlenebb az újszülött, vérnyomása annál többet emelkedik, az első héten átlagban napi 2 Hgmm-t (l. 20–VIII. táblázat). Distress vagy súlyos acidosis esetén a vérnyomás sokkal kevesebb is lehet, 30

20–VIII. táblázat

Átlagos szisztolés vérnyomás (Hgmm) az élet első napjaiban

Születési súly kg	Gesztációs hét					
	28	30	32	34	36	38
1,00	45	46	47	49	49	50
1,20	47	48	49	50	51	52
1,40	49	50	51	52	53	54
1,60	50	51	52	53	54	55
1,80	52	53	54	55	56	57
2,00	53	54	56	57	58	59
2,20	55	56	57	58	59	60
2,40	57	58	59	60	61	62
2,60	58	59	60	61	62	63
2,80	60	61	62	63	64	65
3,00	62	63	64	65	66	67

A fenti értékek a születés utáni első órára vonatkoznak. A későbbi értékeket megkapjuk, ha
a 8— 18 órás korban 2 Hgmm-t
19— 32 órás korban 4 Hgmm-t
33— 54 órás korban 6 Hgmm-t
55— 96 órás korban 8 Hgmm-t
97—104 órás korban 10 Hgmm-t adunk hozzá a fentiekhez.

Hgmm körüli értékeket is megfigyeltek (Bucci és mtsai 1972).

A *pulmonális nyomás* a születés utáni 7–14 nap alatt a felnőttekéhez közel álló értékre csökken (James és Rowe 1957), a simaizom/lumen viszony ezzel szemben csupán a 2. hónap körül éri el a felnőttekre jellemző arányt (Phillips és mtsai 1960; Lucas és mtsai 1961). A pulmonalis nyomáscsökkenés tehát nem párhuzamos az artériák érésével, hanem annál gyorsabb; ez további bizonyítéka annak, hogy a magas intrauterin pulmonalis nyomás fenntartásában a vasoconstrictio lényeges szerepet játszik.

A *pulmonalis vascularis ellenállás* születés utáni csökkenésében a vasodilatatio játssza a fő szerepet. Ez összhangban van azzal a megfigyeléssel, hogy a csecsemők pulmonalis érrendszere vasomotor stimulusokra (mint az artériás pO_2 vagy vasodilatator szerek) érzékenyebb, mint a felnőtteké (Dawes és mtsai 1953). Ez nemcsak abban mutatkozik meg, hogy bizonyos stimulusokra könnyebben reagálnak vasoconstrictióval, hanem abban is, hogy a vasoconstrictio, illetve a következményes pulmonalis hypertonia O_2-belélegeztetéssel vagy acetilkolin adásával mérsékelhető (Harris 1957; Blount és Vogel 1968).

Az újszülött *kemoreceptorai* a légzés megindulásától kezdve általában már tökéletesen működnek, legfeljebb egyes hatásokra a későbbitől eltérő intenzitással válaszolnak. Érettségüket az újszülöttben – több ellentétes véleménnyel szemben – végül a légzésnek az O_2 koncentrációjára való azonnali válaszával sikerült bizonyítani (Purves és Briscoe 1966). (Természetesen nem a kemoreceptorok készségével, hanem a mikroszomális enzimek aktivitásának késői kifejlődésével függ össze egyes szerek toxicitása, illetve gyenge hatása.)

A *baroreceptorok* érettségéről is sok vita folyt, főként azért, mert a különböző kísérleti állatokban eltérő reakciókat észleltek. Így nyúlkísérletek alapján a baroreceptorok azonnali teljes érettségére lehetett következtetni, ennek viszont némely klinikai észlelés ellentmondott. Végül sikerült emberi újszülöttön kimutatni, hogy az élet első két napján e reflexek még tökéletlenek, illetve egyes manifesztációik késve alakulnak ki. A legjellemzőbb erre a kapillárisok viselkedése, amelyek például melegítésre nem vagy csak lassan tágulnak. Az érési folyamat kb. két napot vesz igénybe; a háromnapos újszülött már úgy reagál, mint idősebb korban (Young 1962).

Adams, F. H., Lind, J. (1957): Physiologic studies on the cardiovascular status of normal newborn infants (with special reference to the ductus arteriosus). *Pediatrics* **19**, 437.

Adamson, K. Jr., James, L. S., Towell, M. E., Lucey, J. F. (1965): Physiologic observations during induced anemia in utero in the rhesus monkey. *J. Pediat.* **67**, 1042.

Ahlquist, R. P. (1950): The action of various drugs on the blood flow of the pregnant canine uterus. *J. Amer. pharm. Ass.* **39**, 370.

Arcilla, R. A., Oh, W., Lind, J., Gessner, I. H. (1966): Pulmonary arterial pressures of newborn infants born with early and late clamping of the cord. *Acta paediat. scand.* **55**, 305.

Ardran, G. M., Dawes, G. S., Prichard, M. M. L., Reynolds, S. R. M., Wyatt, D. G. (1952): The effect of ventilation of the foetal lungs upon the pulmonary circulation. *J. Physiol. (Lond.)* **118**, 12.

Aronson, A. S. (1972): Different effects of oxygen on the human ductus arteriosus. In: Saling, E., Dudenhausen, J. W. (eds): *Perinatale Medizin*. Bd. 3. Thieme, Stuttgart, 111.

Assali, N. S., Morris, J. A. (1964): Circulatory and metabolic adjustments of the fetus at birth. *Biol. Neonat. (Basel)* **7**, 141.

Assali, N. S., Beck, R. (1965): Cardiovascular hemodynamics in the fetal lamb before and after lung expansion. *Amer. J. Physiol.* **208**, 122.

Assali, N. S., Douglass, R. A., Baird, W. W., Nicholson, D. B., Suyemoto, R. (1953): Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **66**, 248.

Assali, N. S., Smith, R. W., Manson, W. A. (1963): Studies on ductus arteriosus circulation. *Circulat. Res.* **13**, 478.

Assali, N. S., Morris, J. A., Beck, R. (1965): Cardiovascular hemodynamics in the fetal lamb before and after lung expansion. *Amer. J. Physiol.* **208**, 122.

Barcroft, J. (1946): *Researches on Prenatal Life*. Blackwell, Oxford.

Barcroft, J., Herkel, W., Hill, S. (1933): The rate of blood flow and gaseous metabolism of the uterus during pregnancy. *J. Physiol. (Lond.)* **77**, 194.

Bartels, H. (1970): *Prenatal Respiration*. North-Holland, Amsterdam.

Blatteis, C. M. (1964): Hypoxia and the metabolic response to cold in new-born rabbits. *J. Physiol. (Lond.)* **172**, 358.

Blount, S. G., Jr., Vogel, J. H. K. (1968): Pulmonary hypertension. In: Moss, A. J., Adams, F. H. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Boda, D., Pintér, S., Kovács L., Szepesy, G., Szőllősi, J., Maráz, A. (1951): Appearance of salicylate in the circulation of the newborn after administering the drug to the mother in the first minute of the placental stage. *Ann. clin. Res.* **3**, 150.

Borell, U., Fernström, I., Ohlson, L., Wiquist, N. (1964): Effect of uterine contractions on the human uteroplacental blood circulation. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **89**, 881.

Born, G. W. R., Dawes, G. S., Mott, J. C., Widdicombe, J. G. (1954): Changes in the heart and lungs at birth. *Cold Springs Harbor Symp. quant. Biol.* **19**, 102.

Born, G. W. R., Dawes, G. S., Mott, J. C., Rennick, B. R. (1956): The constriction of the ductus arteriosus caused by oxygen and by asphyxia in newborn lambs. *J. Physiol. (Lond.)* **132**, 304.

Browne, J. C. McC. (1954): Utero-placental circulation in the mammalian fetus: physiological aspects of development. *Cold Springs Harbor Symp. quant. Biol.* **19**, 60.

Bucci, G., Scalamandre, A., Savignoni, P. G., Mendicini, M., Picece-Bucci, S., Piccinato, L. (1972): The systemic blood pressure of newborns with low weight. *Acta paediat. scand.* Suppl. 229.

Buckels, L. J., Usher, R. (1965): Cardiopulmonary effects of placental transfusion. *J. Pediat.* **67**, 239.

Burnard, E. D. (1966): Influence of delivery on the circulation. In: Cassels, E. D. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant*. Grune and Stratton, New York.

Burnard, E. D., James, L. S. (1963): Arterial pressure and cardiac size in the newborn infant. *J. Pediat.* **62**, 815.

Campbell, A. G. M., Dawes, G. S., Fishman, A. P., Hyman, A. I. (1967): Regional distribution of blood flow in the mature fetal lamb. *Circulat. Res.* **21**, 229.

Cassin, S., Dawes, G. S., Mott, J. C., Ross, B. B., Strang, L. B. (1964a): The vascular resistance of the foetal and newly ventilated lung of the lamb. *J. Physiol. (Lond.)* **171**, 61.

Cassin, S., Dawes, G. S., Ross, B. B. (1964b): Pulmonary blood flow and vascular resistance in immature foetal lambs. *J. Physiol. (Lond.)* **171**, 80.

Clyman, R. I., Mauray, F., Roman, C., Heymann M. A., Payne, B. (1983): Effect of gestational age on ductus arteriosus response to circulating prostaglandin E_2. *J. Pediat.* **102**, 907.

Coceani, F., Olley, P. M. (1973): The response of the ductus arteriosus to prostaglandins. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* **51**, 220.

Condorelli, S., Ungari, C. (1960): The period of functional closure of the foramen ovale and the ductus Botalli in the human newborn. *Cardiologia (Basel)* **36**, 274.

Cooper, K. E., Greenfield, A. D. M. (1949): A method for measuring the blood flow in the umbilical vessels. *J. Physiol. (Lond.)* **108**, 167.

Cordero, L. Jr. (1972): Heart rate changes during the first hour of life. *Biol. Neonat. (Basel)* **20**, 270.

Cross, K. W., Malcolm, J. L. (1952): Evidence of carotid body and sinus activity in newborn and foetal animals. *J. Physiol. (Lond.)* **118**, 10.

Dahl, M., Välimäki, I. (1972): Postural effect of respiration and heart rate of newborn infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **20**, 161.

Dawes, G. S. (1968): *Foetal and Neonatal Physiology*. Year Book Medical Publishers, Chicago.

Dawes, G. S., Mott, J. C. (1964): Changes in O_2 distribution and consumption in foetal lambs with variations in umbilical blood flow. *J. Physiol. (Lond.)* **170**, 524.

Dawes, G. S., Mott, J. C., Widdicombe, J. G., Wyatt, D. G. (1953): Changes in the lungs of the newborn lamb. *J. Physiol. (Lond.)* **121**, 141.

Dawes, G. S., Mott, J. C., Widdicombe, J. G. (1954): The foetal circulation in the lamb. *J. Physiol. (Lond.)* **126**, 563.

Dawes, G. S., Mott, J. C., Widdicombe, J. G. (1955): The patency of the ductus arteriosus in newborn lambs and its physiological consequences. *J. Physiol. (Lond.)* **128**, 361.

Dawes, G. S., Mott, J. C., Rennick, B. R. (1956): Some effects of adrenaline, noradrenaline and acetylcholine on the foetal circulation in the lamb. *J. Physiol. (Lond.)* **134**, 139.

DeMarsh, Q. B., Alt, H. L., Windle, W. F., Hillis, D. F. (1941): The effect of depriving the infant of its placental blood on the blood picture during the first week of life. *J. Amer. med. Ass.* **116**, 2568.

Desmond, M. M., Kay, J. L., Megarty, A. L. (1959): The phases of "transitional distress" occurring in neonates in association with prolonged postnatal umbilical cord pulsation. *J. Pediat.* **55**, 131.

Diemer, K. (1965): Der Einfluss chronischen Sauerstoffmangels auf die Capillarentwicklung im Gehirn des Säuglings. *Mschr. Kinderheilk.* **113**, 281.

Dittmer, D. S., Grebe, R. M. (1959): *Handbook of Circulation.* Saunders, Philadelphia.

Duncan, S. L. B., Lewis, B. V. (1969): Maternal placental and myometrial blood flow in the pregnant rabbit. *J. Physiol. (Lond.)* **202**, 271.

Dunn, P. M. (1966): Postnatal placental respiration. *Develop. Med. Child. Neurol.* **8**, 607.

Düring, G. K., Loeschke, H. H. (1947): Atmung und Säure-Basengleichgewicht in der Schwangerschaft. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **294**, 437.

Emmanouilides, G. C., Moss, A. J., Duffie, E. R. Jr., Adams, F. H. (1964): Pulmonary arterial pressure changes in human newborn infants from birth. *J. Pediat.* **65**, 327.

Emmanouilides, G. C., Moss, A. J., Monset-Couchard, M., Marcano, B. A., Rzeznic, B. (1970): Cardiac output in newborn infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **15**, 186.

Freese, U. E. (1968): The uteroplacental relationship in the human. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **101**, 8.

Gersony, W. M., Peckham, G. J., Ellison, R. C., Miettinen, O. S., Nadas, A. S. (1983): Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: results of a national collaborative study. *J. Pediat.* **102**, 895.

Gessner, I. H., Krovecz, L. J., Benson, R. W., Prystovsky, H., Stenger, V., Eitzman, D. T. (1965): Hemodynamic adaptations in the newborn infant. *Pediatrics* **36**, 752.

Goodwin, J. W., Mahon, W. A., Paul, W. M. (1966): Fetal cardiac output as studied by dye dilution technics. In: Cassels, D. E. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant.* Grune and Stratton, New York.

Hamilton, W. F., Woodbury, R. A., Woods, E. B. (1937): The relation between systemic and pulmonary blood pressures in the fetus. *Amer. J. Physiol.* **119**, 206.

Harris, D. (1957): Influence of acetylcholine on the pulmonary arterial pressure. *Brit. Heart J.* **19**, 272.

Harvey, W. (1628): *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis animalibus.* Fitzer, Frankfurt, 110.

Haselhorst, G., Stromberger, K. (1932): Über den Gasgehalt des Nabelschnurblutes vor und nach der Geburt des Kindes und über den Gasaustausch in der Placenta. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **102**, 16.

Heymann, M. A., Rudolph, A. M. (1976): Effects of acetylsalicylic acid on the ductus arteriosus and circulation in fetal lambs in utero. *Circulat. Res.* **38**, 418.

Heymann, M. A., Rudolph, A. M. (1977): Ductus arteriosus dilatation by prostaglandin E_1 in infants with pulmonary atresia. *Pediatrics* **59**, 325.

Hon, E. H. (1959): The fetal heart rate patterns preceding death in utero. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **78**, 47.

Hon, E. H. (1961): The electronic evaluation of the fetal heart rate. V. Vagal factors in fetal bradycardia. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **82**, 291.

Hort, W., Severidt, H.-J. (1966): Capillarisierung und mikroskopische Veränderungen im Myokard bei angeborenen Herzfehlern. *Virchows Arch. path. Anat.* **341**, 192.

Huckabee, W. E., Walcott, G. (1960): Determination of organ blood flow using 4-aminoantipyrine. *J. appl. Physiol.* **15**, 1139.

Hughes, T. (1966): The role of the folds of Hoboken in the post-natal closure of the human umbilical vessels. *Physiologist* **9**, 207.

Jacobson, H. N., Chapler, F. K. (1957): Intrinsic innervation of the human placenta. *Nature (Lond.)* **214**, 103.

James, L. S., Rowe, R. D. (1957): The pattern of response of pulmonary and systemic arterial pressure in newborn and older infants to short periods of hypoxia. *J. Pediat.* **51**, 5.

Jäykkä, S. (1958): Capillary erection and the structural appearance of fetal and neonatal lungs. *Acta paediat. (Stockh.)* **47**, 484.

Jegier, W., Blankenship, W., Lind, J. (1963): Venous pressure in the first hour of life and its relation to placental transfusion. *Acta pediat. (Stockh.)* **52**, 485.

Kaiser, I. H. (1966): Circulatory changes before birth. In: Cassels, D. E. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant,* Grune & Stratton, New York.

Kovalčik, V. (1963): The response of the isolated ductus arteriosus to oxygen and anoxia. *J. Physiol. (Lond.)* **169**, 185.

Larroche, J. C., Nodot, A., Minkowski, A. (1959): Développement des artères et artérioles pulmonaires de la période foetale à la période néonatale. *Biol. Néonat. (Basel)* **1**, 37.

Lauer, R. M., Evans, J. A., Aoki, H., Kittle, C. F. (1965): Factors controlling pulmonary vascular resistance in fetal lambs. *J. Pediat.* **67**, 568.

Lind, J. (1968): Placental transfusion and cardiorespiratory adaptation of the newborn infant. *Ann. Paediat. Fenn.* **14**, 1.

Lind, J., Wegelius, C. (1954): Human foetal circulation: changes in the cardiovascular system and disturbances in the postnatal closure of the human foramen ovale and ductus arteriosus. *Cold Springs Harbor Symp. quant. Biol.* **19**, 109.

Lozsádi K. (1983): *A veleszületett szívbetegségek klinikopatológiája.* Medicina Könyvkiadó, Budapest.

Lucas, A., Mitchell, M. D. (1978): Plasma prostaglandins in pre-term neonates before and after treatment for patent ductus arteriosus. *Lancet* **2**, 130.

Lucas, R. V. Jr., St. Geme, J. W. Jr., Anderson, R. C., Adams, P., Ferguson, D. J. (1961): Maturation of the pulmonary vascular bed. *Amer. J. Dis. Child.* **101**, 87.

Martin, C. M. Jr. (1965): Uterine blood flow and placental circulation. *Anesthesiology* **26**, 447.

McMurphy, D. M., Heymann, M. A., Rudolph, A. M., Melmon, K. L. (1972): Developmental changes in constriction of the ductus arteriosus: responses to oxygen and vasoactive agents in the isolated ductus arteriosus of the fetal lamb. *Pediat. Res.* **6**, 231.

Mendez-Bauer, C., Poseiro, J. J., Arellano-Hernandez, G., Zambrana, M. A., Caldeyro Barcia, R. (1963): Effects of atropine on the heart rate of the human fetus during labor. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **85**, 1033.

Metcalfe, J., Romney, S. L., Ramsey, L. H., Reid, D. E., Burwell, C. S. (1955): Estimation of uterine blood flow in normal human pregnancy at term. *J. clin. Invest.* **24**, 1632.

Meyer, W. W., Lind, J. (1966): The ductus venosus and the mechanism of its closure. *Arch. Dis. Childh.* **41**, 597.

Meyer, W. W., Rumpelt, H. J., Yao, A. C., Lind, J. (1978): Structure and closure mechanism of the human umbilical artery. *Eur. J. Pediat.* **128**, 247.

Moss, A. J., Emmanouilides, G. C., Adams, F. H., Chuang, K. (1964): The effect of hypoxia and status of ductus arteriosus on acid-base balance in newborn infants. *J. Pediat.* **65**, 819.

Nelson, N. U., Prod'hom, L. S., Cherry, R. B., Smith, C. A. (1964): A further extension of the in-vivo oxygen dissociation curve for the blood of the newborn infant. *J. clin. Invest.* **43**, 1964.

Neutze, J. M., Starling, M. B., Elliott, R. B., Barratt-Boyes, B. G. (1977): Palliation of cyanotic congenital heart disease in infancy with E-type prostaglandins. *Circulation* **55**, 238.

Oberhänsli-Weiss, I., Heymann, M. A., Rudolph, A. M., Melmon, K. L. (1972): The pattern and mechanisms of response to oxygen by the ductus arteriosus and umbilical artery. *Pediat. Res.* **6**, 693.

Oh, W., Arcilla, R. A., Lind, J., Gessner, I. H. (1966a): Arterial blood gas and acid base balance in the newborn infant: Effects of cord clamping at birth. *Acta paediat. scand.* **55**, 593

Oh, W., Oh, M. A., Lind, J. (1966b): Renal function and blood volume in newborn infant related to placental transfusion. *Acta paediat. scand.* **55**, 197.

Oh, W., Lind, J., Gessner, I. H. (1966c): The circulatory and respiratory adaptation to early and late cord clamping in newborn infants. *Acta paediat. scand.* **55**, 17.

Olley, P. M., Coceani, F., Rowe, R. D. (1978): Role of prostaglandins E_1 and E_2 in the management of neonatal heart disease. In: Coceani, F., Olley, P. M. (eds): *Prostaglandins and Perinatal Medicine*, Raven Press, New York.

Panigel, M. (1962): Placental perfusion experiments. *Amer. J. Gynec. Obstet.* **84**, 1664.

Penaloza, D., Arias-Stella, J., Sime, F., Recavarren, S., Marticorena, E. (1964): The heart and pulmonary circulation in children at high altitudes. *Pediatrics* **34**, 568.

Phillips, C. E. Jr., Deweese, J. A., Manning, J. A., Mahoney, E. B. (1960): Maturation of small pulmonary arteries in puppies. *Circulat. Res.* **8**, 1268.

Prec, K., Cassels, D. E. (1955): Dye dilution curves and cardiac output in newborn infants. *Circulation* **11**, 789.

Purves, M. J., Biscoe, T. J. (1966): Development of chemoreceptor activity. *Brit. med. Bull.* **22**, 56.

Ramsey, E. M., Corner, G. W., Donner, M. W. (1963): Serial and cineradioangiographic visualization of maternal circulation in the primate (hemochorial) placenta. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **86**, 215.

Reynolds, S. R. M. (1955): Circulatory adaptations to birth and their clinical implications. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **70**, 148.

Reynolds, S. R. M. (1956): Fetal and neonatal pulmonary vasculature in guinea pig in relation to hemodynamic changes at birth. *Amer. J. Anat.* **98**, 97.

Reynolds, S. R. M. (1966): Discussion. In: Cassels, D. E. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant.* Grune and Stratton, New York, 73.

Rudolph, A. M. (1970): The changes in circulation after birth. *Circulation* **41**, 343.

Rudolph, A. M., Auld, P. A. M., Golinko, R. J., Paul, M. H. (1961): Pulmonary vascular adjustments in the neonatal period. *Pediatrics* **28**, 28.

Rudolph, A. M., Heymann, M. A. (1967): The circulation of the fetus in utero: methods for studying blood flow, cardiac output and regional blood flow. *Circulat. Res.* **21**, 163.

Rudolph, A. M., Heymann, M. A. (1970): Circulatory changes during growth in the fetal lamb. *Circulat. Res.* **26**, 289.

Rudolph, A. M., Heymann, M. A., Teramo, K. A. W., Barrett, C. T., Räihä, N. C. R. (1971): Studies on the circulation of the previable human fetus. *Pediat. Res* **5**, 452.

Rudolph, A. M., Vallbona, C., Desmond, M. M. (1965): Cardiodynamic studies in the newborn. III. Heart rate patterns in infants

with idiopathic respiratory distress syndrome. *Pediatrics* **36**, 551.

Saling, E. (1960): Neue Untersuchungsergebnisse über den Kreislauf des Kindes unmittelbar nach der Geburt. *Arch. Gynäk.* **194**, 287.

Sapirstein, L. A. (1956): Fractionation of the cardiac output of rats with isotopic potassium. *Circulat. Res.* **44**, 689.

Shelley, H. J. (1961): Glycogen reserves and their changes at birth and in anoxia. *Brit. med. Bull.* **17**, 137.

Shelley, H. J. (1964): Carbohydrate reserves in the newborn infant. *Brit. med. J.* **1**, 273.

Stembera, Z. K., Hodr, J., Ganz, V., Fronek, A. (1964): Measurement of umbilical cord blood flow by local thermodilution. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **90**, 531.

Strang, L. B. (1965): Changes in the pulmonary circulation in the foetus and newly born. In: Jonxis, J. H. P., Visser, H. K. A., Troelstra, J. A. (eds): *Nutricia Symposium on the Adaptation of the Newborn Infant to Extrauterine Life.* Stenfert Kroese, Leiden.

Usher, R., Shephard, M., Lind, J. (1963): The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. *Acta paediat. scand.* **52**, 497.

Vallbona, C., Cardus, D., Spencer, W. A., Hoff, H. E. (1965): Patterns of sinus arrhythmia in patients with lesions of the central nervous system. *Amer. J. Cardiol.* **16**, **16**, 379.

Várdi, P. (1965): Der optimale Abnabelungszeitpunkt. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **6**, 19.

Välimäki, I. (1969): Tape recordings of the electrocardiogram in newborn infants. *Acta paediat. scand.* Suppl. 199.

Välimäki, I. (1971): Heart-rate variation in full-term newborn infants. I. Use of a small special-purpose computer. *Biol. Neonat. (Basel)* **18**, 129.

Vorherr, H. (1972): Gestational and puerperal uterine disorders. In: Assali, N. S. (ed.): *Pathophysiology of Gestation.* Vol. I. Academic Press, New York, 159.

Wagenvoort, C. A., Neufeld, H. N., Edwards, J. E. (1961): The structure of the pulmonary arterial tree in fetal and early postnatal life. *Lab. Invest.* **10**, 751.

Walsh, S. Z. (1966): The electrocardiogram in the newborn and infant. In: Cassels, E. D. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant.* Grune and Stratton, New York.

Wenner, J. (1972a): Untersuchungen zur zerebralen O_2-Versorgung des menschlichen Neugeborenen im Vergleich zum älteren Säugling. In: Saling, E., Dudenhausen, J. W. (Herausg.): *Perinatale Medizin.* Bd. 3. Thieme, Stuttgart, 317.

Wenner, J. (1972b): Schätzung des O_2-Verbrauchs der menschlichen fetalen Hirnrinde anhand des Kegelmodells und der blutgasanalytischen bzw. morphologischen Daten. In: Saling, E., Dudenhausen, J. W. (Herausg.): *Perinatale Medizin.* Bd. 3. Thieme, Stuttgart, 334.

Wilson, E. E., Windle, W. F., Alt, H. L. (1941): Deprivation of placental blood as a cause of iron deficiency in infants. *Amer. J. Dis. Child.* **62**, 320.

Yao, A. C., Hirvensalo, M., Lind, J. (1968): Placental transfusion-rate and uterine contraction. *Lancet* **1**, 380.

Yao, A. C., Moinian, M., Lind, J. (1969): Distribution of blood between infant and placenta after birth. *Lancet* **2**, 871.

Yao, A. C., Nergårdh, A., Boréus, L. O. (1976): Influence of oxytocin and meperidine on the isolated human umbilical artery. *Biol. Neonat.* **29**, 333.

Young, I. M. (1962): Vasomotor tone in the skin blood vessels of the newborn infant. *Clin. Sci.* **22**, 325.

Young, I. M., Cottom, D. (1966): An investigation of baroceptor responses in the newborn infant. In: Cassels, D. E. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant.* Grune and Stratton, New York.

21

SÚLYOS PROGNÓZISÚ SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

KAMARÁS JÁNOS

Szívfejlődési rendellenességek és a csecsemőkori halálozás
Korai cyanosissal járó rendellenességek
Differenciáldiagnózis újszülöttkori cyanosisban
Korai dekompenzációval járó rendellenességek
Korai cyanosissal vagy korai dekompenzációval járó szívfejlődési rendellenességek
Korai súlyos ritmuszavarok

SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK ÉS A CSECSEMŐKORI HALÁLOZÁS

A Demográfiai Évkönyvek (1975, 1976, 1977) adatai szerint a szívfejlődési rendellenességben meghalt csecsemők száma Magyarországon évente 450 körül mozog. Ez a szám az összes fejlődési rendellenességben meghalt csecsemők 43%-a. A szívfejlődési rendellenességek ezzel a fejlődési rendellenességek csecsemőkori halálozásában a vezető helyet foglalják el.

A szívfejlődési rendellenességben az első 28 napon belül meghaltak száma nagyobb, mint a fennmaradó 11 hónapon belül meghaltak száma együttvéve. Az 1977. év adatai szerint a 28 napon belüli halálozás e rendellenességek csecsemőkori halálozásának 57,1%-át tette ki. A szívfejlődési rendellenességek halálozásában tehát az újszülöttkornak megkülönböztetett jelentősége van.

Budapesten megvizsgáltuk az 1963–1965-ig terjedő időszakra az újszülöttek között a szívfejlődési rendellenességek születéskori gyakoriságát, és azt 7,06‰-nek találtuk (Czeizel és mtsai 1972), ami jól egyezik a külföldön végzett hasonló vizsgálatok adataival (Harris és Steinberg 1954; Carlgren 1959; Mustacchi és mtsai 1963; Yerushalmy 1969). A csecsemők közül 27,5% 28 napon belül, 48,8% az 1. életév betöltése előtt halt meg.

A korszerű terápia elterjedésével a congenitalis vitiumok csecsemőkori halálozása 25%-ra csökkent, ezen belül az 1 hónapon belül meghaltak részesedése viszont megnőtt. Az újszülöttkori súlyos prognózisú elváltozások jelentősége tehát emelkedett.

AZ ÚJSZÜLÖTTKORBAN ELŐFORDULÓ SÚLYOS PROGNÓZISÚ SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

Az 1977–1980. év között osztályunkra a 28 napon aluli korcsoportból életveszélyes állapotban 228 újszülöttet vettünk fel. Diagnózis szerinti megoszlásukat a 21–I. táblázat tünteti fel.

A szóban forgó kórképek jelentős részében lehetőség nyílik életmentő beavatkozásra. A siker előfeltétele, hogy az újszülöttet megfelelő időben gyermekkardiológiai centrumba irányítsák.

21–I. táblázat

Az Országos Kardiológiai Intézet gyermekosztályára 1977–1980 között súlyos prognózisú szívfejlődési rendellenességgel felvett 28 napos kor alatti újszülöttek diagnózis szerinti megoszlása

Diagnózis	Esetek száma
Nagyerek komplett transzpozíciója	52
Aorta coarctatio	26
Tricuspidalis atresia	20
Pulmonalis atresia (súlyos pulmonalis stenosis) kamrai septum defectussal	19
Pulmonalis atresia (súlyos pulmonalis stenosis) ép kamrai septummal	19
Hypoplasiás balszívfél syndroma	18
Kamrai septum defectus (nagy)	14
Asplenia-polysplenia syndroma	13
Közös kamra (univentricularis szív)	12
Perzisztáló foetalis keringés	8
Truncus arteriosus	6
Ductus Botalli persistens	5
Endocardialis párna defectus	4
Tüdővénák teljes transzpozíciója	4
Aorta stenosis	2
Endocardialis fibroelastosis	2
Kettős kijáratú jobb kamra	1
Hypertrophiás cardiomyopathia	1
Perifériás arteriovenosus fistula	1
Vascularis gyűrű	1
Összesen	228

Az újszülöttkorban súlyos prognózisú szívfejlődési rendellenességek között egyes esetekben a cyanosis, másokban a dekompenzáció, ismét másokban gyors vagy lassú kamra-frekvencia az első tünet. A dekompenzációra utaló tünetcsoport: nyugtalanság, izzadékonyság, szopási gyengeség, szapora, felületes légzés, dyspnoe, a tüdők felett sípolás-búgás, szörtyzörejek vagy crepitatio, a máj megnagyobbodása,

21–II. táblázat

Súlyos prognózisú szívfejlődési rendellenességek

Korai cyanosissal járó rendellenességek

- Nagyerek komplett transzpozíciója
- Pulmonalis atresia (vagy súlyos pulmonalis stenosis) kamrai septum defectusszal
- Pulmonalis atresia (vagy súlyos pulmonalis stenosis) ép kamrai septummal
- Tricuspidalis atresia
- Tüdővénák teljes transzpozíciója (obstruktív típus)
- Asplenia-polysplenia syndroma

Korai dekompenzációval járó rendellenességek

- Hypoplasiás balszívfél syndroma
- Aorta coarctatio
- Komplett endocardialis párna defectus
- Korai dekompenzációval járó szerzett szívbetegségek

Korai cyanosissal vagy korai dekompenzációval járó rendellenességek

- Közös kamra (univentricularis szív)
- Truncus arteriosus

Korai súlyos ritmuszavarok

- Supraventricularis paroxysmalis tachycardia
- Pitvarlebegés
- Krónikus supraventricularis tachycardia
- Teljes pitvar-kamrai block

a has puffadása, végül perifériás oedema. Szívzörej, röntgen-konfigurációs eltérés, EKG-eltérés önmagában – a fent említett tünetek nélkül – nem jelent életveszélyes állapotot.

Szabálynak tekinthető, hogy minél korábban lépnek fel a tünetek (cyanosis, dekompenzáció vagy ritmuszavar), annál súlyosabb prognózisú rendellenességről van szó. Az első tünetek alapján ezek *a)* korai cyanosisszal járó, *b)* korai dekompenzációs tünetekkel és *c)* korai ritmuszavarral (gyors vagy lassú kamra-frekvencia) járó elváltozások (l. a 21–II. táblázatot).

Carlgren, L. E. (1959): The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenburg 1941–1950. *Brit. Heart J.* **21**, 40.

Czeizel, E., Kamarás, J., Balogh, Ö., Szentpéteri, J. (1972): Incidence of congenital heart defects in Budapest. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **13**, 191.

Demográfiai Évkönyv (1975): Központi Statisztikai Hivatal, Budapest.

Demográfiai Évkönyv (1976): Központi Statisztikai Hivatal, Budapest.

Demográfiai Évkönyv (1977): Központi Statisztikai Hivatal, Budapest.

Harris, L. E., Steinberg, A. G. (1954): Abnormalities observed during the first six days of life in 8716 liveborn infants. *Pediatrics* **14**, 314.

Mustacchi, P., Sherins, R. S., Miller, M. J. (1963): Congenital malformations of the heart and the great vessels: prevalence, incidence and life expectancy in San Francisco. *J. Amer. med. Ass.* **183**, 241.

Yerushalmy, J. J. (1969): The California child health and development studies. Study design and some illustrative findings on congenital heart disease. In: Fraser, F. C., McKusick, V. A. (eds): *Congenital Malformations.* Excerpta Medica, Amsterdam.

KORAI CYANOSISSAL JÁRÓ RENDELLENESSÉGEK

A NAGYEREK KOMPLETT TRANSZPOZÍCIÓJA

Anatómia

A nagyerek komplett transzpozíciójában az aorta teljes szélességében a jobb kamrából, az art. pulmonalis teljes szélességében a bal kamrából ered (ventriculo-arteriás diszkordancia), a vénák beszájadzása a szívbe és a pitvar-kamrai összeköttetés viszont szabályos (atrio-ventricularis konkordancia) (Elliott és mtsai 1963a, b; Van Praagh és Vlad 1967; Goor és Edwards 1973).

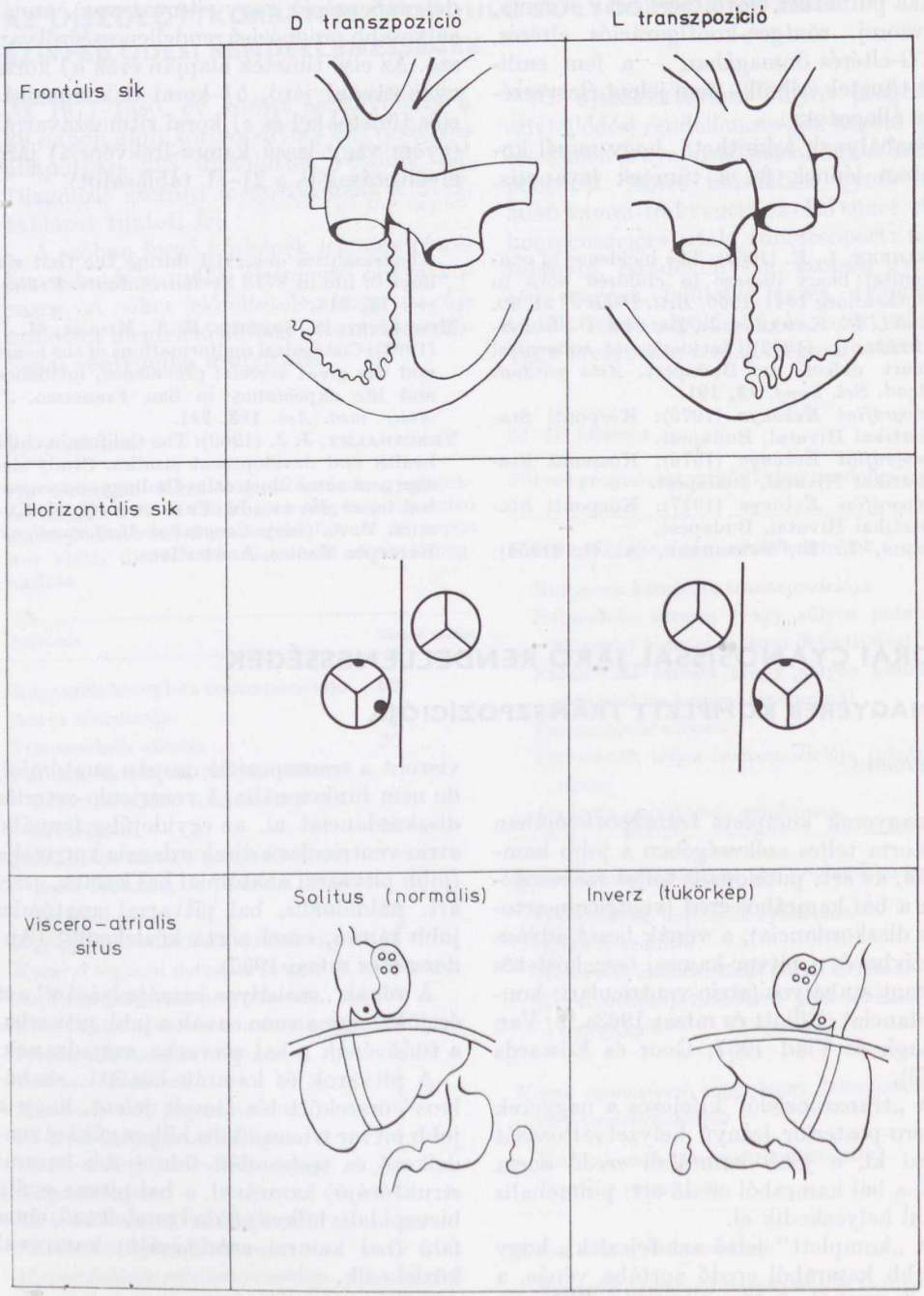
A „transzpozíció" kifejezés a nagyerek antero-posterior irányú helyzetváltozását fejezi ki, a jobb kamrából eredő aorta elöl, a bal kamrából eredő art. pulmonalis hátul helyezkedik el.

A „komplett" jelző azt fejezi ki, hogy a jobb kamrából eredő aortába vénás, a bal kamrából eredő art. pulmonalisba viszont artériás vér jut, vagyis anatómiai és funkcionális transzpozíció áll fenn. A nagyerek korrigált transzpozíciójában viszont a transzpozíció csupán anatómiai, de nem funkcionális. A ventriculo-arteriás diszkordanciát ui. az egyidejűleg fennálló atrio-ventricularis diszkordancia korrigálja (jobb pitvarral anatómiai bal kamra, ezzel art. pulmonalis, bal pitvarral anatómiai jobb kamra, ezzel aorta közlekedik) (Anderson és mtsai 1957).

A vénák „szabályos beszájadzásán" azt értjük, hogy a vena cavák a jobb pitvarba, a tüdővénák a bal pitvarba szájadzanak.

A pitvarok és kamrák közötti „szabályos" összeköttetés annyit jelent, hogy a jobb pitvar tricuspidalis billentyűkkel rendelkező és trabeculált falu (jobb kamrai struktúrájú) kamrával, a bal pitvar pedig bicuspidalis billentyűkkel rendelkező, sima falú (bal kamrai struktúrájú) kamrával közlekedik.

D és L transzpozíció. A nagyerek transzpozíciójának két anatómiai variánsa ismeretes, a D (dextro) és a L (laevo) transz-



21–1. ábra. Nagyerek komplett transzpozíciója. A nagyereknek a viscero-atrialis situshoz viszonyított helyzete a frontális és horizontális síkban

pozíció. D transzpozícióban az aorta gyök a pulmonalis gyöktől jobbra helyezkedik el, az elöl fekvő aorta jobboldalt ascendál, a kamrák szokásos helyükön vannak. L transzpozícióban az aorta gyök a pulmonalis gyöktől balra helyezkedik el, az aorta baloldalt ascendál, és a kamrák invertált helyzetben vannak (l. 21–1. ábra).

Az ábra szemlélteti, hogy a D transzpozíció „komplett", az L transzpozíció „korrigált" transzpozíciót jelent. Hasi situs inversusban az ezzel együtt járó pitvari inversio következtében az L transzpozíció is komplett transzpozíciót jelent.

Kamrai septum defectus és/vagy pulmonalis (subpulmonalis) stenosis társulása. A komplett nagyértranszpozíció fogalomkörébe soroljuk azokat az eseteket is, ahol a nagyértranszpozícióhoz kamrai septum defectus, pulmonalis stenosis vagy subpulmonalis stenosis (bal kamrai kiáramlási szűkület) társul. A subpulmonalis stenosis az életkorral progrediáló tendenciát szokott mutatni (Aziz és mtsai 1979).

Nagyértranszpozíció összetett szívfejlődési rendellenességekben. Az összetett szívfejlődési rendellenességek egyik komponenseként jelentkező nagyértranszpozíciós eseteket célszerű külön csoportba sorolni. Ilyen a közös kamrával (Elliott és mtsai 1964), tricuspidalis atresiával, hypoplasiás jobb kamrával, hypoplasiás aorta ívvel vagy aorta coarctatióval, endocardialis párna defektussal szövődött nagyértranszpozíció. Az esetek jelentős része az asplenia-polysplenia syndroma keretében fordul elő. Az ebbe a csoportba sorolandó összetett vitiumokat jelen fejezetben nem tárgyaljuk. Ismertetésükre az említett társelváltozások tárgyalásánál kerül sor.

Patofiziológia

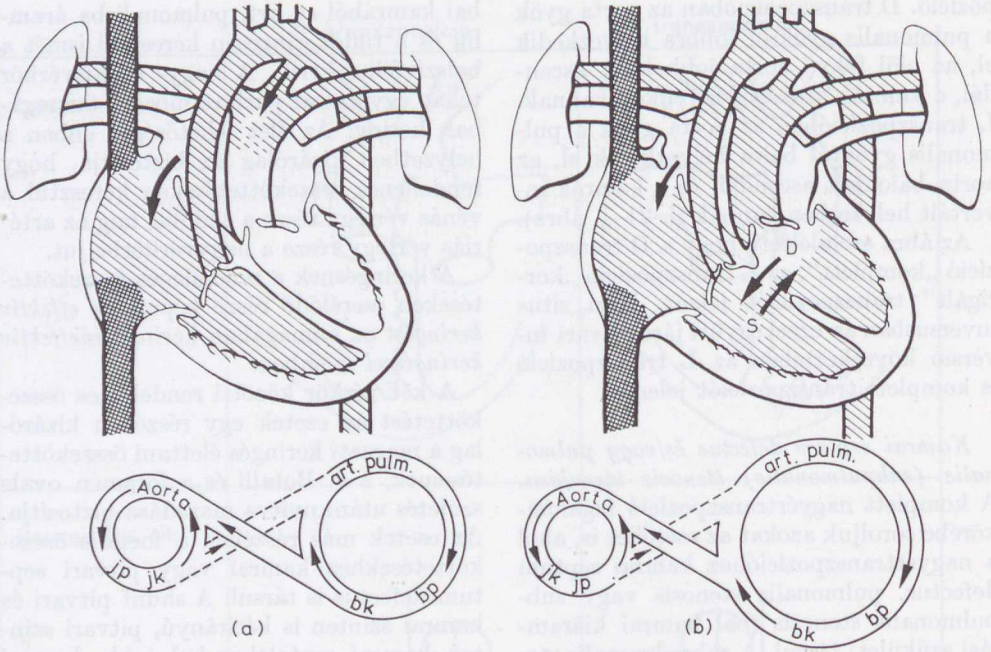
Az anatómiai helyzetnek megfelelően a jobb szívfél vénás vére az aortába jut és a nagyvérkörön keresztül a jobbszívfélbe kerül vissza. A bal szívfél artériás vére a bal kamrából az art. pulmonalisba áramlik és a tüdőkeringésen keresztül ismét a balszívfélbe kerül. A nagy- és kisvérkör tehát egymással párhuzamosan, önmagában kering. Az élet lehetőségét ebben a helyzetben kizárólag az biztosítja, hogy rendellenes összeköttetéseken keresztül a vénás vér egy része a tüdőbe, míg az artériás vér egy része a nagyvérkörbe jut.

A keringésnek a rendellenes összeköttetéseken cserélődő része képezi az *effektív keringést* az önmagában keringő *ineffektív keringéssel* szemben.

A két vérkör közötti rendellenes összeköttetést az esetek egy részében kizárólag a magzati keringés élettani összeköttetéseinek, a d. Botalli és a foramen ovale születés utáni nyitva maradása biztosítja. Az esetek más részében a foetalis összeköttetésekhez kamrai vagy pitvari septum defectus is társul. A shunt pitvari és kamrai szinten is kétirányú, pitvari szinten kamrai systolében bal–jobb, kamrai diastolében jobb–bal irányú. Kamrai szinten fordított, azaz diastolében bal–jobb és systolében jobb–bal irányú (Carr 1971).

A shunt a ductuson keresztül újszülöttekben ugyancsak kétirányú, de a pulmonalis vascularis rezisztencia csökkenése után egyirányú bal–jobb (aorto-pulmonalis) shunt alakul ki (Waldman és mtsai 1977) (l. 21–2. ábra).

Pulmonalis hyperperfusio, következményes balszívelégtelenség és pulmonalis hypertonia. Nagyértranszpozícióban – főleg a VSD-vel és nyitott ductusszal járó esetekben – már korán (2–3 hetes korban) jelentős pulmonalis hyperperfusio alakul ki. Ez ellentétben van azzal, hogy izolált (nagyértranszpozíció nélküli) VSD-ben és nyitott ductusban ez jóval később (6 hét– 2 hónap) szokott jelentkezni. A jelenség feltehetően azzal függ össze, hogy nagyértranszpozícióban a pulmonalis arteriolák mediájának simaizom-rétege fejletlen, ami azzal jár, hogy a pulmonalis vascularis rezisztencia a születés után gyorsan csökken. A pulmonalis arteriolák simaizom-rétegének fejlődése ui. szoros



21–2. ábra. Nagyerek komplett transzpozíciója. A vérkeringés alakulása: a) kamrai defektus nélküli és b) kamrai defektussal járó esetben

összefüggésben van az art. pulmonalison átáramló vér oxigén-szaturációjával a magzati keringésben. Alacsony szaturáció vasoconstrictiót okoz, ami stimulálja a simaizom-réteg fejlődését. Nagyértranszpozícióban, ahol az art. pulmonalison átáramló vér oxigén-szaturációja viszonylag magas, ez a stimulus kimarad (Rudolph 1974).

A pulmonalis hyperperfusio nagyértranszpozícióban előnyös, mert a bal–jobb shuntöt fokozza, ami megfelelő artériás oxigén-szaturációt biztosít (Mair és Ritter 1972). A tüdők hyperperfusiója azonban csak addig a határig előnyös, amíg a bal kamra a tüdők felől odaáramló vérmennyiséget továbbítani tudja. Ezen a határon túl balszívelégtelenség és következményes pulmonalis hypertonia alakul ki.

Pulmonalis vascularis obstructiv betegség (Eisenmenger-szindróma). A pulmonalis hypertonia azzal a veszéllyel jár, hogy pulmonalis vascularis obstructiv betegség (Eisenmenger-szindróma) kifejlődését segíti elő (Wagenvoort és mtsai 1968). A pulmonalis érrendszer nagyértranszpozícióban obstructiv elváltozások kialakulására hajlamosabb és korábban jelentkezik, mint izolált VSD-ben vagy nyitott ductusban. A patogenezis ma sem tisztázott, feltehetően a pulmonalis hyperperfusio, a pulmonalis hypertonia, a nagyvérköri hypoxia és a pulmonalis artériák hypoxiája egyaránt szerepet játszik (Clarkson és mtsai 1976). A pulmonalis artériák hypoxiáját fokozza a kiterjedt broncho-pulmonalis collateralis hálózat, ami az art. pulmonalis rendszert a pulmonalis arterioláktól proximálisan éri el, és a hypoxia fokozásával vasoconstrictiót okoz (Aziz és mtsai 1977).

A pulmonalis vascularis obstructiv betegség és a pulmonalis stenosis egyaránt csökkenti a kisvérköri perfúziót, ami viszont a bal–jobb shunt csökkenéséhez, így az artériás oxigén-szaturáció csökkenéséhez, vagyis a cyanosis fokozódásához vezet (Mair és Ritter 1972).

Az említett elváltozások társulásától függően a nagyértranszpozíciós esetek a 21–III. táblázatban foglalt öt fiziológiai-klinikai csoportba sorolhatók.

Tekintettel arra, hogy az art. coronariák eredése normális, a szív saját ereibe is deszaturált vér kerül, ez a szívizomsejtekben degeneratív elváltozásokat okoz.

Klinikai tünetek

A legelső és legfeltűnőbb tünet a cyanosis, amely napról napra kifejezettebbé válik. A nagy kamrai vagy pitvari defektussal járó esetek kivételével (Mehrizi és Taussig 1959), ahol a cyanosis mérsékeltebb lehet, az újszülött már néhány napos korában szilvakék. A cyanosis néha acidotikus magas légzés kíséretében rohamszerűen fokozódik, ami feltehetően a d. Botalli persistens átmeneti vasoconstrictiójával függ össze (Keith és mtsai 1953).

A kisvérköri pangás következtében a légzés tachypnoés, majd egyre inkább dyspnoéssá válik. A tüdők felett szörtyzörej vagy crepitatio hallható. A szívtompulat mindkét irányban, de főleg balra nagyobb.

A nagyvérköri pangás következtében a máj megnagyobbodik, a köldökig vagy annál is lejjebb ér. A has puffadt lesz, az újszülött étvágytalan, időnként hány, esetleg oedemássá válik.

A szív hallgatózásának legjellemzőbb tünete a feltűnően hangos, egy hangnak hallatszó 2. hang az a. pulmonalis vetületében. A hangos 2. hang az elöl fekvő aorta billentyűzáródási hangja. Szívzörej az első napokban teljesen hiányozhat. A kisvérköri percvolumen emelkedésével párhuzamosan az a. pulmonalis vetületében fúvó jellegű, systolés kiáramlási (ejekciós) zörej és néha diastolés telődési zörej észlelhető. Kamrai defektusra jellemző holosystolés zörej akkor is hiányozhat, ha a transzpozícióhoz kamrai defektus társul (Wells 1963).

Röntgentünetek

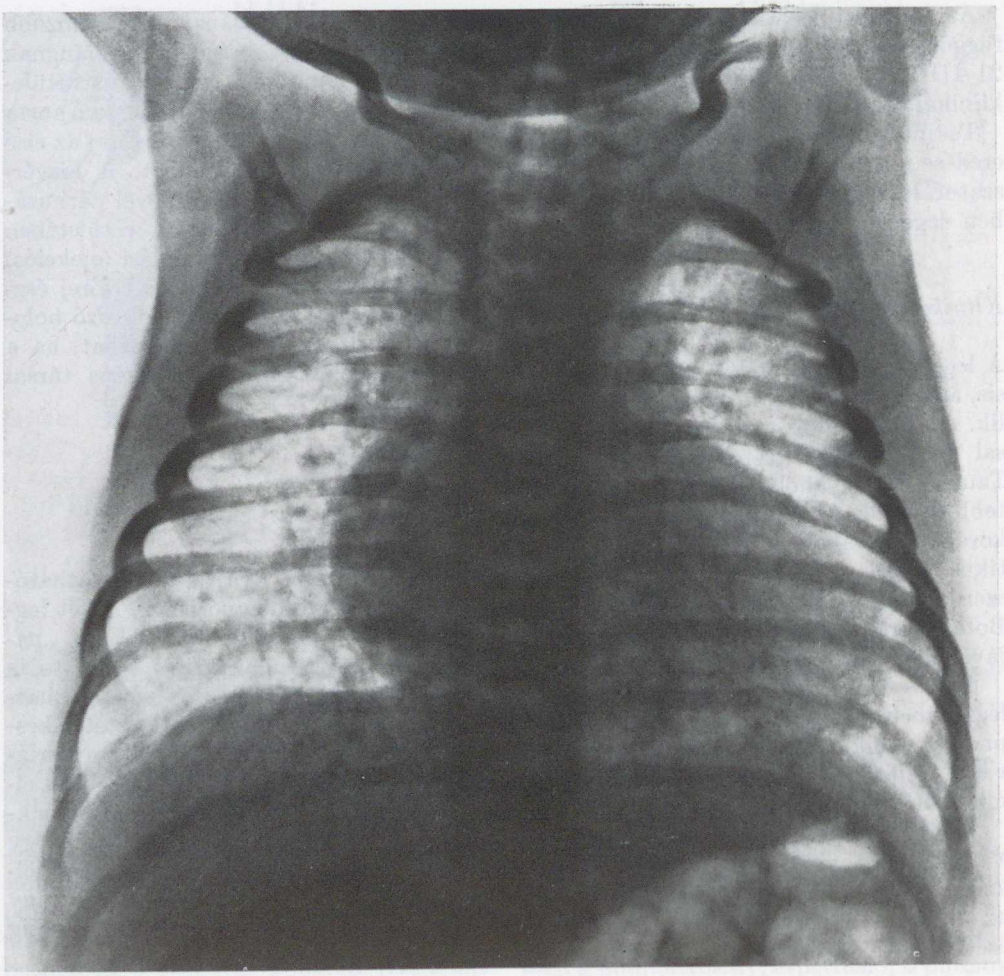
A röntgenfelvétel nyújtja a leghathatósabb segítséget a diagnózishoz. A két legjellemzőbb röntgentünet a tüdők ún. „paradox" hypervascularisatiója és a tojás alakú nagy szív. A tankönyvek által harmadik jellemző tünetként emlegetett „keskeny szívnyél" azokra az esetekre korlátozódik, ahol az aorta és a mögötte elhelyezkedő a. pulmonalis a frontális síkban összevetül. Nem ritka azonban, hogy a nagyerek a frontális síkban egymás mellett vannak, ezért a szívnyél normális vagy annál szélesebb (Fanconi 1932; Taussig 1938) (l. 21–3. ábra).

21–III. táblázat

A komplett nagyértranszpozíciók öt fiziológiai-klinikai csoportja (Paul — 1977 — után módosítva)

Csoport	Anatómiai elváltozás	Pulmonalis keringés	Effektív shunt
I.	TGA + IVS vagy kis VSD	fokozott	kicsi
II.	TGA + nagy VSD	fokozott	nagy
III.	TGA + VSD + LVOTO	csökkent	kicsi
IV.	TGA + LVOTO	csökkent	kicsi
V.	TGA + PVO ± VSD	csökkent	kicsi

TGA = komplett nagyértranszpozíció, IVS = intakt kamrai septum, VSD = kamrai septum defectus, PVO = pulmonalis vascularis obstructio, LVOTO = bal kamrai kiáramlási obstructio (pulmonalis vagy subpulmonalis stenosis).



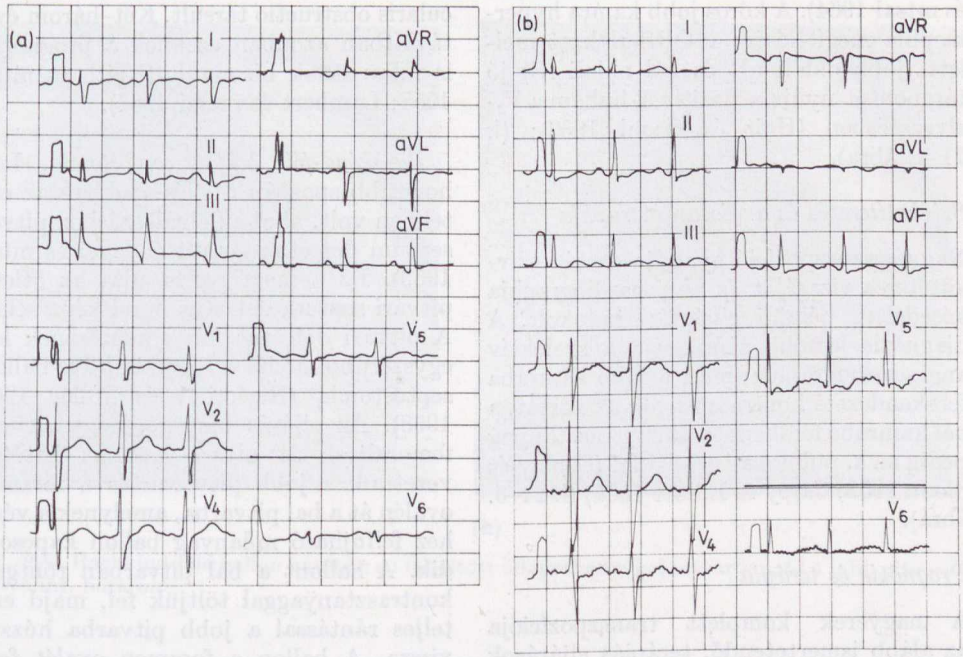
21–3. ábra. Nagyerek komplett transzpozíciója. Tojás alakú nagy szív, a tüdőmezők hypervascularizáltak

A tüdők hypervascularisatiója általában a bal–jobb shunttel járó elváltozásokat jellemzi, ahol a shunt irányának megfelelően nincs cyanosis. A nagyerek teljes transzpozíciója egyike azon elváltozásoknak, ahol a tüdők hypervascularisatiója cyanosisszal együtt fordul elő, ezért is nevezzük „paradox" hypervascularisatiónak.

A születés utáni első napokban azonban – a magzati magas pulmonalis vascularis resistentia fennmaradása következtében – a tüdők vascularisatiója és a szív alakja is normális lehet (Rowe 1970). Fokozódó cyanosis esetén ezért fontos a röntgenfelvétel ismétlése!

Elektrokardiográfiás tünetek

Az EKG-t P-dextrocardiale, jobbra deviáló QRS tengelyállás, a mellkasi elvezetésekben jobb kamrai vagy biventricularis hypertrophia jellemzi. A biventricularis hypertrophia kamrai defektus társulására utal (Elliott és mtsai 1963; Calleja



21–4. ábra. EKG a nagyerek komplett transzpozíciójában: a) P-dextrocardiale, jobbra deviáló QRS-tengely, jobb kamra hypertrophia (pozitív T a V_1-elvezetésben) kamrai defektus nélküli és *b)* P-cardiale meredek állású QRS-tengely, biventricularis hypertrophia kamrai defektussal járó esetben



(a) (b)

21–5. ábra. Angiocardiographiás felvétel a nagyerek komplett transzpozíciójában: *a)* a jobb kamrába fecskendezett kontrasztanyag az aortát, *b)* a bal kamrába fecskendezett kontrasztanyag az a. pulmonalist tölti fel

és mtsai 1964). A kóros jobb kamra hypertrophia megítélésére a QRS-alakzat mellett (jobb oldali qR és bal oldali rS) jó támpontot nyújt a pozitív T-hullám a V_1-elvezetésben (Hait és Gasul 1963); (l. 21–4. ábra).

Szívkatéterezés és angiocardiographia

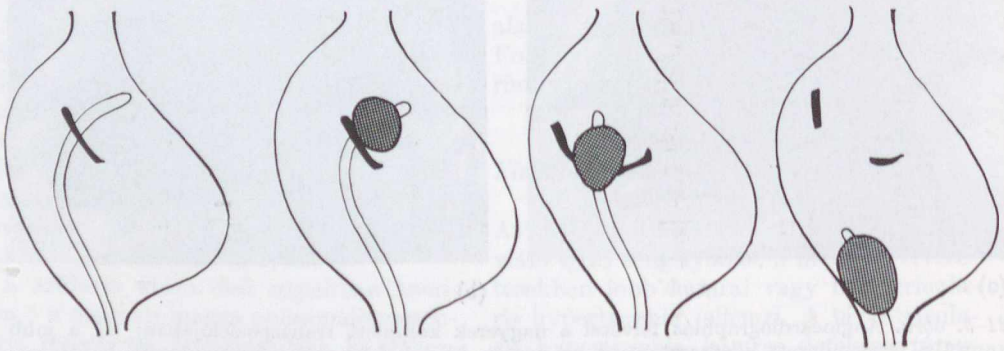
Nagyértranszpozíció gyanúja esetén szívkatéteres vizsgálat és angiocardiographia késedelem nélküli elvégzése indokolt. A diagnózis legfőbb támpontja a szelektív angiocardiographia, mert a jobb kamrába fecskendezett kontrasztanyag az aortát, a bal kamrába fecskendezett kontrasztanyag pedig az a. pulmonalist tölti fel (Cooley és Sloan 1952; Carey és Elliott 1964) (l. 21–5. ábra).

Prognózis és terápia

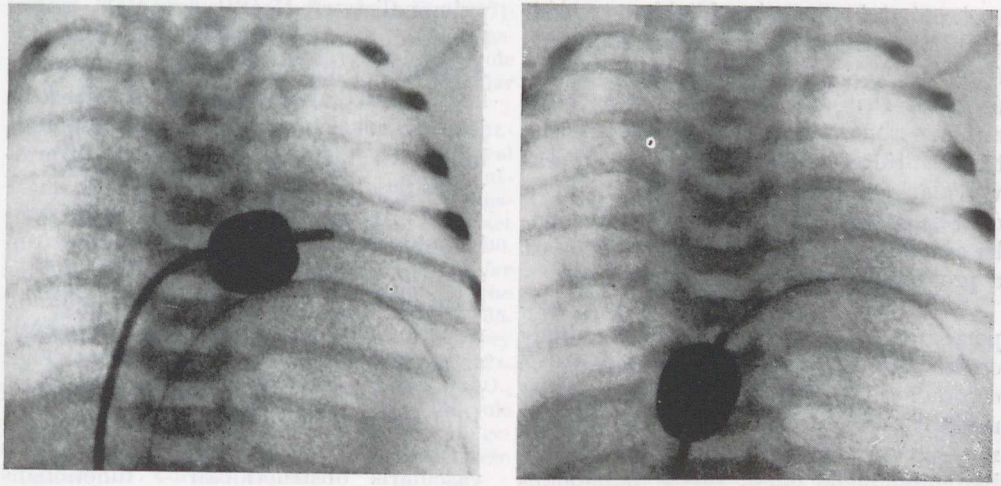
A nagyerek komplett transzpozíciója az alább ismertetendő, terápiás eljárások bevezetése előtt a legsúlyosabb prognózisú congenitalis vitiumok sorába tartozott. Liebman és mtsai 1969-ben 742 esetből vonták le a komplett nagyértranszpozíció természetes lefolyására vonatkozó megfigyeléseiket. Adataik szerint az első héten az esetek 28,7%-a, az első hónapban 51,6%-a és az első évben 89,3%-a volt halálos kimenetelű. A várható élettartam valamivel hosszabb volt, ha a transzpozícióhoz kamrai septum defectus, pulmonalis stenosis vagy pulmonalis vascularis obstructio társult. Két–három éves távlatban azonban ezeknek a prognózisa is infausztnak bizonyult (Keith és mtsai 1958; Lambert és mtsai 1966).

Rashkind-féle ballon septostomia. Leghosszabb spontán túlélés azokban az esetekben volt, ahol az elváltozáshoz pitvari septum defectus társult (Lenkei és mtsai 1959). Ez a megfigyelés adta az ötletet pitvari septum defectus művi képzéséhez. A pitvari defectus művi képzésének legegyszerűbb módja a Rashkind-féle ballonseptostomia (Rashkind és Miller 1966, 1968). Az eljárás lényege, hogy a vena femoralison át olyan speciális katétert vezetünk a jobb pitvaron és a foramen ovalén át a bal pitvarba, amelynek a végéhez felfújható műanyag ballon kapcsolódik. A ballont a bal pitvarban röntgenkontrasztanyaggal töltjük fel, majd erőteljes rántással a jobb pitvarba húzzuk vissza. A ballon a foramen ovalét fedő hártyát megrepeszti, ami által a foramen ovale teljes szélességében átjárhatóvá válik (l. 21–6. és 21–7. ábra). A septostomia annál eredményesebb, minél korábban kerül kivitelezésre (Watson 1969).

A Rashkind-septostomia – a nagy pitvari septum defectusszal járó esetektől eltekintve – minden esetben indikált az újszülöttkorban elvégzett diagnosztikus katéterezéskor. Az indikáció független attól, hogy izolált, VSD-vel vagy pulmonalis stenosisszal járó esetről van-e szó.



21–6. ábra. Rashkind-féle ballon septostomia (magyarázatot l. a szövegben)



(a) (b)

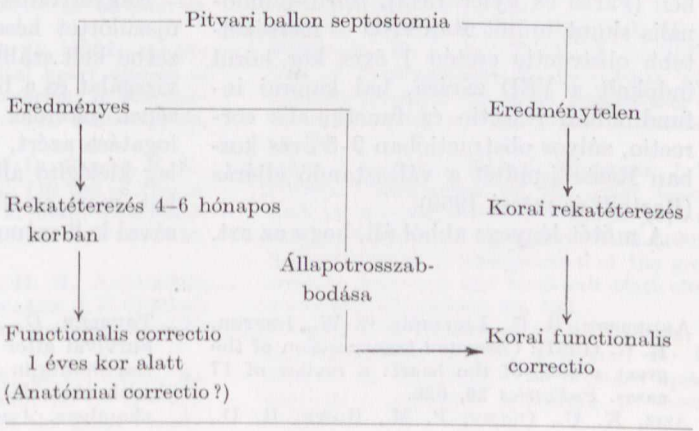
21–7. ábra. Rashkind-féle ballon katéter: *a)* feltöltött állapotban a bal pitvarban, *b)* a jobb pitvar–v. cava inf. határon

A terápia vezetése a Rashkind-septostomia után. A terápia vezetése a Rashkind-septostomia után bizonyos mértékben különböző az egyes fiziológiai-klinikai csoportokban. A kezelés sémáját izolált transzpozícióban a 21–IV. táblázat szemlélteti (Piccoli 1983).

Functionalis correctio. A functionalis correctiós eljárások lényege, hogy olyan intraatrialis terelő sövények kerülnek kialakításra, melyek a nagyvénák vérét a bal pitvarba, a vena pulmonalisok vérét a jobb pitvarba terelik (Senning 1959; Baffes 1962; Mustard és mtsai 1964).

21–IV. táblázat

A terápia vezetése nagyértranszpozíció izolált alakjában



Anatómiai correctio. Újabban valódi anatómiai correctiót is végeznek (Jatene és mtsai 1975; Ross és mtsai 1976; Yacoub és mtsai 1976). Az eljárás lényege, hogy az art. coronariáknak az art. pulmonalisba történt átültetése után a nagyereket supravalvularis szinten kettévágják, majd a distalis aorta-részt a proximalis pulmonalis csonkkal és a distalis pulmonalis részt a proximalis aorta-csonkkal egyesítik.

A terápia vezetése a II–III–IV. csoportban ettől annyiban különbözik, hogy eredménytelen ballon septostomia, illetve eredményes septostomia, de az állapot rosszabbodása esetén palliatív beavatkozás – gyógyszerrezisztens dekompenzációban pulmonalis band, súlyos pulmonalis stenosisban pedig aorto-pulmonalis shunt műtét (esetleg Blalock–Hanlon-eljárással kombinálva) jön szóba (Blalock és Hanlon 1950; Stark és mtsai 1970; Clarkson és mtsai 1972; Newfeld és mtsai 1974; Aziz és mtsai 1975).

A pulmonalis band nemcsak a dekompenzáció javítását, hanem a pulmonalis vascularis obstructio kifejlődésének kivédését is célozza (Rowe és Vlad 1973; Kirklin 1973). A palliatív beavatkozások a correctiós műtéteknek az izolált transzpozícióban javasolt időpontját is módosítják. Pulmonalis band után a de-band és correctiós műtét 1–1½ éves kor között indokolt. Egyes centrumokban a band helyett korai functionalis correctiót és egyidejű VSD zárást részesítenek előnyben (Parisi és Fyler 1973). Aorto-pulmonalis shunt műtét után VSD + mérsékeltebb obstructio esetén 1 éves kor körül indokolt a VSD zárása, bal kamrai infundibulum resectio és functionalis correctio, súlyos obstructióban 2–5 éves korban Rastelli-műtét a választandó eljárás (Rastelli és mtsai 1969).

A műtét lényege abból áll, hogy az art. pulmonalist eredésénél levágják a bal kamráról és a cardialis csonkot elvarrják. A kamrai septum defectust úgy zárják, hogy a bal kamra az aortával közlekedjék. Az art. pulmonalis distalis csonkját billentyűs graft segítségével a jobb kamrával kapcsolják össze.

A IV. csoportban (bal kamrai kiáramlási obstructio VSD nélkül) mérsékelt obstructio esetén functionalis correctio és transpulmonalis bal kamrai infundibulum resectio, súlyos obstructióban bal kamra-art. pulmonalis conduit beültetés jöhet szóba 2–5 éves korban (Imamura és mtsai 1971; McGoon 1976).

Az V. csoportban – kialakult pulmonalis vascularis obstructióban – functionalis correctio szükséges a VSD nyitva hagyásával (Lindesmith és mtsai 1972).

Konzervatív kezelés. A konzervatív kezelés lehetőségei korlátozottak. A dekompenzáció kezelésére digitalis és diuretikumok, a hypoxia befolyásolására oxigén-adagolás, anaemia kezelésére transzfúzió és vaskészítmények, a metabolikus acidosis befolyásolására savbázis korrekció jön szóba. Az állapot korai rosszabbodásában újabban jó eredményekről számolnak be prostaglandin E_1 infúzió alkalmazásától (Benson és mtsai 1979; Driscoll és mtsai 1979; Lang és mtsai 1979). Az eredmények részben a ductus nyitvatartásával, részben a pulmonalis perfusio fokozódásával függnek össze.

Nagyértranszpozíció gyanúja esetén az újszülöttet késedelem nélkül olyan intézetbe kell szállítani, ahol a szívkatéteres vizsgálat és a ballon septostomia elvégzésének feltételei adottak. Az elszállítás halogatása azért, mert az újszülött viszonylag kielégítő állapotban van, végzetes lehet, mert az állapot hirtelen rosszabbodásával kell számolni.

Anderson, R. C., Lillehei, C. W., Lester, R. G. (1957): Corrected transposition of the great vessels of the heart: a review of 17 cases. *Pediatrics* **20**, 626.

Aziz, K. U., Olley, P. M., Rowe, R. D., Trusler, G. A., Mustard, W. T. (1975): Survival after systemic to pulmonary arterial shunts in infants less than 30 days old with obstructive lesions of the right heart chambers. *Amer. J. Cardiol.* **36**, 479.

Aziz, K. U., Paul, M. H., Rowe, R. D. (1977): Bronchopulmonary circulation in D-transposition of the great arteries: possible role in genesis of accelerated pulmonary vascular disease. *Amer. J. Cardiol.* **39**, 432.

Aziz, K. U., Paul, M. H., Idriss, F. S., Wilson, A. D., Muster, A. J. (1979): Clinical manifestations of dynamic left ventricle outflow tract stenosis in infants with D-transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Amer. J. Cardiol.* **44**, 290.

Baffes, T. G. (1962): Current methods for surgical correction of transposition of the great vessels. *Progr. cardiovasc. Dis.* **4**, 335.

Barratt-Boyes, B. G. (1971): Cardiac surgery in neonates and infants. *Circulation* **44**, 924.

Benson, L. N., Olley, P. M., Patel, R. G., Coceani, F., Rowe, R. D. (1979): The role of Prostaglandin E_1 infusion in the management of transposition of the great arteries. *Amer. J. Cardiol.* **44**, 691.

Blalock, A., Hanlon, C. R. (1950): The surgical treatment of complete transposition of the aorta and pulmonary artery. *Surg. Gynec. Obstet.* **90**, 1.

Calleja, H. B., Hosier, D. M., Grajo, M. Z. (1964): Anatomical ventricular hypertrophy patterns on complete transposition of the great vessels. *Brit. Heart J.* **26**, 642.

Carey, L. S., Elliott, L. P. (1964): Complete transposition of the great vessels. *Amer. J. Roentgenol.* **91**, 529.

Carr, J. (1971): Timing of bidirectional atrial shunts in transposition of the great arteries and atrial septal defect. *Circulation* **43**, Suppl. II. 70.

Clarkson, P. M., Barratt-Boyes, B. G., Neutze, J. M., Lowe, J. B. (1972): Results over a ten-year period of palliation followed by corrective surgery for complete transposition of the great arteries. *Circulation* **45**, 1251.

Clarkson, P. M., Neutze, J. M., Werdhill, J. C., Barratt-Boyes, B. G. (1976): The pulmonary vascular bed in patients with complete transposition of the great arteries. *Circulation* **53**, 539.

Cooley, R. N., Sloan, R. D. (1952): Angiocardiography in congenital heart disease of cyanotic type. III. Observations in complete transposition of great vessels. *Radiology* **58**, 481.

Driscoll, D. J., Kugler, J. D., Nihill, M. R., McNamara, D. G. (1979): The use of Prostaglandin E_1 in a critically ill infant with transposition of the great arteries. *J. Pediat.* **95**, 259.

Elliott, L. P., Neufeld, H. N., Anderson, R. C., Adams, P. Jr. Edwards, J. E. (1963a): Complete transposition of the great vessels. I. *Circulation* **27**, 1105.

Elliott, L. P., Anderson, R. C., Tuna, N., Adams, P., Jr., Neufeld, H. N. (1963b): Complete transposition of the great vessels. II. Electrocardiographic analysis. *Circulation* **27**, 1118.

Elliott, L. P., Anderson, R. C., Edwards, J. E. (1964): The common cardiac ventricle with transposition of the great vessels. *Brit. Heart J.* **26**, 289.

Fanconi, G. (1932): Die Transposition der grossen Gefässe (das charakteristische Röntgenbild). *Arch. Kinderheilk.* **95**, 202.

Goor, D. A., Edwards, I. E. (1973): The spectrum of transposition of the great arteries: With special reference to developmental anatomy of the conus circulation. *Circulation* **48**, 406.

Hait, G., Gasul, B. M. (1963): The evolution and significance of the T wave changes in the normal newborn during the first seven days of life. *Amer. J. Cardiol.* **12**, 494.

Imamura, E. S., Morikawa, T., Tansuno, K., Konno, S., Arai, T., Sakakibara, S. (1971): Surgical considerations of ventricular septal defect associated with complete transposition of the great arteries and pulmonary stenosis. *Circulation* **44**, 914.

Jatene, A. D., Fonteo, V. F., Pavliste, P. P., de Souza, L. L. B., Neger, F., Galantier, M., Souza, J. E. M. R. (1975): Successful anatomic correction of transposition of the great vessels: A preliminary report. *Arch. bras. Cardiol.* **28**, 461.

Keith, J. D., Neill, C. A., Vlad, P., Rowe, R. D., Chute, A. L. (1953): Transposition of the great vessels. *Circulation* **7**, 830.

Keith, J. D., Rowe, R. D., Vlad, P. (1958): *Heart Disease in Infancy and Childhood.* McMillan, New York.

Kirklin, J. W. (1973): Surgery for transposition of the great arteries and other types of malpositions of the great arteries. In: Barratt-Boyes, B. G., Neutze, J., Harris, E. A. (eds): *Heart Disease in Infancy.* Churchill–Livingstone, Edinburgh–London.

Lambert, E. C., Canent, R. V., Hohn, A. R. (1966): Congenital cardiac defects in the newborn. *Pediatrics* **37**, 343.

Lang, P., Freed, M. D., Bierman, F. Z., Norwood, W. I., Jr., Nadas, A. S. (1979): Use of Prostaglandin E_1 in infants with d-transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Amer. J. Cardiol.* **44**, 76.

Lenkei, S. C., Swan, H. J. C., DuShane, J. W. (1959): Transposition of the great vessels with atrial septal defect. *Circulation* **20**, 842.

Liebman, J., Cullum, L., Belloc, N. B. (1969): Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. *Circulation* **40**, 237.

Lindesmith, G. G., Stiles, Q. R., Tucher, B. L., Gallaher, M. E., Stanton, R. E., Meyer, B. W. (1972): The Mustard operation as a palliative procedure. *J. thorac. Cardiovasc. Surg.* **63**, 75.

Mair, D. D., Ritter, D. G. (1972): Factors influencing intercirculatory mixing in patients with complete transposition of the great arteries. *Amer. J. Cardiol.* **31**, 742.
McGoon, D. C. (1976): Left ventricular and biventricular extracardiac conduits. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **72**, 7.
Mehrizi, A., Taussig, H. B. (1959): Acyanotic transposition of the great vessels. *Circulation* **20**, 740.
Mustard, W. T., Keith, J. D., Fowler, G. A., Kidd, L. (1964): The surgical management of transposition of the great vessels. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **48**, 953.
Neufeld, E. A., Paul, M. H., Muster, H. I., Idriss, F. S. (1974): Pulmonary vascular disease in complete transposition of the great arteries. A study of 200 patients. *Amer. J. Cardiol.* **34**, 75.
Parisi, L., Fyler, D. C. (1973): Management of transposition of the great arteries. *Amer. J. Cardiol.* **31**, 151.
Paul, M. H. (1977): D-transposition of the great arteries. In: Moss, A. J., Adams, F. H., Emmanouilides, G. L. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents.* 2nd ed. Williams and Wilkins, Baltimore.
Piccoli, G. P. (1983): Mustard's operation for „simple" transposition of the great arteries (TGA). In: Belloli, G. P., Soqarcia, G. (eds): *Pediatric Cardiology and Cardiosurgery,* S. Karger, Basel–München–Paris–London–New York–Sydney.
Rashkind, W. J., Miller, W. W. (1966): Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. *J. Amer. med. Ass.* **196**, 991.
Rashkind, W. J., Miller, W. W. (1968): Transposition of the great arteries. Results of palliation by balloon atrioseptostomy in 31 infants. *Circulation* **38**, 453.
Rastelli, G. C., Wallace, R. B., Ongley, P. A. (1969): Complete repair of transposition of the great arteries with pulmonary stenosis: A review and report of a case corrected by a new surgical technique. *Circulation* **39**, 83.
Ross, D., Rickards, H., Somerville, J. (1976): Transposition of the great arteries. Logical anatomical arterial correction. *Brit. Heart J.* **1**, 1101.
Rowe, R. D. (1970): Serious congenital heart disease in newborn infants: Diagnosis and management. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 967.
Rowe, R. D., Vlad, P. (1973): Diagnostic problems in the newborn. In: Barratt-Boyes, B. G., Neutze, J. M., Harris, E. A. (eds): *Heart Disease in Infancy.* Churchill-Livingstone, Edinburgh–London.
Rudolph, A. M. (1974): *Congenital Diseases of the Heart.* Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago.
Senning, A. (1959): Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery* **45**, 966.
Shaher, R. M. (1964): The haemodynamics of complete transposition of the great vessels. *Brit. Heart J.* **26**, 343.
Stark, J., Tynan, M., Tatooles, C. J., Aberdeen, E., Waterston, D. J. (1970): Banding of the pulmonary artery for transposition of the great arteries and ventricular septal defect. *Circulation* **41–42**, Suppl. II. 116.
Taussig, H. B. (1938): Complete transposition of the great vessels. *Amer. Heart J.* **16**, 728.
Van Praagh, R., Vlad, P. (1967): Transposition of the great arteries. In: Keith, J. D., Rowe, R. D., Vlad, P. (eds): *Heart Disease in Infancy and Childhood.* 2nd ed. MacMillan, New York.
Wagenvoort, C. A., Nauta, J., v. d. Schaar, P. J., Weeda, H. W. H., Wagenvoort, N. (1968): The pulmonary vasculature in complete transposition of the great vessels judged from lung biopsies. *Circulation* **38**, 746.
Waldman, J. D., Paul, M. H., Newfeld, E. A., Muster, A. J., Idriss, F. S. (1977): Transposition of the great arteries with intact ventricular septum and patent ductus arteriosus. *Amer. J. Cardiol.* **39**, 232.
Watson, H. (1969): Palliative procedures for transposition of the great arteries. *Brit. Heart J.* **31**, 407.
Wells, B. (1963): The sounds and murmurs in transposition of the great vessels. *Brit. Heart J.* **25**, 748.
Yacoub, M. H., Radley-Smith, R., Hilton, C. J. (1976): Anatomical correction of complete transposition of the great arteries and ventricular septal defect in infancy. *Brit. Heart J.* **1**, 1112.

PULMONALIS ATRESIA (VAGY SÚLYOS PULMONALIS STENOSIS) KAMRAI SEPTUM DEFECTUSSAL (SÚLYOS FALLOT-TETRALOGIA)

Anatómia

A pulmonalis szájadék zárt vagy erősen szűkült, a jobb kamrai kiáramlás és az art. pulmonalis között ezért közvetlen összeköttetés gyakorlatilag nincs. Az elzáródást pulmonalis billentyű atresia vagy tömör köteg képviseli a pulmonalis törzs helyén. A pulmonalis atresiához subaorticus elhelyezkedésű (Fallot-típusú) nagy

kamrai septum defectus társul, a kórkép így a Fallot-tetralogia súlyos variánsának tekinthető.

Az art. pulmonalis rendszer általában megtartott, lehet normális méretű, de gyakran hypoplasiás. Előfordul, hogy a pulmonalis törzs, illetve a jobb vagy bal főág hiányzik (Sommerville 1970). Az art. pulmonalis vérellátását

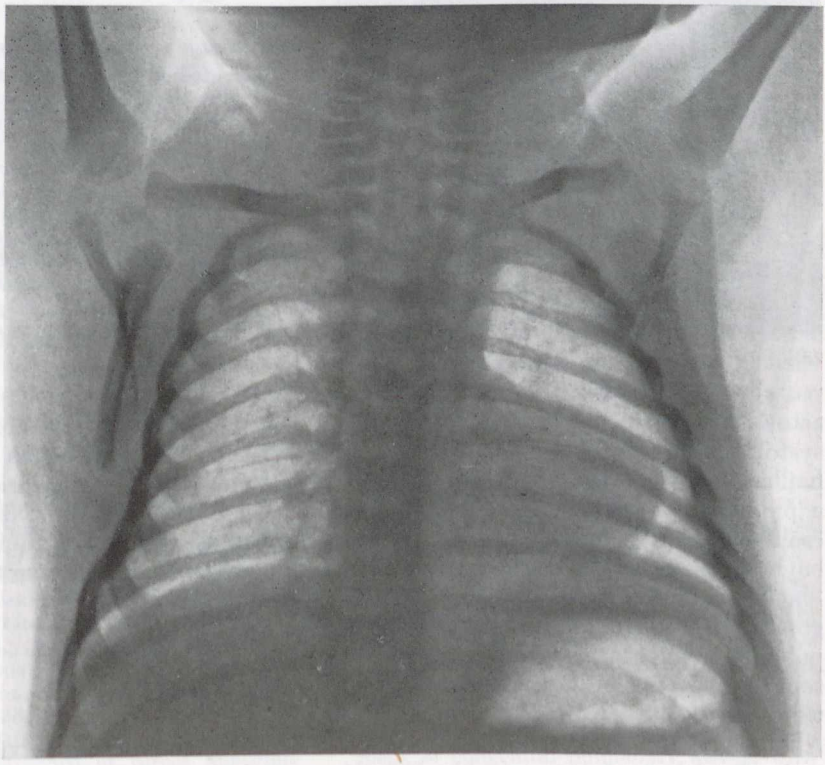
1. nyitott ductus arteriosus,
2. tág art. bronchialisok,
3. rendellenes aorto-pulmonalis collateralis arteriák, ritkán
4. art. coronaria–art. pulmonalis fistula,
5. aorto-pulmonalis fenestratio,
6. art. pulmonalis rendellenes eredése az aorta ascendensből biztosítja (Rastelli és mtsai 1965; Miller és mtsai 1968; Macartney 1983).

Patofiziológia

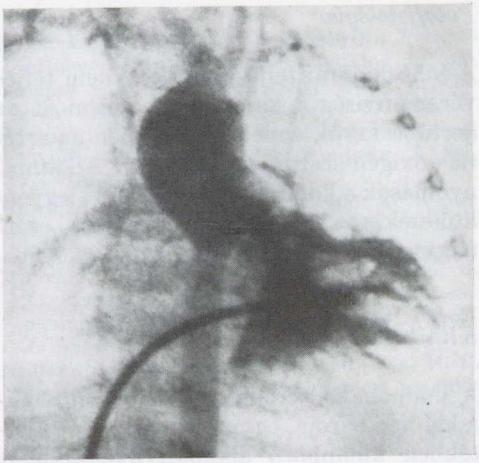
A jobb kamrai teljes vagy csaknem teljes vérmennyiség a kamrai defectuson át az aortába kerül, ennek megfelelően az artériás oxigén-szaturáció alacsony. A kamrai nyomások a kamrai defectuson át kiegyenlítődnek, a jobb kamra nyomása ezért nagyvérköri szinten van.

Klinikai tünetek

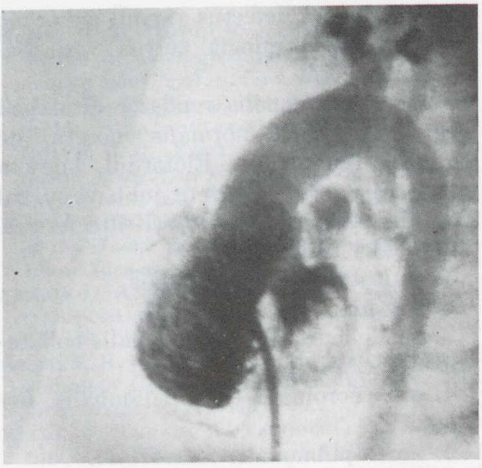
A pulmonalis vérellátástól függően a klinikai kép három, egymástól bizonyos mértékben különböző alakban nyilvánulhat meg (Miller és mtsai 1968). Az 1. alakot azok képviselik, ahol a pulmonalis vérellátás elégtelen. A cyanosis kifejezett, a szív bázisán magas színezetű, systolo-di-



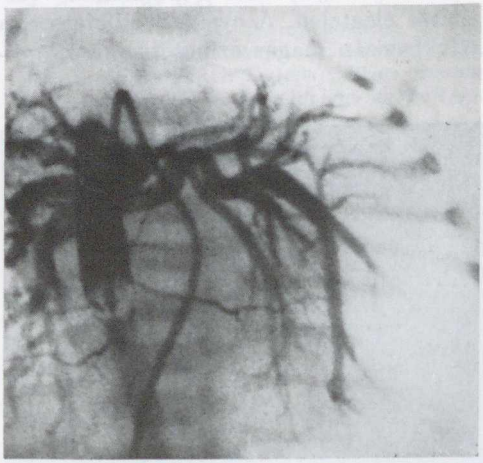
21–8. ábra. Pulmonalis atresia kamrai septum defectussal: a szív normális nagyságú, a tüdők hypovascularizáltak, a szívcsúcs megemelt, a szívöböl kimélyült



(a)



(b)



(c)

21–9. ábra. Angiocardiographiás felvétel pulmonalis atresia + kamrai septum defectusban: *a)* A jobb kamrába fecskendezett kontrasztanyag kamrai defektuson át tág aortát és abból hypoplasiás a. pulmonalis ágakat tölt fel. Az a pulmonalis törzs nem telődik a jobb kamrából. *b)* Az a. pulmonalis nyitott ductuson át telődik az aortából. Subaorticus kamrai defektuson át a bal kamra telődik a jobb kamrából. *c)* Az aorta descendensbe történt befecskendezésből széles aorto-pulmonalis collateralisok ábrázolódnak. (Az aorta descendens alsó részét felfújható ballon zárta el)

astolés continua zörej, aortás típusú protosystolés csattanás és ékelt, egyes 2. hang hallható. A 2. alakot azok jelentik, ahol a pulmonalis vérellátás csak mérsékelten csökkent. Ennek megfelelően a cyanosis enyhébb, a systolo-diastolés continua zörej – a jobb collateralis hálózat miatt – hangosabb szokott lenni. A 3. csoportba a pulmonalis hyperperfusióval járó eseteket soroljuk. A systolo-diastolés zörej itt feltűnően hangos, a cyanosis viszont enyhe. A kép a truncus arteriosushoz hasonló.

Az 1. alak az összes eset kb. 50%-át képviseli, a másik két alak együttesen képezi a másik 50%-ot, közel azonos megoszlásban. Az elváltozásra régebben használt „pseudotruncus arteriosus" elnevezés éppen ezért helytelen, hiszen a truncus arteriosushoz hasonló klinikai kép az eseteknek csupán kisebb részét teszi ki (Nadas és Fyler 1972).

Röntgentünetek

A csökkent pulmonalis vérellátással járó esetekben (1. és 2. alak) a szívárnyék kicsi vagy csak mérsékelten megnagyobbodott,

az art. pulm. íve hiányzik (coeur en sabot), a tüdők hypovascularizáltak, a szívcsúcs megemelt (21–8. ábra). A pulmonalis hyperperfusióval járó esetekben a szív megnagyobbodott, a pulmonalis vascularisatio fokozott, a kép ezzel hasonló lesz a nagyértranszpozícióban leírt képhez. Az esetek kb. 30%-ában jobb oldali aortaív látszik.

Elektrokardiográfiás tünetek

A csökkent pulmonalis keringéssel járó esetekben jobb deviatio és jobb kamra hypertrophia, a pulmonalis hyperperfusióval járó esetekben biventricularis hypertrophia szokott lenni.

Szívkatéterezés és angiocardiographia

A katéter a jobb kamrából a kamrai defektuson át az aortába jut. A jobb kamrába fecskendezett kontrasztanyag vak tasakot rajzol ki az art. pulmonalis eredése helyén és tág aortát tölt fel. Fontos, hogy a befecskendezés után a szokásosnál hosszabb ideig exponáljunk, hogy a collateralisokon át telődő art. pulmonalis ágak kirajzolódjanak (Somerville 1970). (21–9a ábra). A collateralisok és az art. pulmonalisok jobban ábrázolódnak, ha a befecskendezést az aorta descendensből is elvégezzük (Macartney 1983) (21–9b ábra).

Prognózis és terápia

A terápia attól függ, hogy a pulmonalis keringés ductus-dependens-e, illetve ha nem ductus-dependens, a collateralis hálózat kielégítő-e. A ductus-dependens esetekben a ductus elzáródásának potenciális veszélye miatt sürgős aorto-pulmonalis shunt műtét elvégzése indokolt (Rowe és Vlad 1973; Kirklin 1973). A műtét elvégzéséig indokolt a ductus záródását Prostaglandin E adagolással késleltetni (Coceani és Olley 1973; Elliott és mtsai 1975; Olley és mtsai 1976; Heymann és Rudolph 1977).

Az elégtelen collateralisokkal járó esetekben korai aorto-pulmonalis shunt műtét az indokolt terápia.

A shunt műtétet 2–5 éves korban korrekciós műtétnek kell követnie, ami a kamrai defektus zárásából és billentyűs graft beültetéséből áll a jobb kamra kiáramlási pályája és az art. pulmonalis közé (Ross és Somerville 1966; Kouchoukos és mtsai 1971).

Újabban egyesek korai rekonstrukciós műtéttel próbálkoznak, de csak a jövő fogja megmutatni, hogy ez járható utat jelent-e (Stephenson és mtsai 1978; Kirklin és mtsai 1979).

A kielégítő collateralis keringéssel járó esetekben a gyógyszeres kezelés a választandó eljárás. A legnehezebb problémát azok jelentik, ahol a bő collateralis hálózat következtében decompensatio alakul ki, és az gyógyszeresen nem befolyásolható, mert a nagyszámú collateralis ág sebészileg sem megközelíthető.

Coceani, F., Olley, P. M. (1973): The response of the ductus arteriosus to prostaglandins. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **51**, 220.

Elliott, R. B., Starling, M. B., Neutze, J. M. (1975): Medical manipulation of the ductus arteriosus. *Lancet* **1**, 140.

Heymann, M. A., Rudolph, A. M. (1977): Ductus arteriosus dilatation by prostaglandin E_1 in infants with pulmonary atresia. *Pediatrics* **59**, 325.

Kirklin, J. W. (1973): Surgical treatment of patients with absence of direct anatomic continuity between pulmonary arterial system and the heart and ventricular septal defect. In: Barratt-Boyes, B. C., Neutze, J. M., Harris, E. A. (eds): *Heart Disease in Infancy*. Churchill–Livingstone, Edinburgh–London.

Kirklin, J. W., Blackstone, E. H., Pacifico, A. D., Brown, R. N., Bargeron, L. M. Jr. (1979): Routine primary repair vs two-stage repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* **60**, 373.

Kouchoukos, N. T., Barcia, A., Bargeron, L. M., Kirklin, J. W. (1971): Surgical treatment of congenital pulmonary atresia with ventricular septal defect. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **61**, 70.

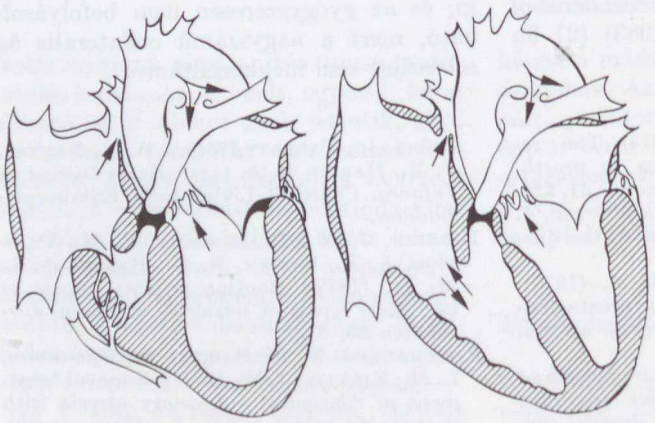
Macartney, F. I. (1983): Pulmonary atresia with ventricular septal defect. In: Belloli, G. P., Squarcia, G. (eds): *Pediatric Cardiology and Cardiosurgery*. S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sidney.
Miller, W. W., Nadas, A. S., Bernhard, W. F. (1968): Congenital pulmonary atresia with ventricular septal defect: review of the clinical course of fifty patients with assessment of the results of palliative surgery. *Amer. J. Cardiol.* **21**, 673.
Nadas, A. S., Fyler, D. C. (1972): *Pediatric Cardiology*. 3rd ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
Olley, P. M., Coceani, F., Bodach, E. (1976): E-type prostaglandins: A new emergency therapy for certain cyanotic congenital heart malformations. *Circulation* **53**, 728.
Oprea V., Kamarás J. (1977): A korai palliatív shunt-műtét indicatiójáról pulmonalis atresia kamrai septum defectussal szövődött eseteiben. *Gyermekgyógyászat* **28**, 355.
Rastelli, G. C., Ongley, P. A., Davis, G. D., Kirklin, J. W. (1965): Surgical repair for pulmonary valve atresia with coronary artery fistula: Report of a case. *Proc. Mayo Clin.* **40**, 521.
Ross, D. N., Somerville, J. (1966): Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet* **2**, 1446.
Rowe, R. D., Vlad, P. (1973): Diagnostic problems in the newborn. In: Barratt-Boyes, B. C., Neutze, J. M., Harris, E. A. (eds): *Heart Disease in Infancy*. Churchill–Livingstone, Edinburgh–London.
Somerville, J. (1970): Management of pulmonary atresia. *Brit. Heart J.* **32**, 641.
Stephenson, L. W., Friedman, S., Edmonds, L. H. Jr. (1978): Staged surgical management of tetralogy of Fallot in infants. *Circulation* **58**, 387.

PULMONALIS ATRESIA (VAGY „KRITIKUS" PULMONALIS STENOSIS) ÉP KAMRAI SEPTUMMAL

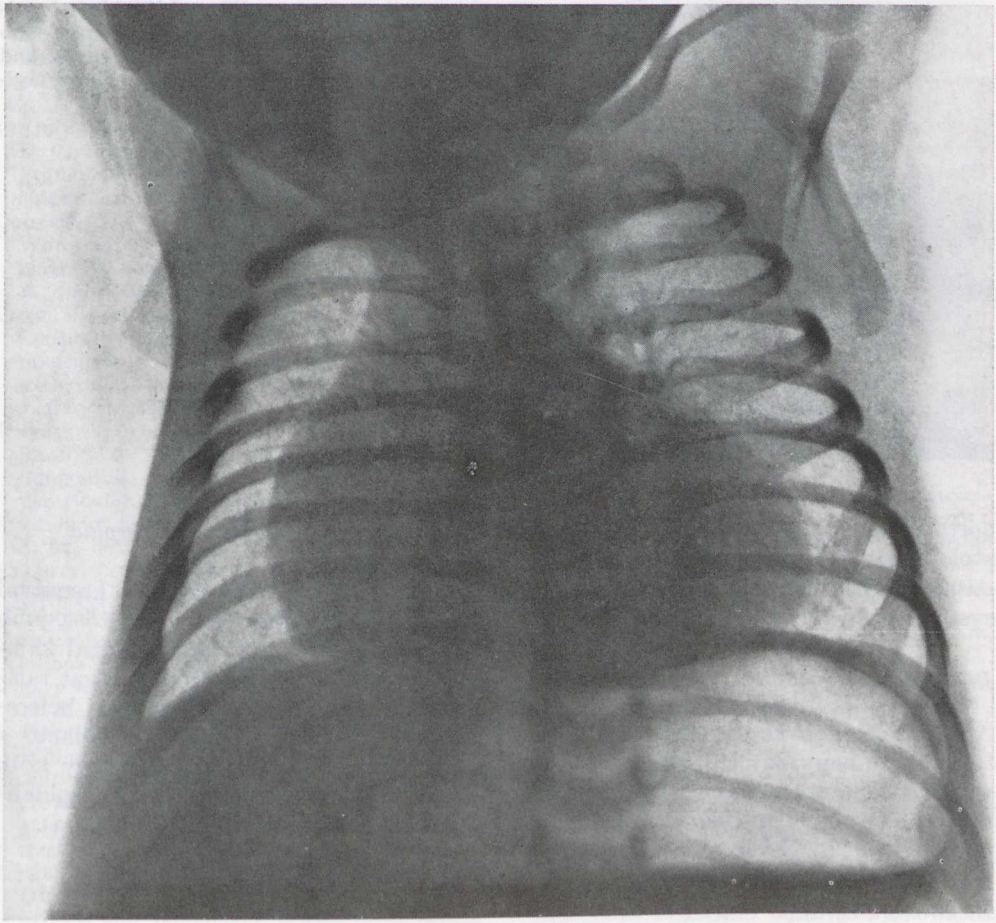
Anatómia

A pulmonalis szájadék teljesen zárt (pulmonalis atresia) vagy kifejezetten szűk („kritikus" stenosis). Az obstrukció többnyire a billentyű síkjában helyezkedik el, de néha a jobb kamrai infundibulumra is vonatkozik. Az elváltozás a valvularis pulmonalis stenosis súlyos variánsának tekinthető (Elliott és mtsai 1963).

A jobb kamra üregének fejlettsége alapján egyesek két anatómiai típust különítenek el (Greenwold és mtsai 1956). Az I. típusban – amely a többséget képezi – a jobb kamra hypoplasiás. A II. típusban a jobb kamra üregе normális vagy tág (l. 21–10. ábra). Az utóbbi típussal tricuspidalis insufficientia jár együtt (Davignon és mtsai 1961; Gersony és mtsai 1967). Mások ezt a felosztást helytelenítik, mert a jobb kamra a csökevényestől a tágig széles spektrumot képezhet (Van Praagh és mtsai 1976; Freedom és mtsai 1978). A kórképhez a tricuspidalis billentyűk Ebstein-



21–10. ábra. Pulmonalis atresia ép kamrai septummal: *a)* hypoplasiás jobb kamra, *b)* normális nagyságú jobb kamra



21–11. ábra. Pulmonalis atresia ép kamrai septummal: tojás alakú nagy szív, a jobb pitvar íve kifejezett, a tüdők hypovascularizáltak

féle anomáliája (Benton és mtsai 1962), a jobb kamrai myocardium elvékonyodásából álló Uhl-betegség (Coté és mtsai 1973) vagy jobb kamrai endocardialis fibroelastosis társulhat (Emmanouilides 1977).

Patofiziológia

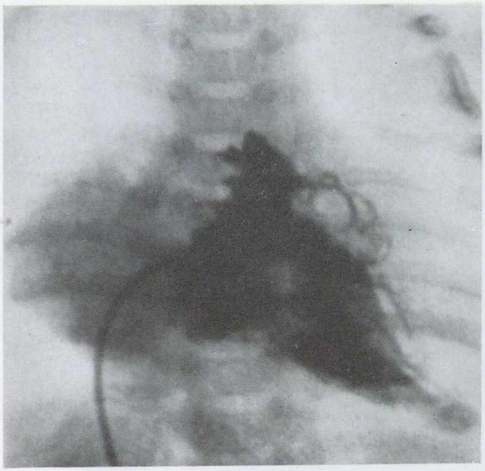
A keringést a zsákutcaszerű jobb kamra miatt a bal kamra tartja fenn. Ritkán myocardialis sinusoidok vezetnek a jobb kamrából az a. coronariákba (l. 21–10. ábra); (Lauer és mtsai 1964; Quero-Jimenez és mtsai 1976).

A nagyvérköri vénás vér a foramen ovalén át a bal pitvarba jut, ahol a tüdővénák arterializált vérével keveredik. A kevert vér a bal kamrába, innen az aortába jut, ellátja a nagyvérkört és nyitott ductuson át a kisvérkört.

Klinikai tünetek

A jellemző klinikai képet korai cyanosis, a ductus átmeneti összehúzódásával összefüggő cyanotikus rohamok és gyorsan kialakuló jobbszív-elégtelenség jellemzi.

Hallgatózással egyes, ékelt 2. hang, az



21–12. ábra. Angiocardiographiás felvétel pulmonalis atresia + ép kamrai septumban. A jobb kamrába fecskendezett kontrasztanyag elakad a „vak" jobb kamrai kiáramlásban, és regurgitál a tág jobb pitvarba

aorto-pulmonalis shuntnek megfelelő systolo-diastolés continua zörej és néha tricuspidalis insufficientiának megfelelő holosystolés zörej figyelhető meg.

Röntgentünetek

A röntgenképet az esetek többségében tojás alakú nagy szív jellemzi, a jobb pitvar íve kifejezett, a tüdők hypovascularizáltak. A röntgenkép az első napokban negatív lehet (l. 21–11. ábra).

Elektrokardiográfiás tünetek

Az EKG az I. típusban P dextrocardiálét, a végtagelvezetésekben normális tengelyállást vagy jobb deviatiót mutat, melyekhez a mellkasi elvezetésekben bal kamra hypertrophia társul. Minél nagyobb a különbség a hypoplasiás jobb kamra és a hypertrophiás bal kamra között, annál kifejezettebb a bal kamra hypertrophia. Ez lehetőséget nyújt a jobb kamra hypoplasia kvantitatív megítélésére (Celermayer és mtsai 1968).

A II. típusban jobb deviatio és jobb kamra hypertrophia képét látjuk (Gamboa és mtsai 1966).

Szívkatéterezés és angiocardiographia

A katéter a hypoplasiás jobb kamrával járó esetekben nehezen vezethető a jobb kamrába. Ha sikerül bejutni, a bal kamrai nyomást meghaladó nyomásokat találunk. A diagnózist a jobb kamrai befecskendezés biztosítja, ebből megítélhető a jobb kamra nagysága, a vak vagy szűk jobb kamrai kiáramlás és a tricuspidalis insufficientia mértéke (l. 21–12. ábra).

Prognózis és terápia

A betegség korai sebészeti beavatkozás nélkül biztosan halálos. Az I. típusban a Rashkind-féle ballon septostomia és aorto-pulmonalis shunt műtét elvégzése jön szóba (Cooley és mtsai 1962).

A II. típusban pulmonalis valvotomia a választandó eljárás, amely transventricularis, supravalvularis vagy kombinált megközelítésből végezhető el (Lindesmith és mtsai 1966; Gersony és mtsai 1967).

A műtét elvégzéséig itt is indokolt a ductus záródását Prostaglandin E adagolással késleltetni (l. 639. o.).

Benton, I. W. Jr., Elliott, L. P., Adams, P. Jr., Anderson, R. C., Hong, C. V., Lester, R. G. (1962): Pulmonary atresia and stenosis with intact ventricular septum. *Amer. J. Dis. Child.* **104**, 101.

Celermayer, J. M., Bowdler, J. D., Gengos, D. C., Cohen, D. H., Stuckey, D. S. (1969): Pulmonary valve fusion with intact ventricular septum. *Amer. Heart J.* **31**, 441.

Cooley, D. A., Berman, S., Santibaney-Woorich, F. A. (1962): Surgery in the newborn for congenital cardiovascular lesions. *J. Amer. med. Ass.* **182**, 912.

Coté, M., Davignon, A., Fouron, J. C. (1973): Congenital hypoplasia of right ventricular myocardium (Uhl's anomaly) associated with pulmonary atresia in newborn. *Amer. J. Cardiol.* **31**, 658.

Davignon, A. L., Greenwold, W. E., DuShane, J. W., Edwards, J. E. (1961): Congenital pulmonary atresia with intact ventricular septum: clinicopathologic correlation of two anatomic types. *Amer. Heart J.* **62**, 591.

Elliott, L. P., Adams, P. Jr., Edwards, J. E. (1963): Pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Brit. Heart J.* **25**, 489.

Emmanouilides, F. C. (1977): Obstructive lesions of the right ventricle and the pulmonary arterial tree. In: Moss, A. J., Adams, F. H., Emmanouilides, G. C. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents.* Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Freedom, R. M., Dische, M. R., Rowe, R. D. (1978): The tricuspid valve in pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Arch. Path. Lab. Med.* **102**, 28.

Gamboa, R., Gersony, W. M., Nadas, A. S. (1967): The electrocardiogramm in tricuspid atresia and pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Circulation* **34**, 24.

Gersony, W. M., Bernhard, W. F., Nadas, A. S., Gross, R. E. (1967): Diagnosis and surgical treatment of infants with critical pulmonary outflow obstruction. *Circulation* **35**, 765.

Greenwold, W. D., DuShane, J. W., Burchell, H. B., Bruwer, A., Edwards, J. E. (1956): Congenital pulmonary atresia with intact interventricular septum: two anatomic types. *Circulation* **14**, 945.

Lauer, R. M., Fink, H. P., Petry, E. L., Dunn, M. I., Diehl, A. M. (1964): Angiographic demonstration of intramyocardial sinusoids in pulmonary-valve atresia with intact ventricular septum and hypoplastic right ventricle. *New Engl. J. Med.* **271**, 68.

Lindesmith, G. G., Gallaher, M. E., Durnin, R. E., Meyer, B. W. Jones, J. C. (1966): Cardiac surgery in the first month of life. *Ann. thorac. Surg.* **2**, 250.

Macartney, F. J. (1983): Pulmonary atresia with ventricular septal defect. In: Belloli, G. P., Squarcia, G. (eds): *Pediatric Cardiology and Cardiosurgery.* S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sidney.

van Praagh, R., Ando, M., van Praagh, S., Senno, A., Hougen, T. J., Novak, G., Hastreiter, A. R. (1976): Pulmonary atresia: anatomic considerations. In: Kidd, B. S. L., Rowe, R. D. (eds): *The Child with Congenital Heart Disease after Surgery.* Futura Publishing Co. New York.

Quero-Jimenez, M., Herroiz, S. I., Moneno, G. F., Vasquez, M. E., Tomas, F. J., Gonzales, D. C., Alvarez, D. F. (1976): Atresia pulmonar con tabique interventricular integro. Estudio de 28 casos. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* **46**, 182.

TRICUSPIDALIS ATRESIA

Anatómia

A tricuspidalis billentyűk helyét a jobb pitvar alján elhelyezkedő gödröcske foglalja el, ami teljesen elválasztja a jobb pitvart a jobb kamrától. A jobb kamra hypoplasiás, mindössze szűk kiáramlási üregből áll.

Az esetek többségében anatómiailag nem billentyű atresia, hanem billentyűhiány áll fenn. A valódi billentyű atresiával járó alak viszonylag ritka. Az előbbi, gyakoribb alak tulajdonképpen olyan bal kamra típusú univentricularis szívnek felel meg (l. 676. o.), ami a jobb a-v szájadék hiányával jár együtt. Általánosan elfogadott, hogy mindkét típusra a hagyományos „tricuspidalis atresia" megjelölés alkalmazható (Anderson és mtsai 1979).

A tricuspidalis atresiával számos társuló elváltozás jár együtt. A társuló elváltozásokra alapozott rendszerezés eredetileg Edwardstól és Burchelltől származik, ezt később Keith, majd Paul módosította (Edwards és Burchell 1949: Keith és mtsai 1967; Paul 1968).

21–V. táblázat

A tricuspidalis atresia típusai (Paul 1968)

I. típus.	Tricuspidalis atresia a nagyerek normális eredésével	
	a) ép kamrai septum	+ pulmonalis atresia
	b) VSD	+ pulmonalis stenosis
	c) VSD	pulmonalis stenosis nélkül
II. típus.	Tricuspidalis atresia a nagyerek D transzpozíciójával	
	a) VSD	+ pulmonalis atresia
	b) VSD	+ pulmonalis stenosis
	c) VSD	pulmonalis stenosis nélkül
III. típus.	Tricuspidalis atresia a nagyerek L transzpozíciójával (további részletezés nélkül)	

Mi a Paul-féle rendszerezés egyszerűsített formáját alkalmazzuk, ahogy azt a 21–V. táblázat feltünteti.

Patofiziológia

A jobb pitvar vénás vére a foramen ovalén vagy a pitvari defektuson át teljes egészében a bal pitvarba jut, ott keveredik a tüdővénák arterializált vérével. A kevert vér a bal kamrába, onnan ép kamrai septum esetén (I/a típus) az aortába kerül, hogy ellássa a nagyvérkört és nyitott ductuson vagy egyéb aorto-pulmonalis összeköttetésen át a kisvérkört.

VSD társulása esetén (az összes többi típus) a bal kamrai kevert vér egy része az aortába, más része a VSD-n keresztül az a. pulmonalisba áramlik. Minél kisebb a VSD és minél súlyosabb a pulmonalis stenosis, annál kevesebb vér jut a pulmonalis keringésbe, és annál cyanotikusabb lesz a beteg. A pulmonalis stenosis nélküli esetekben (I/c és II/c típus) nincs látható cyanosis.

Klinikai tünetek

A klinikai tünetek nagyban az anatómiai típustól függnek.

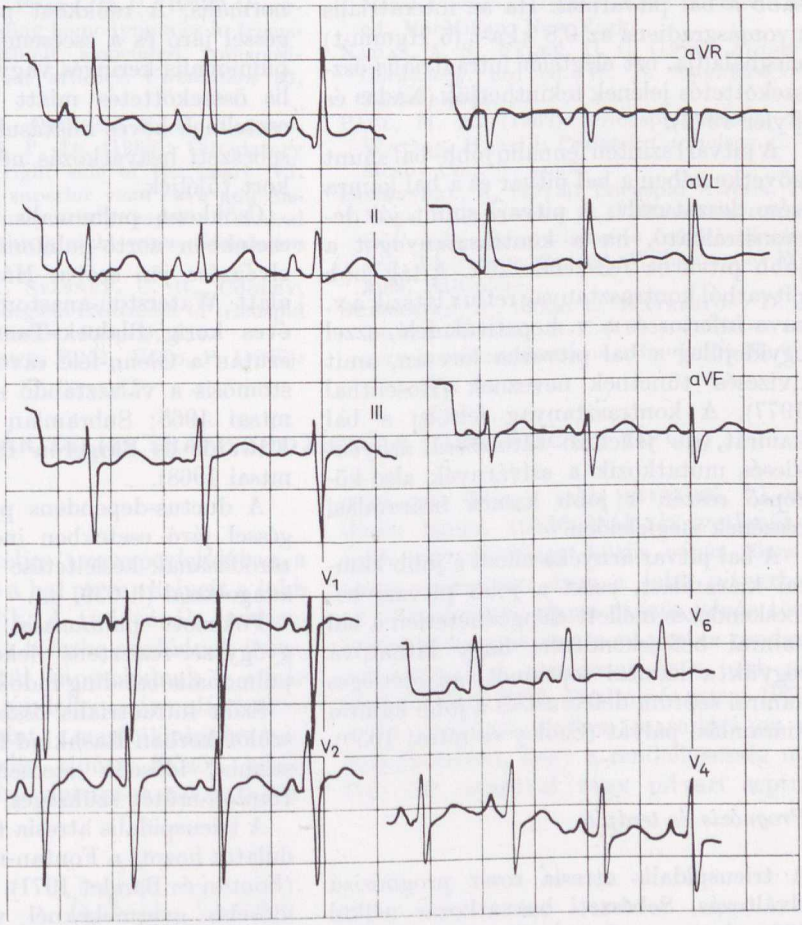
Az újszülöttkorban súlyos állapotba kerülő esetek a csökkent pulmonalis keringéssel járó típusokból kerülnek ki. A tünetek korai cyanosisban, cyanotikus rohamban és jobbszívfél-elégtelenségben nyilvánulnak meg. A cyanotikus roham hátterében progresszív infundibularis pulmonalis stenosis vagy a ductus átmeneti konstrikciója áll (Gallaher és Fyler 1967; Dick és mtsai 1975).

A máj praesystolés pulzációja az intraatrialis összeköttetés elégtelenségére utal.

A legáltalánosabb hallgatózási tünet az egyes, ékelt 2. hang, ami az aorta-billentyű záródási hangjának felel meg. A pulmonalis stenosisszal járó típusokban systolés kiáramlási zörej hallható a bal III–IV. bordaközben parasternalisan. Az I/a típusban ezzel szemben systolés zörej nem hallható, de finom, magas színezetű systolodiastolés continua zörej figyelhető meg a ductalis keringésnek megfelelően baloldalt, a szív bázisán. A pulmonalis stenosis nélküli esetekben a hallgatózási lelet a kamrai defektusét utánozza.

Röntgentünetek

A szívárnyék rendszerint megnagyobbodott, a bal kamra ívelt. A jobb pitvar íve hiányzik vagy éppen kifejezettebb attól függően, hogy milyen az intraatrialis összeköttetés. A tüdők vascularisatiója a pulmonalis keringéstől függően csökkent vagy éppen hypervascularizált.



21–13. ábra. EKG tricuspidalis atresiában: biatrialis hypertrophia, balra deviáló QRS-tengely, bal kamra hypertrophia

Elektrokardiográfiás tünetek

Az EKG a klinikai diagnózis legbiztosabb támpontja. A típusos EKG jelei biatrialis terhelésre utaló P-hullámokból, bal deviatióból és bal kamra hypertrophiából állnak (l. 21–13. ábra). A típusos EKG néha hiányzik, ezért a tricuspidalis atresia – főleg a nagyértranszpozícióval járó esetekben – az EKG alapján nem zárható ki (Davachi és mtsai 1970; Dick és mtsai 1975; Fábián és Kamarás 1977).

Minél kifejezettebb a különbség a jobb kamra fejletlensége és a bal kamra hypertrophia között, annál szembetűnőbbek a bal kamra hypertrophia EKG jelei. A helyzet hasonló ahhoz, amit pulmonalis atresia + ép kamrai septum esetében már említettünk (Celermayer és mtsai 1968).

Szívkatéterezés és angiocardiographia

Ha a katéter gyakorlott kézben a jobb pitvarból a jobb kamra helyett ismételten és könnyen a bal pitvarba és a bal kamrába jut, a diagnózist csaknem biztosra vehetjük. A jobb pitvari nyomás maga-

sabb a bal pitvarinál. Ha az interatrialis nyomásgradiens az 0,8 kPa-t (5 Hgmm-t) meghaladja, ezt elégtelen intraatrialis összeköttetés jelének tekinthetjük (Nadas és Fyler 1972).

A pitvari szinten fennálló jobb–bal shunt következtében a bal pitvar és a bal kamra vére deszaturált. A pitvari shunt jól demonstrálható, ha a kontrasztanyagot a jobb pitvarba fecskendezzük. A tág jobb pitvarból kontrasztanyag reflux látszik a v. cava inferior és a v. hepaticák felé, ezzel egyidejűleg a bal pitvarba loccsan, amit „vízesés"-tünetnek neveznek (Rosenthal 1977). A kontrasztanyag feltölti a bal kamrát, de jellemző sátorszerű árnyékkiesés mutatkozik a szívárnyék alsó-középső részén a jobb kamra beáramlási részének megfelelően.

A bal pitvar árnyéka elfedi a jobb kamrai kiáramlást, ezért a jobb pitvari befecskendezés mellett elengedhetetlen a bal kamrai befecskendezés, hogy láthatóvá tegyük a kamrai septumot, az esetleges kamrai septum defectust és a jobb kamrai kiáramlási pályát (Cooley és mtsai 1950).

Prognózis és terápia

A tricuspidalis atresia rossz prognózisú elváltozás. Sebészeti beavatkozás nélkül 10% alatt marad azoknak a száma, akik megérik a felnőttkor kezdetét (Dick és mtsai 1975). A túlélők azokból kerülnek ki, akikben a pulmonalis keringés közel normális. A csökkent pulmonalis keringéssel járó és a csecsemőkorban fokozott pulmonalis keringés vagy szűk intraatrialis összeköttetés miatt dekompenzálódó eseteknek kevés kilátásuk van arra, hogy sebészeti beavatkozás nélkül a csecsemőkort túléljék.

Csökkent pulmonalis keringéssel járó esetekben aorto-pulmonalis shunt műtét elvégzése jön szóba. Háromhónapos kor alatt Waterston-anastomosis, 3 hótól 1 éves korig Blalock–Taussig-anastomosis, ezután a Glenn-féle cavopulmonalis anastomosis a választandó eljárás (Glenn és mtsai 1965; Subramian és mtsai 1965; Edwards és Bargeron 1968; Hallman és mtsai 1968).

A ductus-dependens pulmonalis keringéssel járó esetekben indokolt a ductus záródásának késleltetése Prostaglandin E adagolással (l. 639. o.).

Fokozott pulmonalis keringés miatti gyógyszer-rezisztens dekompenzációban pulmonalis banding indokolt.

Szűk intraatrialis összeköttetésben újszülöttkorban Rashkind-féle ballon septostomia, idősebb csecsemőben Blalock–Hanlon-műtét szükséges.

A tricuspidalis atresia terápiájában fordulatot hozott a Fontan-műtét bevezetése (Fontan és Bandet 1971). A műtét 2 évnél idősebb gyermekeknél végezhető el és abból áll, hogy a jobb pitvart az a. pulmonalisszal vagy a jobb pitvart a jobb kamrával billentyűs grafttal kötik össze.

Celermayer, J. M., Bowdler, J. D., Gengos, D. C., Cohen, D. H., Stuckey, D. S. (1969): Pulmonary valve fusion with intact ventricular septum. *Amer. Heart J.* **31**, 441.

Cooley, R. N., Sloan, R. D., Hanlon, C. R., Bahnson, H. T. (1950): Angiocardiography in congenital heart disease of cyanotic type. II. Observations on tricuspid stenosis or atresia with hypoplasia of the right ventricle. *Radiology* **54**, 848.

Davachi, F., Lucas, R. V., Moller, J. H. (1970): The electrocardiogram and vectorcardiogram in tricuspid atresia. Correlation with pathologic anatomy. *Amer. J. Cardiol.* **25**, 18.

Dick, M., Fyler, D. C., Nadas, A. S. (1975): Tricuspid atresia: The clinical course in 101 patients. *Amer. J. Cardiol.* **36**, 327.

Edwards, J. E., Burchell, H. B. (1949): Congenital tricuspid atresia: a classification. *Med. Clin. N. Amer.* **33**, 1177.

Edwards, W. S., Bargeron, L. M. (1968): The superiority of the Glenn operation for tricuspid atresia in infancy and childhood. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **55**, 60.

Fábián M., Kamarás J. (1977): Az Ekg jelentősége a tricuspidalis atresia felismerésében. *Gyermekgyógyászat* **28**, 528.

Fontan, F., Bandet, E. (1971): Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* **26**, 240.

Gallaher, M. A., Fyler, D. C. (1967): Observations in changing hemodynamics in tricuspid atresia without associated transposition of the great arteries. *Circulation* **35**, 381.

Glenn, W. W. L., Ordway, N. K., Talner, N. S., Call, E. P. Jr. (1965): Circulatory bypass of the right side of the heart. VI. Shunt between superior vena cava and distal right pulmonary artery: report of clinical application in thirty eight cases. *Circulation* **31**, 1172.

Hallman, G. L., Stasney, C. R., Cooley, D. A. (1968): Surgical treatment of tricuspid atresia. *J. cardiovasc. Surg.* **9**, 154.

Keith, J. D., Rowe, R. D., Vlad, P. (1967): *Heart Disease in Infancy and Childhood*. 2nd ed. MacMillan, New York.

Nadas, A. S., Fyler, D. C. (1972): *Pediatric Cardiology*. 3rd ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia.

Paul, M. H. (1968): Tricuspid atresia. In: Watson, H. (ed.): *Pediatric Cardiology*. C. V. Mosby Co., St. Louis.

Rosenthal, A. (1977): Tricuspid Atresia. In: Moss, A. J., Adams, F. H., Emmanouilides, G. C. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. 2nd ed. Williams and Wilkins, Baltimore.

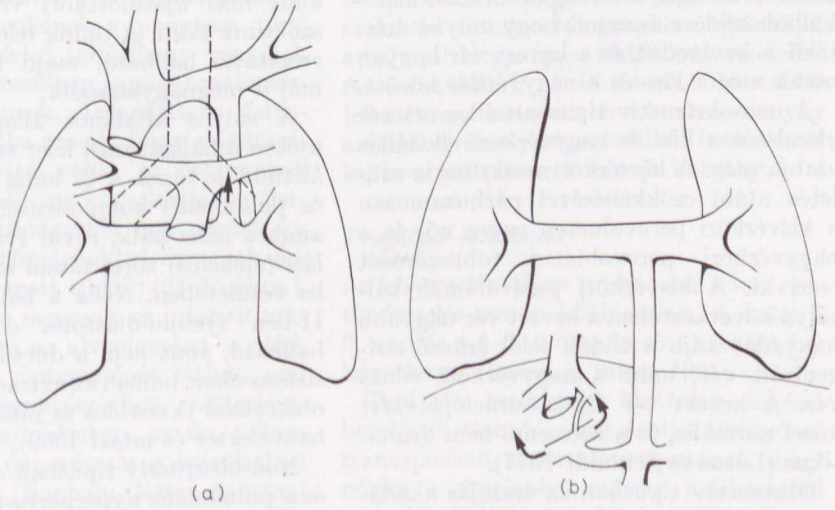
Subramian, S., Carr, I., Waterston, D. J., Bonham-Carter, R. E. (1965): Palliative surgery in tricuspid atresia. *Circulation* **32**, 977.

A TÜDŐVÉNÁK TELJES TRANSZPOZÍCIÓJA (OBSTRUCTIV TÍPUS)

Anatómia

A tüdővénák teljes transzpozíciójában a tüdővénák vére a bal pitvar helyett a jobb pitvarba áramlik. A tüdővénák rendszerint közös vénás törzsbe szedődnek össze, és ezen keresztül kapcsolódnak a vénás rendszerhez. A rendellenes áramlás különbözősége szerint megkülönböztetünk: *a)* supracardialis típust (közös vénás törzs–v. cava sup. sinistra–v. anonyma–v. cava sup. úton a jobb pitvarba); *b)* cardialis típust (tüdővénák közvetlenül a jobb pitvarba vagy közös vénás törzs – sinus coronarius úton a jobb pitvarba); *c)* infracardialis típust (közös vénás törzs infradiaphragmalisan a v. portae rendszeren vagy a d. venosuson át a jobb pitvarba) (Neill 1956; Darling és mtsai 1957).

Az újszülött életben maradásához elengedhetetlen, hogy a rendellenesség nyitott for. ovaléval vagy pitvari septum



21–14. ábra. Tüdővénák teljes transzpozíciója (obstructiv típus). A disztális obstrukció két predilekciós helye: *a)* a bal főbronchus és a v. cava sup. sin. kereszteződése, *b)* az intrahepaticus sinusoidok

defectussal járjon együtt, hogy a tüdővénák oxigenizált vére a jobb pitvarból a bal pitvarba juthasson (Burchell 1956; Burroughs és Edwards 1960).

A klinikai kép különböző aszerint, hogy az áramlás a tüdővénáktól a bal pitvarig akadálytalan-e (non-obstructiv típus), vagy az áramlást közbeiktatott szűkület akadályozza-e (obstructiv típus) (Sherman és Bauersfeld 1960; Elliott és Edwards 1962; Hastreiter és mtsai 1962).

A szűkület lehet a közös vénás törzsben disztálisan vagy a beszájadzás helyén. A disztálisan elhelyezkedő szűkület két leggyakoribb helye: *a)* a bal főbronchus és a közös törzsként szereplő vena cava superior sin. pers. kereszteződése; *b)* az intrahepaticus sinusoidok képezik a szűkületet akkor, ha a közös vénás törzs a rekeszizom alá fut, és a vena portae rendszerbe szájadzik (Lucas és mtsai 1961; Gathman és Nadas 1970) (l. 21–14. ábra).

Patofiziológia

A kis- és nagyvérkör vénás vére egyaránt a jobb pitvarban gyűlik össze, ahol keveredik egymással. A hemodinamikai helyzet – és az ezzel összefüggő klinikai kép – különböző lesz aszerint, hogy milyen mértékű a keveredés, és a kevert vér hogyan oszlik meg a kis- és a nagyvérkör között.

A non-obstructiv típusban a kevert vér eloszlását a kis- és nagyvérköri ellenállás szabja meg. A kisvérköri rezisztencia születés utáni csökkenésével párhuzamosan a kisvérköri percvolumen egyre nő, és a nagyvérköri percvolumen többszörösét teszi ki. A kisvérköri percvolumen túlsúlya következtében a kevert vér nagyobb hányadát adja a tüdők felől érkező oxigenizált vér, mint a nagyvérköri vénás vér. A kevert vér O_2-szaturációja ezért közel normális, és a csecsemő nem cyanotikus (Lucas és Schmidt 1977).

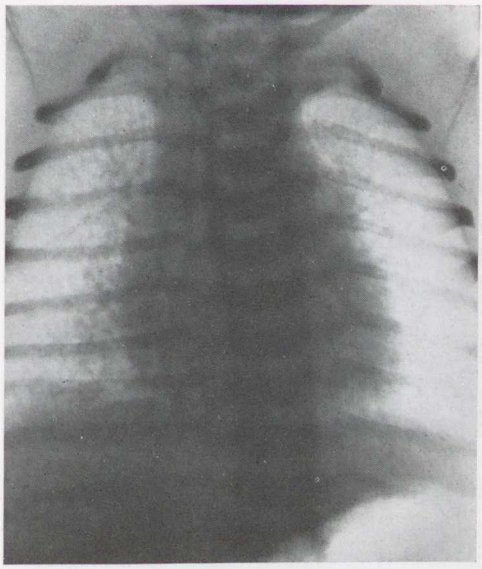
Obstructiv típusban az áramlás akadályozottsága miatt kisvérköri pangás alakul ki, ami tüdő-oedema keletkezéséig fokozódhat. Ezt a pangást több kompenzáló mechanizmus csökkenti. Ilyen a nyirokerek dilatációja, a tüdővénák és a bronchialis vénák közötti anastomosisok megnyílása, legfontosabb azonban a pulmonalis arteriolák reflexes vasoconstrictiója (Lucas és mtsai 1963). A vasoconstrictio következtében pulmonalis hypertonia keletkezik. Nyitott ductus ilyenkor előnyös, mert a ductuson keresztül „elszökő" vér tehermentesíti a pulmonalis keringést. Prostaglandin E adagolással a ductus záródása késleltethető. A kompenzáló mechanizmusok következtében a kisvérköri percvolumen lényegesen csökken, ezért a kevert vér kisebb hányadát adja a tüdők felől érkező oxigenizált vér és nagyobb hányadát a systemás vénás vér. A kevert vér deszaturálttá, a csecsemő cyanotikussá válik.

Klinikai tünetek

A klinikai kép obstructiv típusban független attól, hogy a szűkület hol helyezkedik el; már az első napokban cyanosis és tachypnoe lép fel, amely egyre súlyosbodó dyspnoévá fejlődik. A percenkénti 100–120 légvétel jellemző korai tünet, amit más újszülöttkori vitiumban nem szoktunk látni. A tüdők felett rendszerint crepitatio hallható, majd fokozatosan a máj is megnagyobbodik.

A súlyos általános állapothoz viszonyítva a hallgatózási lelet szegényes. Legállandóbb tünet a 2. hang kettőzöttsége és pulmonalis komponensének ékeltsége, amihez néha halk, rövid systolés kiáramlási (ejekciós) zörej társul az a. pulmonalis vetületében. Néha a bal parasternalis II-ben systolo-diastolés continua zörej hallható, amit nem a ductus Botalli persistens okoz, hanem az extracardialis vénás obstrukció (Venables és mtsai 1964; Bonham-Carter és mtsai 1969).

Non-obstructiv típusban cyanosis nincs és a pulmonalis hyperperfusio következtében a szívműködés hiperdinamikus. A 2. hang szélesen kettőzött, rendszerint diastolés telődési zörej is hallható a jobb kamrai



21–15. ábra. Tüdővénák teljes transzpozíciója (obstructiv típus): normális nagyságú szív, a tüdőkben a „behavazott tüdő" képe

vetületben. Fokozatosan kis- és nagyvérköri pangásos keringési elégtelenség alakul ki.

Röntgentünetek

Szűk pitvari összeköttetés esetén a jobb pitvar tágabb, az extracardialis szűkülettel járó esetekben a szív normális nagyságú. A röntgenképet a pangásos tüdő uralja, azaz a felső tüdőlebeny vénáinak tágulata következtében „apico-basalis discrepantiát" látunk. Interstitialis folyadékgyülem az oka annak, hogy a tüdőrajzolat elmosódottá válik, az érárnyékok perivascularis oedema következtében életlen szélűek, a tüdőmezők úgy néznek ki, mintha finom hópelyhekkel lennének beszórva („behavazott tüdő") (21–15 ábra.). Ha transsudatio nemcsak az interstitiumban van, hanem az alveolusokat is eléri, a tüdőoedema röntgenképét látjuk, ami a hilusokból legyezőszerűen szétterjeszkedő foltos beszűrődésben, az ún. pillangószárny- vagy denevérszárny-rajzolatban nyilvánul meg (Bonham-Carter és mtsai 1969). Non-obstructiv típusban a szív nagyobb és a tüdők hypervascularizáltak.

Elektrokardiográfiás tünetek

Az elektrokardiogramot egyértelműen jobb kamra hypertrophia jellemzi, amihez szűk for. ovale esetén P dextrocardiale társul.

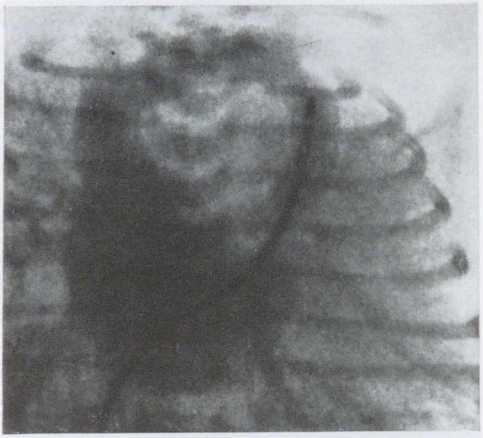
Szívkatéterezés és angiographia

A diagnózist legjobban az a. pulmonalisba fecskendezett kontrasztanyaggal készült szelektív angiocardiographia biztosítja, amely jól kirajzolja a tüdővénák rendellenes lefutását (l. 21–16. ábra). Obstrukció jelenléte mellett szól, ha a kontrasztanyag a tüdőből és a jobb szívfélből lassan ürül ki, és a bal pitvar kontúrja halvány.

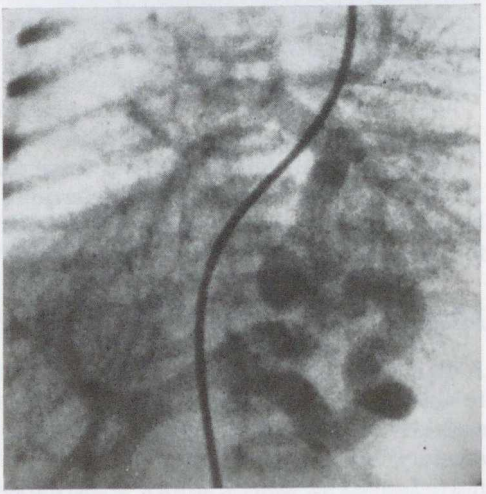
Prognózis és terápia

Az obstructiv típus prognózisa konzervatív kezelés esetén kilátástalan. A halál a 2. nap és a 4–5. hónap között szokott bekövetkezni (Lucas és mtsai 1961).

Terápiás eredmény kizárólag sebészi kezeléstől várható, ezért a teljes tüdővénatranszpozíció obstructiv típusának diagnózisa a sürgősségi műtéti indikációval egyenlő (Gathman és Nadas 1970). A sebészi beavatkozás a tüdővénák és a bal pitvar közötti összeköttetés képzésére, a



(a)



(b)

21–16. ábra. Angiocardiographiás felvétel a tüdővénák teljes transzpozíciójában: Az a. pulmonalisba fecskendezett kontrasztanyag pulmonalis vénás fázisban: *a)* supracardialisan elhelyezkedő közös vénás törzset tölt fel, amely a v. cava sup.-ral a jobb pitvarba nyílik; *b)* infracardialisan elhelyezkedő közös vénás törzset tölt fel, amely átfúrja a rekeszt és kanyargós lefutással a v. portae rendszerbe nyílik

pitvari defektus zárására és a szűkület kiiktatására irányul (Mustard és mtsai 1962; Cooley és mtsai 1966; Woodwark és mtsai 1963).

A non-obstructiv típusban szűk foramen ovale esetén a Rashkind-féle ballon septostomia késedelem nélküli elvégzése indokolt (McNamara és mtsai 1972). A septostomia után a mielőbbi műtéti correctio akkor is indokolt, ha a csecsemő gyógyszeres kezeléssel pillanatnyilag egyensúlyban tartható.

Bonham-Carter, R. E., Capriles, M., Noe, Y. (1969): Total anomalous pulmonary venous drainage: a clinical and anatomical study of 75 children. *Brit. Heart J.* **31**, 45.

Burchell, H. B. (1956): Total anomalous pulmonary venous drainage: clinical and physiologic patterns. *Proc. Mayo Clin.* **31**, 161.

Burroughs, J. T., Edwards, J. E. (1960): Total anomalous pulmonary venous connection. *Amer. Heart J.* **59**, 913.

Cooley, D. A., Hallman, G. L., Leachman, R. D. (1966): Total anomalous pulmonary venous drainage. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **51**, 88.

Darling, R. C., Rothney, W. B., Craig, J. M. (1957): Total pulmonary venous drainage into the right side of the heart. *Lab. Invest.* **6**, 44.

Elliott, L. P., Edwards, J. E. (1962): The problem of pulmonary venous obstruction

in total anomalous pulmonary venous connection to the left innominate vein. *Circulation* **25**, 913.
GATHMAN, G. E., NADAS, A. S. (1970): Total anomalous pulmonary venous connection: clinical and physiologic observations of 75 pediatric patients. *Circulation* **42**, 143.
HASTREITER, A. R., PAUL, M. H., MOLTHAN, M. E., MILLER, R. A. (1962): Total anomalous pulmonary venous connection with severe pulmonary venous obstruction: a clinical entity. *Circulation* **25**, 916.
LUCAS, R. V., SCHMIDT, R. E. (1977): Anomalous venous connections, pulmonary and systemic. In: MOSS, A. J., ADAMS, F. H., EMMANOUILIDES, G. C. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. 2nd ed. Williams and Wilkins Co., Baltimore.
LUCAS, R. V. JR., ADAMS, P. JR., ANDERSON, R. C., VARCO, R. L., EDWARDS, J. E., LESTER, R. G. (1961): Total anomalous pulmonary venous connection to the portal venous system: a cause of pulmonary venous obstruction. *Amer. J. Roentgenol.* **86**, 561.
LUCAS, R. V. JR., ANDERSON, R. C., AMPLATZ, K., ADAMS, P. JR., EDWARDS, J. E. (1963): Congenital causes of pulmonary venous obstruction. *Pediat. Clin. N. Amer.* **10**, 781.
MCNAMARA, D. G., MULLINS, C. E., EL-SAID, G. (1972): The unnatural history of total anomalous pulmonary venous return: Medical management in the young infant. *Birth Defects, Original Article*, Series 8, 32.
MUSTARD, W. T., KEITH, J. D., TRUSLER, C. A. (1962): Two stage correction for total anomalous pulmonary venous drainage in childhood. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **44**, 477.
NEILL, C. A. (1956): Development of the pulmonary veins: with reference to the embryology of anomalous pulmonary venous return. *Pediatrics* **18**, 880.
SHERMAN, F. E., BAUERSFELD, S. E. (1960): Total uncomplicated, anomalous pulmonary venous connection: morphologic observations on 13 necropsy specimens from infants. *Pediatrics* **25**, 656.
VENABLES, A. W., CAMPBELL, P. E., WESTLAKE, G. W. (1964): Total anomalous pulmonary venous drainage with unusual features. *Brit. Heart J.* **26**, 129.
WOODWARK, G. M., VINCE, D. J., ASHMORE, P. G. (1963): Total anomalous pulmonary venous return to the portal vein. Report of a case of successful surgical treatment. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **45**, 662.

ASPLENIA-POLYSPLENIA SYNDROMA

Az ötvenes évek közepétől kezdve vált általánosan ismertté, hogy a korai cyanosisszal járó congenitalis vitiumok extracardialis fejlődési rendellenességek olyan kombinációjával párosulhatnak, melyeket *a)* asplenia vagy polysplenia, *b)* a hasi zsigerek malpositiója (visceralis heterotaxia) és *c)* az aszimmetrikus szervek fejlődésének szimmetrikus tendenciája jellemez. A kórkép az esetek kb. 1/3-ában dextrocardiával jár együtt (Van Mierop és mtsai 1972). Az Ivemark-szindróma elnevezés indokolatlannak látszik, mert a rendellenességet 150 évvel előbb leírták (Martin 1826).

A fejlődési rendellenességek kombinációja eltér egymástól aszerint, hogy aspleniához vagy polyspleniához társulnak-e, ami indokolttá teszi, hogy az asplenia syndromát és a polysplenia syndromát külön-külön tárgyaljuk. Aspleniások között a fiúk, polyspleniások között a lányok dominálnak (Rose és mtsai 1975).

Anatómia

Az *asplenia* syndromára vonatkozó ismereteink számos, jól dokumentált közleményre támaszkodnak (Polhemus és Schafer 1952; Adler és Van Slyke 1953; Ivemark 1955; Aguilar és mtsai 1956; Putschar és Manion 1956; Lyons és mtsai 1957; Gilbert és mtsai 1958).

Az asplenia syndromára az hívja fel a figyelmet, hogy a hasi szervek situsa nem felel meg sem a situs solitus, sem annak tükörképét képező situs inversus követelményeinek. A sajátságos hasi situst az említett közlemények a szimmetrikus, bizonytalan és kétértelmű jelzőkkel illetik.

Az aszimmetrikus szervek fejlődésének szimmetrikus tendenciája miatt úgy tűnik, a máj két jobb lebenyből áll. Ez a szimmetrikus máj a has felső részét csaknem teljes szélességében elfoglalja, és alsó széle inkább vízszintes, mint ferde vonalat alkot. Nagyobb részével baloldalt, jobb-

oldalt vagy középütt helyezkedhetik el. A gyomor is lehet baloldalt, jobboldalt vagy középen, és a korai embrionális stádiumnak megfelelően néha csőszerű alakot mutat. A duodenum és a pancreas a gyomor helyzetét követi.

A hepato-gastro-intestinalis heterotaxiához mesenterium commune, omentum aplasia, ritkán epehólyag aplasia és az urogenitalis rendszer fejlődési rendellenességei csatlakozhatnak (Freedom 1972; Rose és mtsai 1975).

Mindkét tüdő háromlebenyű (két jobb tüdő). A társuló szívfejlődési rendellenesség mindig komplex természetű, és az alábbi összetevőkből szokott állni:

1. közös pitvar vagy multiplex pitvari septum defectus. Mindkét pitvar struktúrája jobb pitvari (jobb pitvari isomerismus), ezért gyakori jelenség a kétoldali v. cava superior, ahol a bal oldali v. cava superior nem a sinus coronariusba, hanem a baloldalt elhelyezkedő pitvarba szájadzik. Kétoldali sinus csomót is kimutattak (Van Mierop és mtsai 1964). A sinus coronarius – ami a bal sinus öbölből fejlődik – hiányzik;
2. a tüdővénák teljes vagy részleges transzpozíciója;
3. komplett endocardialis párna-defectus;
4. közös kamra vagy nagy kamrai septum defectus;
5. kamrai inverzió;
6. a nagyerek transzpozíciója;
7. pulmonalis atresia vagy stenosis;
8. bal oldali v. cava inferior.

Tekintettel arra, hogy a bal oldali tüdő, a bal pitvar és a máj bal lebenye egyaránt tükörképe a megfelelő jobb oldalinak, továbbá a lép és a sinus coronarius – mint bal oldali szerv – hiányzik, a tünetegyüttest egyesek fejlődéstanilag a „kétoldali jobboldaliság" szindrómájának nevezik (Putschar és Manion 1956; Lodewyk és mtsai 1972).

Polysplenia syndromában a lép a rendes helyén hiányzik, ehelyett a gyomor nagygörbülete mentén 2 nagyobb és több kisebb, lépszövetből álló képlet helyezkedik el. A képletek tömegükben nagyjából a normális lép tömegét teszik ki (Moller és mtsai 1967).

A máj alakja és helyzete, a gyomor és a belek heterotaxiája hasonló lehet ahhoz, amit aspleniában látunk, de fontos különbséget jelent, hogy hasi situs inversus is előfordul (Ongley és mtsai 1965).

Mindkét tüdő kétlebenyű (2 bal tüdő).

A szívfejlődési rendellenesség hasonló lehet ahhoz, amit aspleniában látunk, de rendszerint kevésbé komplex természetű, az esetek egy része ezért sebészi kezelésre is alkalmas.

Mindkét pitvar struktúrája bal pitvari, a sinus coronarius rendes helyén lelhető fel. Gyakori a tüdővénák teljes vagy részleges transzpozíciója olyan elrendeződésben, hogy a jobb oldali tüdővénák a jobb, a bal oldaliak a bal pitvarba szájadzanak (Ongley és mtsai 1965).

Polyspleniára jellemző elváltozás, hogy a v. cava inf. proximalis szakasza gyakran hiányzik, és hasi szakasza a v. azygosban folytatódik.

A nagyerek transzpozíciója, pulmonalis atresia vagy stenosis és közös kamra polyspleniában ritkább, mint aspleniában.

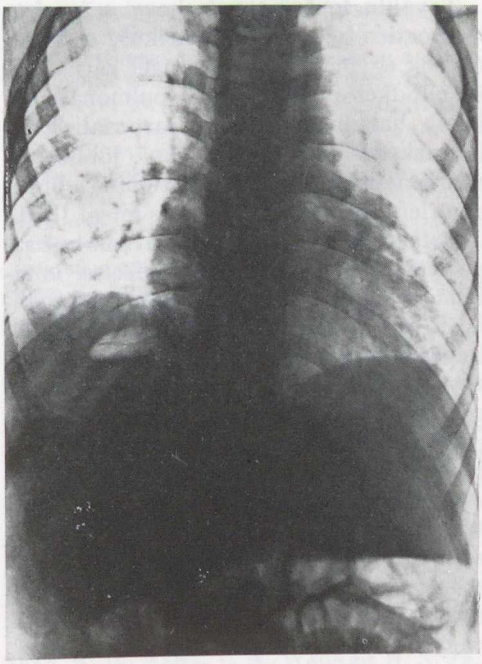
A polysplenia ténye, a kétoldali kétlebenyű tüdő, a pitvarok bal pitvari struktúrája és a sinus coronarius rendes fejlődése, a v. cava inf. hiánya egyaránt alátámasztja azt a felfogást, hogy polyspleniában – az asplenia kétoldali jobboldaliságával szemben – „kétoldali baloldaliság" áll fenn (Moller és mtsai 1967).

Patofiziológia

A patofiziológiai helyzet a szívfejlődési rendellenesség komplexitása szerint változik. Asplenia syndromában általában az artériás vér deszaturációja és ennek következményei, polysplenia syndromában a bal-jobb shunt és következményei dominálnak.

Klinikai tünetek

Az asplenia syndromával született újszülöttre korai intenzív cyanosis és gyógyszer-



21–17. ábra. Asplenia–polysplenia syndroma: szimmetrikus máj, jobb oldali gyomor-léghólyag, laevocardia. A szívkontúr bal felső részén L malpositióra utaló előboltosulás

rezisztens dekompenzáció korai kialakulása jellemző. Ha az újszülött megéri a féléves kort, fejlődésben való elmaradottsága is nyilvánvalóvá válik.

Ha cyanosisszal járó szívfejlődési rendellenesség és hasi visceralis heterotaxia alapján asplenia syndroma gyanúja merül fel, két vizsgálat szükséges. Az egyik a perifériás vérkenet, a vörösvérsejtekben ugyanis Howell–Jolly- és Heinz-féle testek mutathatók ki, akárcsak splenectomia után. A másik a lép szcintigráfiája. A vizsgálatot intravénásan beadott radioaktív higanyvegyülettel végzik, amely szelektív módon a lépben választódik ki. A kiválasztás hiánya aspleniára utal.

Polyspleniában a cyanosis általában kevésbé kifejezett, és az újszülött általános állapota is jobb, a Howell–Jolly- és Heinz-testek előfordulása is ritkább, mint aspleniában (Rodin és mtsai 1972). Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy a két szindróma klinikai eszközökkel, még lép szcintigráfiával sem különíthető el biztonsággal (Shan és mtsai 1964).

A hallgatózási lelet a szívfejlődési rendellenesség szerint változó. Egyes, ékelt 2. hang nagyértranszpozíció vagy pulmonalis hypertonia mellett szól. A bal oldali felső parasternalis régióban gyakori systolés, ejekciós zörej pulmonalis stenosis vagy bal–jobb shunt következménye.

Röntgentünetek

A mellkas röntgenfelvétel aspleniában a diagnózis alapjául szolgálhat, ha a has felső része is benne van a képben. Újszülöttkori vitium gyanúja esetén ezért a mellkasfelvételt ajánlatos mindig úgy beállítani, hogy a májárnyék teljes egészében kirajzolódjék. Típusos esetben a has felső részének zömét elfoglaló homogén májárnyék látszik. A máj alsó széle a normálisnál kevésbé ferde, inkább a vízszintes-hez közeledik. A gyomor-léghólyag a májárnyékon belül és nem attól balra foglal helyet, a tüdők hypovascularizáltak (l. 21–17. ábra).

További fontos tünet, hogy a trachea bifurcatiós szöge szimmetrikus, a bronchusok egymással tompaszöget zárnak be és mindkét oldalt az art. pulmonalis ág felett haladnak, azaz „eparterialis" elhelyezkedésűek (normálisan jobboldalt eparterialis, baloldalt hyparterialis a bronchus lefutása). (Van Mierop és mtsai 1970.)

Polyspleniában – ha tüdővéna-transzpozíció és pitvari septum defectus kombinációja áll fenn, és nincs pulmonalis stenosis – a szívárnyék nagyobb és a tüdők hypervascularizáltak. V. cava inf.–vena azygos folytonosság esetén a tág véna azygos következtében a v. cava sup.–jobb pitvar szöglet helyén jobbra konvex előboltosulás látszik.

A trachea bifurcatiós szöge ugyancsak szimmetrikus, de a bronchusok egymással nem tompaszöget, hanem közel derékszöget zárnak be. A bronchusok mindkét oldalt az art. pulmonalis ág alatt haladnak, vagyis „hyparteriás" elhelyezkedésűek.

Elektrokardiográfiás tünetek

Az EKG-ban a csaknem obligát módon jelen levő endocardialis párna-defektusra jellemző bal deviatio és inkomplett jobb Tawara-szár block hívhatja fel a figyelmet asplenia syndromára, ha ez az EKG kép cyanotikus vitiumhoz társul. A mellkasi elvezetések QRS komplexusát a közös kamrára, illetve kamrai inverzióra jellemző intraventricularis vezetési zavar befolyásolhatja. Az említett elváltozásokban ugyanis a balra hajló iniciális QRS-vektor következtében Q-hullám van a jobb oldali, és nincs a bal oldali mellkasi elvezetésekben.

A tüdővéna-transzpozícióval járó és endocardialis párna-defektus nélküli polysplenia esetekre ezzel szemben jobb pitvari terhelés és jobb kamra hypertrophia a jellemző. Polyspleniában gyakran alsó jobb pitvari ritmust látunk (sinus coronarius rhythmus), ami rendszerint a vena cava inf. hiánnyal járó esetekben fordul elő (Freedom és Ellison 1973).

Szívkatéterezés és angiocardiographia

A komplex szívfejlődési rendellenesség pontos azonosításához szívkatéteres és angiocardiographiás vizsgálat elvégzése elengedhetetlen. A legtöbb információt a kétirányú angiocardiographia adja. A felmerülő kombinációk tisztázásához legalább három helyről kell angiocardiographiás felvételt készítenünk, egyet a v. cava inferiorból, egyet a jobb kamra és egyet a bal kamra kiáramlási pályájának megfelelő helyről.

Aspleniában a v. cava inferior és az aorta mindig a gerinc azonos oldalán fut, aorto-cavalis juxtapositio áll fenn (Elliott és mtsai 1968).

Prognózis és terápia

Az asplenia syndroma prognózisa a komplex és inoperábilis szívfejlődési rendellenesség következtében egyértelműen súlyos. Az esetek 95%-a meghal az első életévben, többségük az első 2 hónapban (Ruttenberg 1968; Lodewik és mtsai 1972). Irodalmi ritkaságnak számít az a beteg, aki 11 évet élt meg (Záborszky és Gorácz 1972). A súlyos cyanosissal járó esetekben palliatív aorto-pulmonalis shunt műtét elvégzése jöhet szóba, ezt azonban nehezíti, hogy a pulmonalis artériák rendszerint hypoplasiásak.

A polysplenia syndroma prognózisa a társuló szívfejlődési rendellenesség függvénye. Az izolált pitvari defektussal és tüdővéna-transzpozícióval járó esetek prognózisa sikeres műtét után jó, és a betegek hosszú ideig is élhetnek. Ezek lényegében hasonlóak azokhoz a nem ritka esetekhez, amikor a polyspleniához vitium nem társul. A komplex szívfejlődési rendellenességgel járó esetekben a prognózis hasonlóan súlyos, mint az asplenia syndromában. Az asplenia–polysplenia syndroma in vivo diagnózisa azért is fontos, mert ennek alapján eleve rosszabb prognózissal kell számolnunk (Ruttenberg 1968).

ADLER, N. N., VAN SLYKE, E. J. (1953): Congenital absence of the spleen. *J. Pediat.* **42**, 471.

AGUILAR, M. J., STEPHENS, H. B., CRANE, J. T. (1956): Syndrome of congenital absence of the spleen with associated cardiovascular and gastroenteric anomalies. *Circulation* **14**, 520.

ELLIOTT, L. P., CRAMER, G. G., AMPLATZ, K. (1968): The anomalous relationship of the inferior vena cava and abdominal aorta as a specific angiocardiographic sign in asplenia. *Radiology* **87**, 859.

FREEDOM, R. M. (1972): The asplenia syndrome: a review of significant extracardial structural anomalies in 29 necropsied patients. *J. Pediat.* **81**, 1130.

FREEDOM, R. M., ELLISON, R. G. (1973): Coronary sinus rhythm in the polysplenia syndrome. *Chest* **63**, 952.

GILBERT, E. F., NISHIMURA, K., WEDUM, B. G. (1958): Congenital malformations of the heart associated splenic agenesis: with a report of five cases. *Circulation* **17**, 72.

IVEMARK, B. I. (1955): Implications of agenesis of the heart: spleen on the pathogenesis of the heart: malformations in the splenic agenesis syndrome, with fourteen new cases. *Acta paediat. (Uppsala)* Suppl. **104**, 1.

KERBER, R. E., KIOSCHOS, J. M., LAUER, R. M. (1974): Use of an ultrasonic contrast method in the diagnosis of valvular regurgitation and intracardiac shunts. *Amer. J. Cardiol.* **34**, 722.

LYONS, W. S., HANLON, D. G., HELMHOLZ, H. F. JR., DUSHANE, J. W., EDWARDS, J. E. (1957): Congenital cardiac disease and asplenia. Report of seven cases. *Proc. Mayo Clin.* **32**, 277.

MARTIN, M. G. (1826): Observation d'une déviation organique de l'estomac, d'une anomalie dans la situation, dans la configuration du coeur et des vaisseaux qui en partent ou qui s'y rendent. *Bull. Soc. anat. Paris* **1**, 39.

MOLLER, J. H., NAKIB, A., ANDERSON, R. C., EDWARDS, J. E. (1967): Congenital cardiac disease associated with polysplenia, a developmental complex of bilateral "left-sidedness". *Circulation* **36**, 789.

ONGLEY, P. A., TITUS, J. L., KNOURY, G. H., RAHIMTOOLA, S. H., MARSHALL, H. J., KOWARDS, J. E. (1965): Anomalous connection of pulmonary veins to right atrium associated with anomalous inferior vena cava, situs inversus and multiple spleens: a developmental complex. *Proc. Mayo Clin.* **40**, 609.

POLHEMUS, D. W., SCHAFER, W. B. (1952): Congenital absence of the spleen: syndrome of atrioventricular defect and situs inversus. Case report and review of the literature. *Pediatrics* **9**, 696.

PUTSCHAR, W. G. J., MANION, W. C. (1956): Congenital absence of the spleen and associated anomalies. *Amer. J. clin. Path.* **26**, 429.

ROSE, V., IZUKAWA, T., MOES, C. A. F. (1975): Syndromes of asplenia and polysplenia. A review of cardiac and non-cardiac malformations in 60 cases with special reference to diagnosis and prognosis. *Brit. Heart J.* **37**, 840.

RUTTENBERG, H. D. (1968): Corrected transposition of the great vessels; splenic syndromes (asplenia, polysplenia). In: MOSS, A. J., ADAMS, F. H. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents.* Williams and Wilkins Co., Baltimore.

SEWARD, J. B., TAJIK, A. J., SPANGLER, J. G., RITTER, D. G. (1975): Echiocardiographic contrast studies: initial experience. *Proc. Mayo Clin.* **50**, 163.

SHAN, K. D., NEILL, C. A., WAGNER, H. N. JR., TAUSSIG, H. B. (1964): Radioisotope scanning of the liver and spleen in dextrocardia and situs inversus with laevocardia. *Circulation* **29**, 231.

VAN MIEROP, L. H. S., PATTERSON, P. R., REYNOLDS, R. W. (1964): Two cases of congenital asplenia with isomerism of the cardiac atria and the sinoatrial nodes. *Amer. J. Cardiol.* **13**, 407.

VAN MIEROP, L. H. S., EISEN, S., SCHIEBLER, G. L. (1970): The radiographic appearance of the tracheobronchial tree as an indicator of visceral situs. *Amer. J. Cardiol.* **26**, 432.

VAN MIEROP, L. H. S., GESSNER, I. H., SCHIEBLER, G. L. (1972): Asplenia and polysplenia syndrome. In: BERGSMA, D., BLUMENTHAL, S. (eds): *Congenital Cardiac Defects, Recent Advances. Birth Defects, Original Article Series* 8, 74.

ZÁBORSZKY, B., GORÁCZ, Gy. (1973): Polysplenia-asplenia syndrome. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **14**, 125.

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS ÚJSZÜLÖTTKORI CYANOSISBAN

Látható cyanosis akkor keletkezik, ha a kapilláris vérben legalább 5 g%-nyi menynyiségben redukált Hb van jelen. Normális (15 g%) össz-Hb esetén ezért az össz-Hb egyharmadának kell red Hb formájában a kapilláris vérben lennie ahhoz, hogy látható cyanosis jelentkezzék (Lundsgaard és van Slike 1923).

Ha az össz-Hb anaemia miatt például csak 10 g%, akkor az össz-Hb felének kell

a kapillárisokban red Hb formájában lennie, hogy cyanosis jöjjön létre. Polycythaemiában a helyzet fordított. Cyanosis anaemiában ezért csak nagyobb O_2 deszaturáció esetén látszik (az anaemia „elfedi" a cyanosist), polcythaemiában viszont már kisebb O_2 deszaturáció esetén is érvényre jut.

A CYANOSIS TÍPUSAI

A red Hb vagy azért emelkedett a kapilláris vérben, mert: 1. az artériás vér deszaturált (centrális cyanosis), vagy mert 2. alacsony percvolumennel járó állapotokban a szövetek a normálisnál több O_2-t vonnak ki a vérből (perifériás cyanosis), de az artériás vér O_2 szaturációja normális.

A két típus nagy valószínűséggel klinikailag is elkülöníthető. A centrális cyanosis rendszerint a nyálkahártyákon is látszik, súlyosabb és diffúz, a perifériás enyhébb és a végtagokra, orrhegyre, ajkakra (akrocyanosis) korlátozódik, nyálkahártyákon nem látszik. Centrális cyanosisban a végtagok melegek, perifériásban a „low output" állapotnak megfelelően hűvös tapintatúak.

A végtagokat meleg vízbe mártva perifériás cyanosisban kipirulnak, centrálisban nem, sírásra a centrális cyanosis fokozódik, a perifériás csökken.

Az elkülönítés biztonsággal az arteriás O_2 szaturáció, illetve a PaO_2 meghatározása alapján történik. A 94% alatti O_2 szaturáció, illetve 8 kPa (60 Hgmm) vagy az alatti PaO_2 érték centrális cyanosist jelent (Lees és Sunderland 1977). Az értékelésnél figyelembe kell venni, hogy újszülöttkorban a foetalis Hb van túlsúlyban, amikor az O_2 disszociációs görbe balra tolt, vagyis adott PaO_2 érték mellett az O_2 szaturációs érték viszonylag magasabb. Az O_2 szaturáció izolált meghatározása ezért félrevezető lehet (hamisan magasabb értéket mutathat), ezért a PaO_2 érték újszülöttekben megbízhatóbb (Lees 1970).

A CYANOSIS KLINIKAI ÉRTÉKELÉSE

A perifériás és centrális cyanosis elkülönítése önmagában nem alkalmas annak eldöntésére, hogy a cyanosis hátterében cardialis vagy extracardialis ok áll-e. Perifériás cyanosis lehet pulmonalis stenosistól, decompensatiótól, de lehet, hogy csupán adaptációs zavar van mögötte. Kétségtelen, hogy izoláltan jelentkező perifériás cyanosisban a szívbetegség valószínűsége kisebb. Ha ui. a perifériás cyanosis mögött cardialis ok van, akkor a klinikai kép előterében nem a cyanosis, hanem a szívbetegség egyéb tünete áll.

Lényegesen nehezebb problémát jelent a centrális cyanosis klinikai értékelése. A centrális cyanosis két okból jöhet létre:

a) Az artériás vérhez a fiziológiás foetalis összeköttetéseken (for. ovale, ductus art.) vagy rendellenes összeköttetéseken (ASD, VSD, PDA) keresztül vénás vér keveredik (centrális cardialis cyanosis, shunt cyanosis).

b) A tüdőben a gázcsere a légzésközpont zavara, ventilációs zavar, diffúziós zavar vagy a légzés mechanikus akadályoztatása miatt tökéletlen, ezért a tüdőből deszaturált vér jut a bal pitvarba (centrális pulmonalis cyanosis).

Bizonyos klinikai és laboratóriumi adatok a cardialis, mások a pulmonalis eredetet valószínűsítik.

Cardialis eredetet valószínűsít, ha:

a) eutrophiás újszülöttről van szó;

b) ha szívfejlődési rendellenességre utaló egyéb tünet van, mint cardiomegalia, szívzörej, kóros EKG és/vagy echocardiogramm, a pulmonalis vascularisatio csökkent vagy fokozott;

c) cyanosisra utaló PaO_2 érték mellett a $PaCO_2$ normális vagy csökkent, és

hyperoxia tesztre a PaO_2 érték csak mérsékelten emelkedik (Hencz és mtsai 1975). A hyperoxia tesztet ne arterializált kapilláris vérből, hanem art. umbilicalisból vagy art. radialisból vett artériás vérből végezzük!

d) a légzésszám feltűnően magas (100/min vagy több) és primer légzészavarra utaló egyéb tünet hiányzik.

Pulmonalis eredetet valószínűsít, ha:

a) koraszülöttről vagy kis súlyú újszülöttről van szó;

b) ha a tüdő röntgenképe az alábbi diagnózisokat támasztja alá:

respiratiós distress syndroma,
congenitalis atelectasia,
pneumonia (aspiratiós vagy infectiós),
bronchopulmonalis dysplasia (Wilson—Mikity-szindróma),
pulmonalis agenesia,
pneumothorax,
diaphragmalis hernia;

c) ha cyanosisra utaló PaO_2 érték mellett a $PaCO_2$ érték magas, hyperoxia tesztre a PaO_2 érték 20 kPa-nál (150 Hgmm) magasabbra emelkedik;

d) ha a légzésszám feltűnően magas (100/min vagy több), és ugyanakkor primer légzészavarra utaló egyéb tünetek is vannak;

e) ha az újszülött feltűnően mozgásszegény, ami idegrendszeri sérülésre utal.

Centrális cardialis cyanosisra utaló tünetek esetén cong. vitium *alapos gyanúja* áll fenn, és az újszülöttet késedelem nélkül speciális kardiológiai osztályra kell szállítani akkor is, ha pillanatnyi állapota kielégítő, mert az állapot gyors romlásával kell számolni!

Perzisztáló foetalis keringés

Az újszülöttek cyanosisának differenciáldiagnózisában külön említést érdemel az ún. PFC syndroma (peristent fetal circulation) (Robertson és mtsai 1967; Gersony és mtsai 1969; Siassi és mtsai 1971; Rowe és Hoffmann 1972).

Szívkatéteres vizsgálatokból kiderült, hogy ilyenkor a pulmonalis vascularis resistentia foetalis értéken perzisztál. A magas pulmonalis vascularis resistentia pulmonalis hypertoniát, a tüdők hypoperfusióját és a foramen ovalén, illetve a ductus Botallin keresztül jobb-bal shuntöt, klinikai megjelenésében a koraszülöttek respiratiós distress syndromájához hasonló tünetegyüttest okoz. Hátsófali myocardialis ischaemia EKG-jeleit is megfigyelték (Rowe és Hoffmann 1972).

A PFC syndroma lehet primer, vagy társulhat secunder módon a következő alapbetegséghez: hyperviscositas syndromához (l. részletesen a 16. fejezetet), újszülöttkori pulmonalis elváltozásokhoz vagy hypoglycaemiához.

A primer PFC etiológiájára vonatkozólag több tényező szerepe merült fel. Valószínűnek látszik, hogy a legfontosabb etiológiai tényező a hypervolaemia, ami balszív-elégtelenséget, kisvérköri pangást és következményes vasoconstrictiót okoz a pulmonalis arteriolákban. A hypervolaemia oka lehet a köldökzsinór késői elzárása (Usher és mtsai 1963; Arcilla és mtsai 1966), intrauterin maternalis transzfúzió placentáris arterio-venosus anastomosisokon keresztül vagy fokozott erythropoesis krónikus intrauterin hypoxia következtében (Gatti és mtsai 1966). A krónikus hypoxia a pulmonalis erek mediájának hypertrophiáját okozza, ami fokozza a vasoconstrictio lehetőségét (Siassi és mtsai 1971). Tolazolin infúzió csökkentheti a pulmonalis vasoconstrictiót (Lees és Sunderland 1977).

A megfelelő terápiát az alapbetegség szerint kell megválasztani. A primer forma a pulmonalis vascularis resistentia spontán normalizálódásával párhuzamosan napok alatt spontán javulást mutathat.

Arcilla, R. A., Oh, W., Lind, J., Gassner, I. H. (1966): Pulmonary arterial pressure of newborn infants with early and late clamping of the cord. *Acta paediat. scand.* **55**, 305.

Gatti, R. A., Muster, A. J., Cole, R. B., Paul, M. H. (1966): Neonatal polycythemia with transient cyanosis and cardiorespiratory abnormalities. *J. Pediat.* **69**, 1063.

Gersony, W. M., Duc, G. V., Sinclair, J. C. (1969): "PFC" syndrome (persistence of the fetal circulation). *Circulation* **39**, Suppl. III. 87.

Henz P., Kertész E., Kovács G., Szélinger T. (1975): A hyperoxia test alkalmazása újszülött és csecsemőkori congenitalis vitiumokban. *Orv. Hetil.* **116**, 3004.

Lees, M. H. (1970): Cyanosis of the newborn infant. *J. Pediat.* **77**, 484.

Lees, M. H., Sunderland, C. O. (1977): Heart disease in the newborn. In: Moss, A. J., Adams, F. H., Emmanouilides, G. C. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents.* The Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Lunsgaard, C., van Slyke, D. D. (1923): Cyanosis. *Medicine* **2**, 1.

Robertson, N. R. C., Hallidie-Smith, K. A., Davis, J. A. (1967): Severe respiratory distress syndrome mimicking cyanotic heart disease in term babies. *Lancet* **2**, 1108.

Rowe, R. D., Hoffman, T. (1972): Transient myocardial ischemia of the newborn infant: a form of severe cardiorespiratory distress in full-term infants. *J. Pediat.* **81**, 234.

Rudolph, A. M. (1965): Diagnosis and treatment: respiratory distress and cardiac disease in infancy. *Pediatrics* **35**, 999.

Siassi, B., Goldberg, S. J., Emmanouilides, G. C., Higashino, S. M., Lewis, E. (1971): Persistent pulmonary obstruction in newborn infants. *J. Pediat.* **78**, 610.

Usher, R., Shepard, M., Lind, J. (1963): The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. *Acta paediat. scand.* **52**, 497.

KORAI DEKOMPENZÁCIÓVAL JÁRÓ RENDELLENESSÉGEK

HYPOPLASIÁS BALSZÍVFÉL SZINDRÓMA

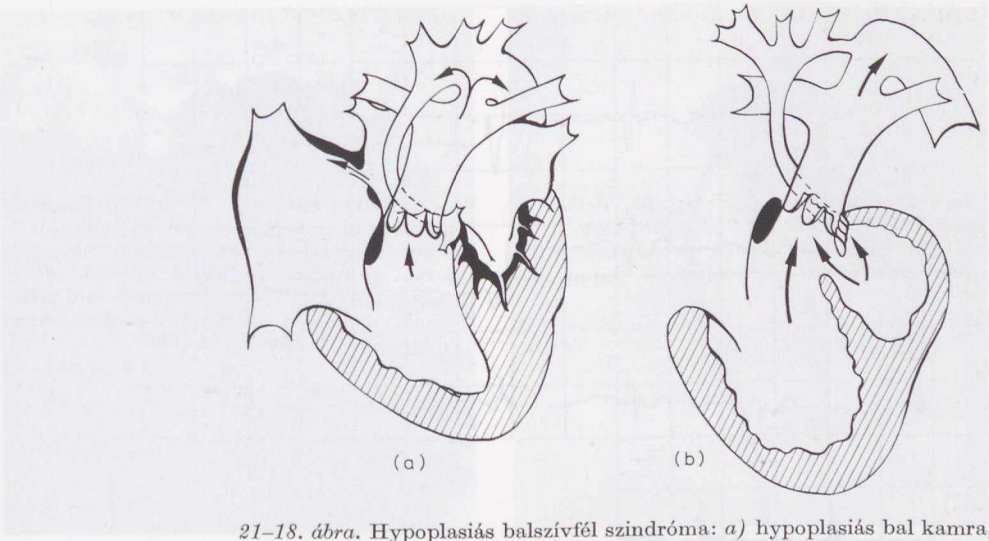
Anatómia

Hypoplasiás balszívfél szindrómán (Lev 1952; Noonan és Nadas 1958) a szívfejlődési rendellenességek olyan csoportját értjük, ahol a patofiziológiai helyzet és a klinikai tünetek hasonlóak, az anatómiai háttér azonban csak részben közös. A közös anatómiai tényezőt a csökevényesen fejlett, hypoplasiás bal kamra jelenti, amelyhez az aorta-billentyűk atresiája (vagy súlyos stenosisa), a mitralis billentyűk atresiája (vagy súlyos stenosisa), illetve az aorta ascendens hypoplasiája társul. Az említett elváltozások minden kombinációban előfordulhatnak. A csökevényes bal kamrához néha endocardialis fibroelastosis is csatlakozik (l. 21–18. ábra).

Endocardialis fibroelastosis csak azokban az esetekben alakul ki, ahol a mitralis billentyűk nem atresiásak és nincs kamrai septum defectus (Bryan és Oppenheimer 1969; Kaplan 1970). A megfigyelés amellett szól, hogy az endocardialis fibroelastosis kialakulásához vérnek kell kerülnie a csökevényes bal kamrába, de kamrai defectus ne nyújtson lehetőséget a bal kamra dekompressziójára.

Patofiziológia

Az anatómiai helyzet következtében a bal kamra funkciója kiesik vagy csökken, és a vérkeringést kizárólag vagy nagyrészt a jobb kamra tartja fenn. A bal pitvar oxigenizált vére nyitott foramen ovalén vagy társuló pitvari defektuson át a jobb pitvarba áramlik, ott összekeveredik a jobb pitvari vénás vérrel. A kevert vér a jobb kamrába, onnan az a. pulmonalisba, az a. pulmonalisból részben a tüdőkbe, részben nyitott Botallo-vezetéken át az aortába kerül. Aorta atresia esetén az aorta vérellátására kizárólag a ductuson keresztül, „retrográd" úton kerül sor. Aorta stenosis esetén a stenosis súlyosságától függően

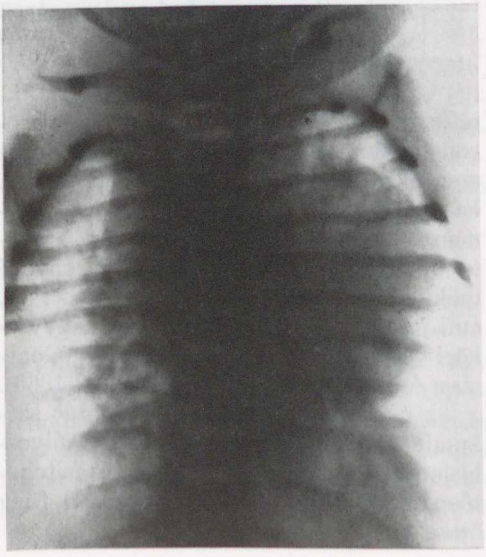


21–18. ábra. Hypoplasiás balszívfél szindróma: *a)* hypoplasiás bal kamra, aorta atresia, aorta ascendens hypoplasia, *b)* hypoplasiás bal kamra, mitralis atresia, aorta ascendens hypoplasia, kamrai septum defectus

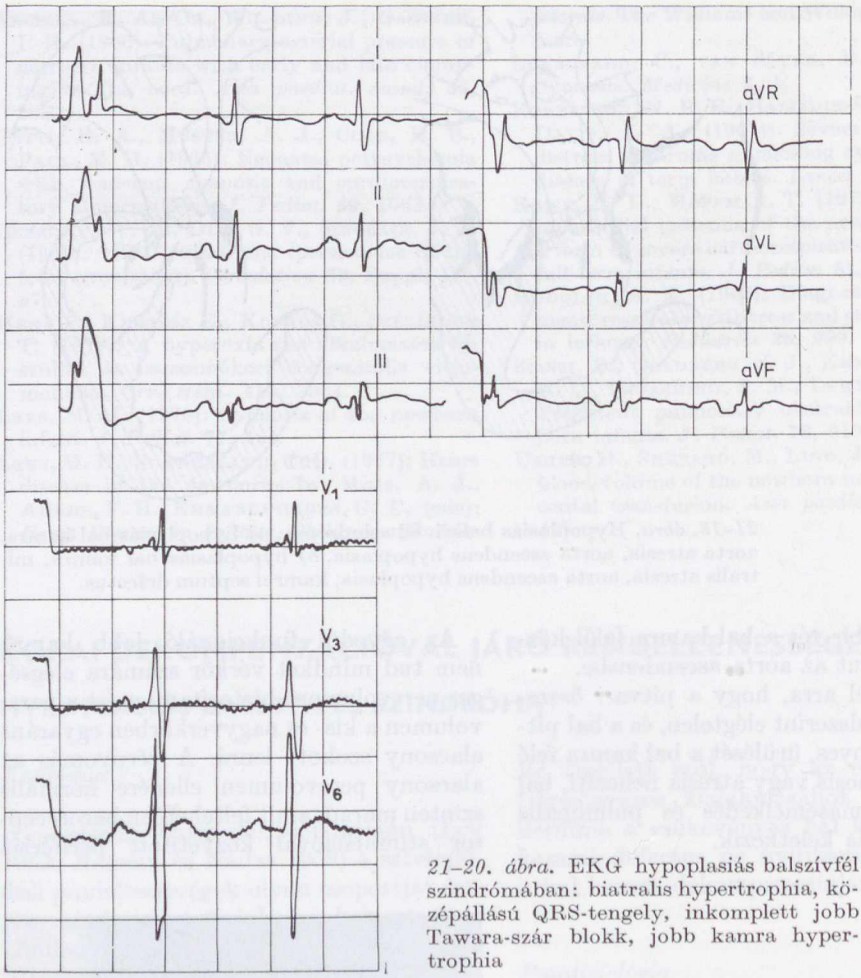
több-kevesebb vér a bal kamra felől közvetlenül is jut az aorta ascendensbe.

Tekintettel arra, hogy a pitvari összeköttetés rendszerint elégtelen, és a bal pitvar csökevényes, ürülését a bal kamra felé mitralis stenosis vagy atresia nehezíti, bal pitvari nyomásemelkedés és pulmonalis vénás pangás keletkezik.

Az egyedül funkcionáló jobb kamra nem tud mindkét vérkör számára elégséges percvolument biztosítani, ezért a percvolumen a kis- és nagyvérkörben egyaránt alacsony szokott lenni. A vérnyomás az alacsony percvolumen ellenére normális szinten marad, amit feltehetően baroreceptor stimulációval közvetített perifériás



21–19. ábra. Hypoplasiás balszívfél szindróma: golyó alakú nagy szív, megemelt szívcsúcs, a pulm. ív előboltosul, a tüdőmezők hypervascularizáltak



21–20. ábra. EKG hypoplasiás balszívfél szindrómában: biatralis hypertrophia, középállású QRS-tengely, inkomplett jobb Tawara-szár blokk, jobb kamra hypertrophia

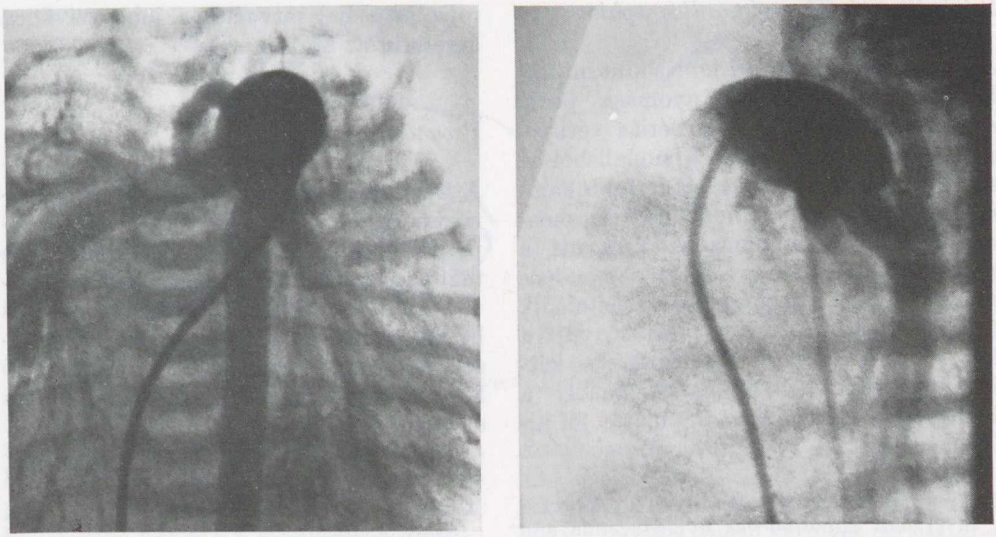
reflexes vasoconstrictio biztosít. A vasoconstrictio elsősorban a nem életfontos szervekben (bőr, splanchnicus terület) jön létre. Az alacsony nagyvérköri percvolumen a coronaria-keringés romlását és metabolikus acidosist okoz. Mindkét tényező csökkenti a jobb kamra kontraktilitását, ami jobbkamra-elégtelenséget és nagyvérköri vénás pangást von maga után (Gootman és mtsai 1963; Talner és mtsai 1966).

Az újszülöttek általános állapotát szekunder hypoglycaemia kialakulása súlyosbítja (Benzing és mtsai 1969), ami feltehetően a máj csökkent perfúziójával függ össze.

Klinikai tünetek

Rendszerint már a születés utáni naptól kezdődően rohamosan súlyosbodó kis- és nagyvérköri vénás pangás tünetei alakulnak ki. Az újszülött nyugtalanná, tachypnoéssá, dyspnoéssá válik, mája, lépe megnagyobbodik, majd perifériás oedema keletkezik.

Mivel a bal pitvari vér teljes egészében a jobb pitvarba áramlik, a kevert vér O_2-szaturációja viszonylag magas lehet, és nincs látható cyanosis. Ha a keveredés a jobb pitvarban elégtelen — akár azért, mert a pulmonalis perfúzió csökkent (ma-



(a) (b)

21–21. ábra. Angiocardiographiás felvétel hypoplasiás balszívfél szindrómában: az a. pulm.-ba fecskendezett kontrasztanyag nyitott ductuson át az a. pulm. ágaival egy időben tölti fel az aorta-ívet és ágait, valamint az aorta descendenst

gas pulm. vascularis resistentia) akár azért, mert a foramen ovale szűk – cyanosis léphet fel. A perifériás vasoconstrictio miatt a bőr hideg, nyirkos tapintású és hamuszürke színű. Az újszülött hőmérsékletét rosszul tartja, szobahőmérsékleten hypothermiássá válik.

A perifériás pulzus az első napokban normális lehet (Rowe és Mehrizi 1968), a percvolumen csökkenésével párhuzamosan egyre alacsonyabbá, majd tapinthatatlanná válik. A pulzus a felső és alsó végtagokon egyaránt rosszul tapintható, ami fontos különbséget jelent a coarctatio aortae-val szemben, ahol alacsony pulzus csak az alsó testfélben észlelhető.

A rosszul tapintható perifériás pulzus mellett – a hypertrophizált jobb kamra következtében – erőteljes praecordialis pulzációt érzünk. A hallgatózási lelet nem kórjelző. Rendszerint rövid, 1–3. fokozatú systolés kiáramlási (ejectiós) zörej hallható az art. pulm. vetületében. A zörej intenzitása a dekompenzáció előrehaladásával csökken. Ugyanott néha protosystolés csattanás (pulmonalis tágulási hang) és ékelt, nem kettőzött 2. hang hallható. A systolés zörejhez rövid diastolés telődési zörej társulhat a mesocardium felett.

Röntgentünetek

A röntgentüneteket golyó alakú nagy szív, megemelt szívcsúcs, a pulmonalis ív előboltosulása jellemzi. A tüdők hypervascularisatiója mellett kisvérköri vénás pangásra, súlyos esetben tüdő-oedemára utaló kép látszik (l. 21–19. ábra).

Elektrokardiográfiás tünetek

A tünetegyüttesben P-dextrocardiale vagy P-cardiale és kifejezett jobb kamra hypertrophia van, amihez gyakran repolarizációs zavar társul. Kivételesen bal kamra hypertrophiával járó esetek is előfordulnak (Noonan és Nadas 1958; Watson és Rowe 1962). (L. 21–20. ábra.)

Szívkatéterezés és angiocardiographia

Jobb pitvari szinten bal-jobb shunt mutatkozik, a jobb kamra nyomása pedig egyenlő a nagyvérköri perifériás vérnyomással. A katéter az a. pulmonalisból az aorta descendensbe vezethető. Jobb kamrai, még jobban a. pulmonalis befecskendezésből az a. pulmonalisszal együtt a nyitott ductuson át az aorta descendens és ascendens a nyaki ágakkal is feltelődik (l. 21–21. ábra). Jó információt nyújt a bal pitvarból készült szelektív és kétirányú angiocardiographia is, amely a kontrasztvér rendellenes áramlását jól kirajzolja a bal pitvartól a jobb szívfélen keresztül az aortáig.

Prognózis és terápia

A hypoplasiás balszívfél szindróma prognózisa egyértelműen súlyos. Palliatív eljárásként szóba jöhet a foramen ovale tágítása Rashkind-féle ballon septostomiával. Mivel eredményes korrekciós sebészi beavatkozásra ez idő szerint nincs lehetőség, a terápiás teendők a dekompenzáció konzervatív kezelésére szorítkoznak (Sinha és mtsai 1968).

Benzing, G., Schubert, W., Hug, G., Kaplan, S. (1969): Simultaneous hypoglycemia and acute congestive cardiac failure. *Circulation* **40**, 209.

Bryan, C. S., Oppenheimer, E. H. (1969): Ventricular endocardial fibroelastosis or its presence or absence in cases of pulmonic and aortic atresia. *Arch. Path.* **87**, 82.

Gootman, N. L., Scarpelli, E. M., Rudolph, A. M. (1963): Metabolic acidosis in children with severe cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* **31**, 251.

Kaplan, S. (1970): Diagnosis and management of hypoplastic left heart syndrome and praeductal coarctation. *Proc. Ass. Europ. paediat. Cardiol.* **6**, 22.

Lev, M. (1952): Pathologic anatomy and interrelationship of hypoplasia of the aortic tract complexes. *Lab. Invest.* **1**, 6.

Noonan, J. A., Nadas, A. S. (1958): The hypoplastic left heart syndrome. *Pediat. Clin. N. Amer.* **5**, 1029.

Rowe, R. D., Mehrizi, A. (1968): *The Neonate with Congenital Heart Disease.* W. B. Saunders Co., Philadelphia.

Sinha, S. N., Rusnak, S. L., Sommers, H. M., Cole, R. B., Muster, A. J., Paul, M. H. (1968): Hypoplastic left heart syndrome; analysis of 30 autopsy cases in infants with surgical considerations. *Amer. J. Cardiol.* **21**, 166.

Talner, N. S., Sanyal, S. K., Gardner, T. H., Rivard, G., Halloran, K. H. (1966): The biochemical alterations associated with congestive heart failure in infancy. In: Cassels, D. E. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant.* Grune and Stratton, New York.

Watson, D. G., Rowe, R. D. (1962): Aortic valve atresia, report of 43 cases. *J. Amer. med. Ass.* **179**, 14.

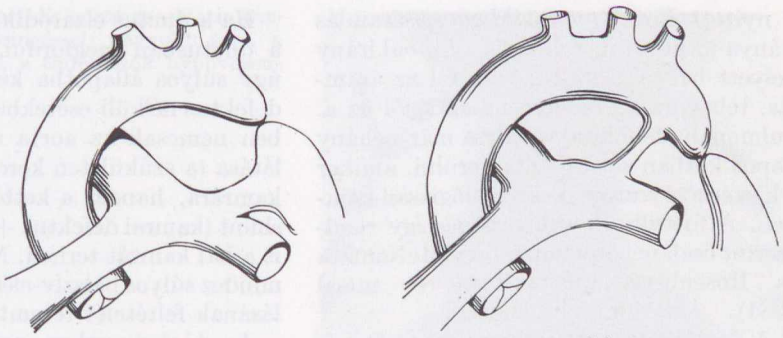
AORTA COARCTATIO

Anatómia

Aorta coarctatión az aorta lumenének körülírt vagy hosszabb – csőszerű – szűkületét értjük, amely rendszerint a bal a. subclavia eredése alatt, a Botallo-vezeték szájadzása körül helyezkedik el.

Praeductalis coarctatióban a szűkület a Botallo-vezeték beszájadzásától proximálisan van, a vezeték tehát az aorta descendensszel van összeköttetésben. Postductalis coarctatióban a szűkület a Botallo-vezeték beszájadzásától disztálisan van, a Botallo-vezeték ezért az aorta-ív alsó részébe nyílik (Calodney és Carson 1959). (L. 21–22. ábra.)

A praeductalis típus prognózisa az újszülött- és csecsemőkorban lényegesen rosszabb, mint a postductalis típusé. Ennek egyik oka a kollaterális hálózat születéskori fejletlensége (Ballantyne 1935; Olney és Stephens 1950; Bahn és mtsai 1951). A coarctatio praeductalis lokalizációja ugyanis nem befolyásolja a magzati vérkeringést, a vér akadálytalanul juthat a jobb kamrából a Botallo-veze-



21–22. ábra. Coarctatio aortae: *a)* praeductalis, *b)* postductalis

téken át az aorta descendensbe, illetve a bal kamrából az aorta ascendensbe ugyanúgy, mint normális körülmények között, kollaterális hálózat a kifejlődéséhez szükséges stimulus hiányában nem alakul ki. Ha a Botallo-vezeték a születés után elzáródik, kollaterális erek hiányában az aorta descendensbe kizárólag a szűkületen keresztül juthat vér. A szűkület áthidalásának nehéz feladata teljes egészében a bal kamrára hárul, ami súlyos balszívelégtelenség kialakulásához vezethet.

A postductalis típus ezzel szemben a magzati keringést befolyásolja súlyosan, hiszen a Botallo-vezeték a szűkület fölé nyílik. A magzat fejlődéséhez elengedhetetlen, hogy az intrauterin életben bő kollaterális hálózat kösse össze az aorta praeés poststenotikus szakaszát. A Botallo-vezeték születés utáni elzáródása ezért az újszülöttre nézve nem jár hátrányos következményekkel. Postductalis coarctatio újszülött- és csecsemőkorban nem is szokott panaszokat okozni, és felismerésére is rendszerint később kerül sor.

A praeductalis típus rosszabb prognózisának másik oka az, hogy mindig egyéb szívfejlődési rendellenesség társul hozzá, így az aorta-ív hypoplasiája, kamrai septum defectus, pitvari septum defectus, valvularis vagy subvalvularis aorta stenosis, továbbá súlyos extracardialis fejlődési rendellenesség, leggyakrabban oesophago-trachealis fistula (Becker és mtsai 1970).

Patofiziológia

A helyzet különbséget mutat aszerint, hogy a foetalis típusú keringés perzisztál-e vagy sem. Foetalis típusú keringésben az alsó testfelet a jobb kamra (a. pulmonalis–Botallo-vezeték–aorta descendensen át) vénás vérrel, a felső testfelet a bal kamra (aorta ascendensen át) artériás vérrel látja el. A foetalis típusú keringést a kisvérköri vascularis resistentia intrauterin magas értékének perzisztálása teszi lehetővé. A ductuson kívül a foramen ovalén át is jobb-bal shunt jön létre. Differenciált cyanosis ezért az alsó és felső testfél között annak ellenére sem látszik, hogy az alsó testfél a jobb kamrából, a felső a bal kamrából kapja vérellátását. A pitvari szintű jobb-bal shunt miatt ugyanis kevert vér jut az aortába (Goldring és mtsai 1957; Duffie és Wilson 1968).

Tekintettel arra, hogy a két kamra nyomása azonos – hiszen mindkét kamra nagyvérköri ellenállással szemben működik –; pulzus- és vérnyomáskülönbség nincs a felső és alsó testfél között, a foetalis típusú keringés tehát elfedi a coarctatio aortae jellemző tüneteit. A foetalis típusú keringés megszűnésével ezzel szemben a coarctatio aortae jellemző tünetei, a pulzus és vérnyomáskülönbség a felső és alsó testfél között *manifesztté válnak.*

A foetalis típusú keringés megszűnése két okból következhet be: egyrészt a Botallo-vezeték véglegesen záródik, másrészt

a nyitott Botallo-vezetékben az áramlás iránya megfordul, a foetalis jobb-bal irány helyett bal-jobb irányt vesz fel az áramlás, tehát az aorta descendens felől az a. pulmonalis felé irányul. Erre már néhány napos korban sor szokott kerülni, amikor a kisvérköri rezisztencia fiziológiásan csökken. A foetalis típusú keringés így rendszerint csak néhány napig tart (McNamara és Rosenberg 1968; Rowe és mtsai 1981).

A foetalis típusú keringés megszűnésével a balkamra-elégtelenség és az „alacsony percvolumen" tünetegyüttese alakul ki. A ductus elzáródása esetén ugyanis – a kollaterális hálózat fejletlensége miatt – az aorta descendens vérellátása a coarctatiós szűkületen keresztül történik. A helyzet még súlyosabb, ha a foetalis típusú keringés azért szűnik meg, mert az áramlás megfordul a ductusban; ilyenkor a bal kamrára nemcsak az a feladat hárul, hogy a szűkületen keresztül biztosítsa az aorta descendens vérellátását, hanem azzal a fölös vérmennyiséggel is meg kell birkóznia, ami a ductuson át a tüdőbe és onnan a bal kamrába kerül (rezisztencia + volumen-terhelés).

Praeductalis coarctatio leggyakrabban a nyitott Botallo-vezeték és a kamrai septum defectus hármas kombinációjában fordul elő (Newcombe és mtsai 1961). A kamrai defektus egyidejű jelenléte a hemodinamikai helyzetet több tekintetben módosítja. A kamrai defektus baljobb irányú shuntöt biztosít a két kamra között, ami megemeli a jobb kamrai vér oxigén-szaturációját. Foetalis típusú keringésben így nem vénás, hanem kevert vér jut az aorta descendensbe. Ha a keveredés elég nagyfokú, látható cyanosis nincs; a cyanosis hiánya tehát nem szól eleve foetalis típusú keringés ellen. Ilyenkor olyan sajátságos helyzet áll fenn, hogy kamrai szinten bal-jobb, a Botallo-vezeték szintjén pedig jobb-bal irányú shunt van. A pulzus- és vérnyomáskülönbség a felső és alsó testfél között ugyanúgy hiányzik, mint a kamrai defektus nélküli esetekben (Kamarás 1975).

Ha a ductus elzáródik, vagy az áramlás a ductusban megfordul, a beteg ugyanúgy súlyos állapotba kerül, mint kamrai defektus nélküli esetekben. Az új helyzetben nemcsak az aorta descendens vérellátása (a szűkületen keresztül) hárul a bal kamrára, hanem a kettős szintű bal-jobb shunt (kamrai defektus + Botallo-vezeték) is a bal kamrát terheli. Nyilvánvaló, hogy mindez súlyos balszív-elégtelenség kialakulásának feltételét teremti meg.

Az új helyzetben ugyanúgy érvényre jut a coarctatio aortae-ra jellemző pulzus- és vérnyomás-differencia a felső és alsó testfél között, mint a kamrai defektus nélküli esetekben. A különbség csak annyi, hogy a kamrai defektuson a jobb kamrába elszökő vérmennyiség csökkenti a bal kamrai nyomást, a vérnyomás-differencia kisebb lesz, mint kamrai defektus nélkül. Pulzuskülönbség azonban a kisebb vérnyomás-differencia ellenére is kialakul.

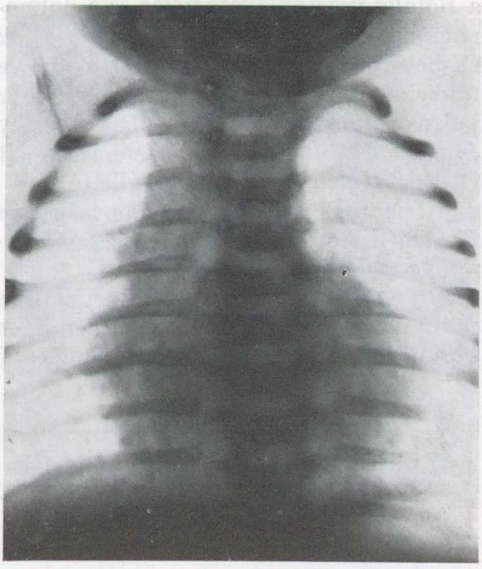
A ductus elzáródása vagy a shunt megfordulása a ductusban nem jár együtt a pulmonalis vascularis resistentia teljes normalizálódásával, mert a kisvérköri pangáshoz a pulmonalis arteriolák reflexes vasoconstrictiója csatlakozik. A pulmonalis vasoconstrictio és a fokozott pulmonalis áramlás következtében a pulmonalis hypertonia a foetalis típusú keringés megszűnése után is fennmarad (Goldring és mtsai 1957; Naeye 1961; Sinha és mtsai 1969). A pulmonalis arteriolák vasoconstrictiója bizonyos védelmet nyújt a fenyegető tüdő-oedemával szemben, ugyanakkor olyan terhet ró a jobb kamrára, hogy a balszív-elégtelenség említett tüneteihez a jobbszív-elégtelenség tünetei is társulnak.

Klinikai tünetek

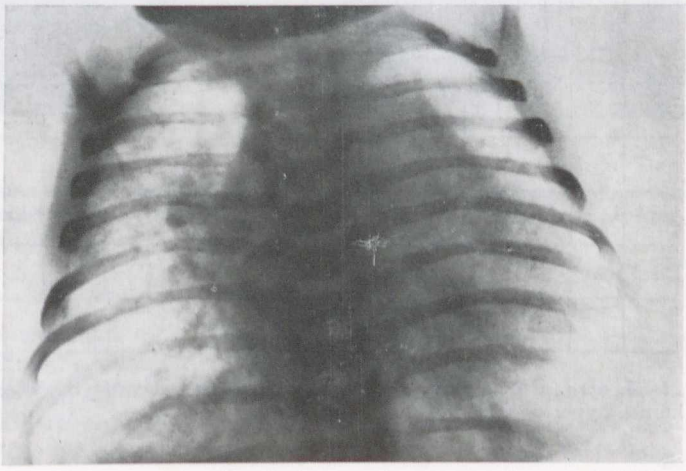
A helyzetnek megfelelően két különböző klinikai tünetegyüttes jöhet létre attól függően, hogy a foetalis típusú keringés perzisztál-e vagy sem.

E keringés perzisztálása esetén a coarctatio aortae-ra utaló specifikus tünetek

21–23. ábra. Praeductalis aorta coarctatio perzisztáló foetalis keringéssel: nagyobb szív, a szívcsúcs megemelt, a tüdőmezők hypovascularizáltak



– pulzus- és vérnyomás-differencia a felső és alsó testfél között – hiányoznak. A tünetek feltűnő hasonlóságot mutatnak a hypoplasiás balszívfél szindróma tüneteivel: cyanosis vagy szürkés árnyalatú bőrszín, cardiomegalia és erőteljes praecordialis pulzáció észlelhető. Egyesek ezért a praeductalis coarctatiót is a hypoplasiás balszívfél szindrómához sorolják (Noonan 1968). Viszont döntő különbséget jelent a hypoplasiás balszívfél szindrómával szemben, hogy a femoralis pulzus kvalitása gyors változásokat mutathat: egyszer jól tapintható, majd néhány óra múlva tapinthatatlanná válik. A jelenség a Botallo-vezeték átmeneti vasoconstrictiójával függ össze (Rowe és mtsai 1981). Az artériás O_2-szaturáció változása ugyanis ellentétesen hat a Botallo-vezetékre és a pulmonalis arteriolákra. Artériás hypoxia

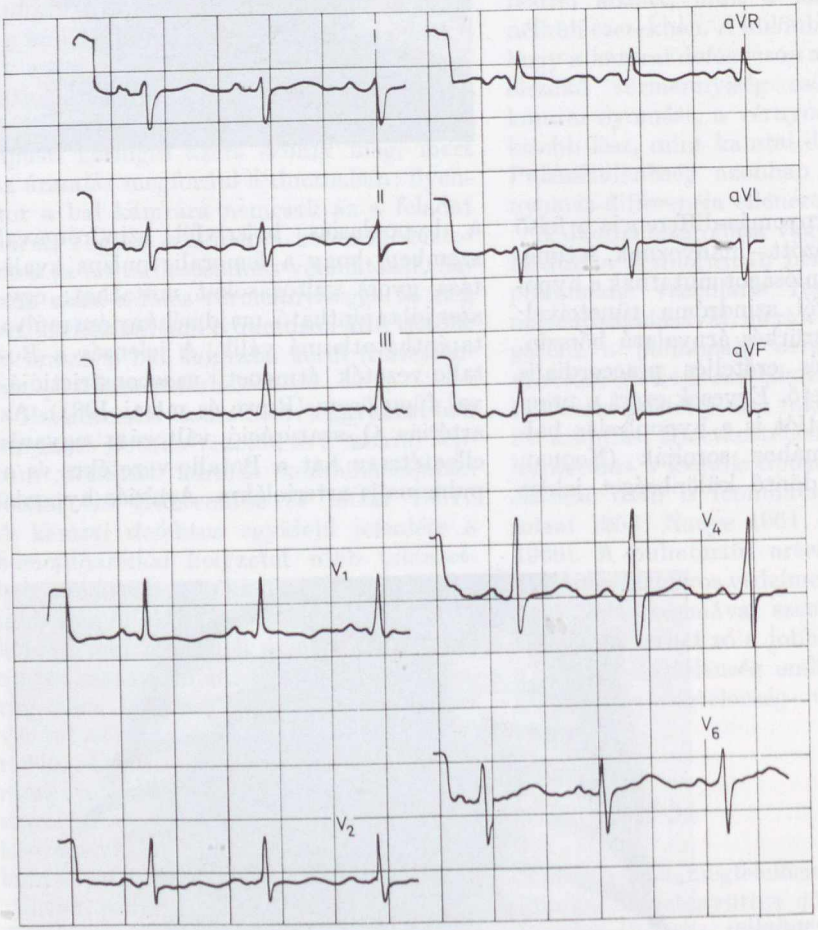


21–24. ábra. Coarctatio aortae bal–jobb shunttel: nagy szív, ívelt bal kamra, a tüdőmezők hypervascularizáltak

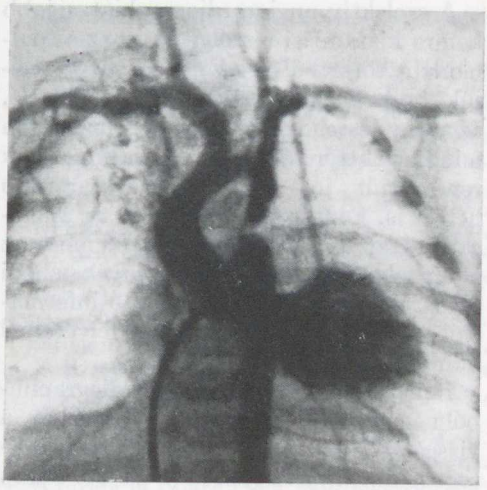
a Botallo-vezeték dilatációját és a pulmonalis arteriolák konstrikcióját okozza, az O_2-belélegeztetés hatására ezért a ductus funkcionálisan záródhat, és a femoralis pulzus tapinthatatlanná válhat (Cooley és mtsai 1956). A pulzus-differencia tehát O_2-belégzéssel esetleg provokálható.

A femoralis pulzus változékonyságát az újszülöttkoron túl a későbbi csecsemőkorban is megfigyeltük.

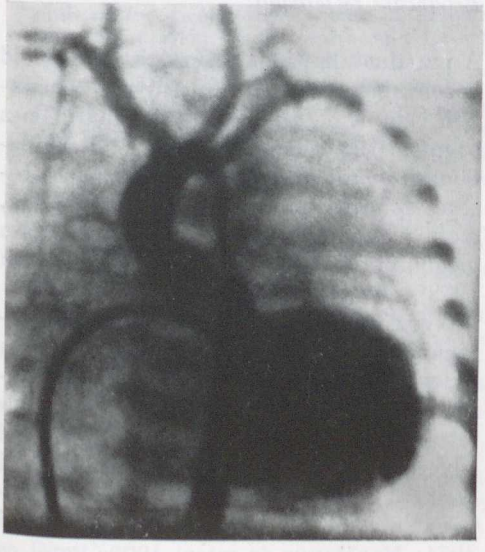
A foetalis típusú keringés megszűnése után a változásoknak megfelelően igen korán (már néhány napos korban és 6 hetes kor előtt) dekompenzációs tünetek kezdődnek. Az újszülött először tachypnoés, majd egyre inkább dyspnoés lesz, a tüdők felett sípolás-búgás, szörtyzörejek vagy crepitatio hallható. Súlyfejlődése megáll, mája megduzzad, izzad és szopási gyengeség mutatkozik. A dekompenzációs tünetekkel együtt pulzus- és vérnyomásdifferencia jelenik meg a felső és alsó testfél között. A hallgatózási lelet viszonylag szegényes, az aorta vetületében néha protosystolés csattanást (aorta-tágulási hangot), rövid systolés kiáramlási zörejt és



21–25. ábra. EKG coarctatio aortae-ban: jobbra deviáló QRS-tengely, jobb kamra hypertrophia



(a)



(b)

21–26. ábra. Angiocardiographiás felvétel coarctatio aortae-ban bal kamrai befecskendezésből: *a)* körülírt aorta isthmus szűkület poststenoticus tágulattal, *b)* az aorta-ív disztális részére terjedő hosszú csőszerű (tubularis) szűkület

ékelt, nem kettőzött 2. hangot hallunk. A systolés zörej néha a szűkület vetületében, a bal interscapularis térben hallható a legjobban. A csúcs felett hallható galoppritmus balkamra-elégtelenségre utal.

Röntgentünetek

Foetalis típusú keringésben a szív alakja emlékeztet a hypoplasiás balszívfél szindrómában leírt képhez, azaz a szív meg-

nagyobbodott, a szívcsúcs megemelt, a pulmonalis ív előboltosul, a tüdők azonban hypovascularizáltak (l. 21–23. ábra).

A foetalis típusú keringés megszűnése után a szívcsúcs kevésbé megemelt, és a szív bal kontúrja íveltebb. A tüdőrajzolatra a bal-jobb shunt nélküli esetekben a kisvérköri pangás tünetei (passzív vérbőség), bal-jobb shunt esetén pangásos tünetek és hypervascularisatio (passzív és aktív vérbőség) együttes előfordulása a jellemző (l. 21–24. ábra).

A coarctatio aortae-ra gyermekkorban jellemző „fordított 3-as" alakú oesophagogramm és borda-usuratio újszülöttkorban nem észlelhető.

Elektrokardiografiás tünetek

Az EKG-t mindkét típusban jobb kamra hypetrophia jellemzi. Biventricularis hypertrophia csak a késői csecsemőkorban szokott fellépni. Annak a látszólagos ellentétnek, hogy típusos coarctatióban a maximális bal kamrai terhelés ellenére jobb kamra hypertrophia EKG-képe dominál, magyarázata a magzati vérkeringés sajátságaiban keresendő (Ziegler 1954). Bal kamra hypertrophia előfordulhat ugyan, de kivételnek számít (l. 21–25. ábra). A V_1-ben gyakori az rSr' alakzat.

Szívkatéterezés és angiocardiographia

Dekompenzált újszülöttben a korai sebészi megoldás szükségessége miatt indokolt a szívkatéterezés és a szelektív angiocardiographia.

Jobbszívfél-katéterezéssel tisztáznunk kell, hogy van-e kamrai septum defectus, nyitott Botallo-vezeték, továbbá, hogy a Botallo-vezetékben az áramlás milyen irányú.

A szelektív angiocardiographiát a jobb kamra kiáramlási részéből vagy az a. pulmonalis törzséből végezzük, és megfigyeljük, hogy a kontrasztanyag a tüdők felé, az aorta descendensbe vagy párhuzamosan mindkét helyre áramlik-e. A laevogramm rendszerint jól kirajzolja a coarctatio helyét is. Fontos azonban, hogy az angiocardiographia kétirányú legyen, mert az a—p felvételen a bal pitvar árnyéka elfedi a coarctatio területét. A legtöbb információt a latero-lateralis irányú felvételből kapjuk.

Ha a jobbról készült angiocardiogrammból nem nyertünk kielégítő információt, a vizsgálatot bal kamrai vagy retrográd aortográphiával egészítjük ki (l. 21–26. ábra).

Prognózis és terápia

A praeductalis típus prognózisa megfelelő kezelés bevezetése nélkül súlyos: 3 hónapon belül a betegek 90%-a meghal (Glass és mtsai 1960; Rowe és mtsai 1981; Shinebourne és mtsai 1976). A kórkép jelentőségét fokozza az előfordulás gyakorisága, mert újszülöttkorban cong. vitiumban meghaltak 13–17%-át teszi ki (Keith 1978).

Gyógyszeres kezelésként a dekompenzáció szokásos kezelése mellett a ductus nyitvatartása céljából Prostaglandin E infúzió alkalmazása indokolt (Heymann és mtsai 1979). Az újabb irodalmi adatokból egyértelműen az derül ki, hogy a sebészi kezelést kell a gyógyszeres kezeléssel szemben előnyben részesíteni (Reul és mtsai 1974; MacManus és mtsai 1977; Patel és mtsai 1977; Hamilton és mtsai 1978; Herrmann és mtsai 1978; Midgey és mtsai 1978).

A beavatkozások kapcsán ma is magas műtéti mortalitással kell számolni, ami a fentebb említett szerzők szerint 18–62% között mozog.

Bahn, R. C., Edwards, J. E., DuShane, J. W. (1951): Coarctation of the aorta as a cause of death in early infancy. *Pediatrics* 8, 192.

Ballantyne, E. N. (1935): Coarcatation of the aorta. Report of three cases. *Amer. J. Dis. Child.* 50, 642.

Becker, A. E., Becker, M. J., Edwards, J. E. (1970): Anomalies associated with coarcta-

tion of aorta. Particular reference to infancy. *Circulation* **41**, 1067.

Bonnet, L. M. (1905): Sur la lésion dite sténose congénitale de l'aorta dans la région de l'isthmus. *Rev. Méd. (Paris)* **23**, 108.

Calodney, M. M., Carson, M. J. (1959): Coarctation of the aorta in early infancy. *J. Pediat.* **37**, 46.

Cooley, J. C., Kirklin, J. W., Lagett, O. T., DuShane, J. D., Burchell, H. B., Wood, E. H. (1956): Coarctation of the aorta associated with patent ductus arteriosus. *Circulation* **13**, 843.

Duffie, E. R., Wilson, J. F. (1968): Coarcatation of the aorta. In: Moss, A. J., Adams, F. H. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Glass, I. H., Mustard, W. T., Keith, J. D. (1960): Coarctation of the aorta in infants. A review of twelve years' experience. *Pediatrics* **26**, 109.

Goldring, D., Behrer, M. R., Thomas, W. A., McCoy, E., O'Neal, R. M. (1957): Clinical and pathological observations in infants with coarctation of the aorta and patent ductus arteriosus. *J. Pediat.* **51**, 18.

Hamilton, D. I., Di Eusanio, G., Sandrasagra, F. A., Donelly, R. J. (1978): Early and late results of aortoplasty with a left subclavian flap for coarctation of the aorta in infancy. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **75**, 699.

Herrmann, V. M., Laks, H., Fagan, L., Terschluse, D., Willman, V. L. (1978): Repair of the aortic coarctation in the first year of life. *Ann. thorac. Surg.* **25**, 57.

Heymann, M. A., Bermann, W. Jr., Rudolph, A. M., Whitman, V. (1979): Dilatation of the ductus arteriosus by prostaglandin E_1 in aortic arch abnormalities. *Circulation* **59**, 169.

Kamarás J. (1975): Coarctatio aortae az újszülöttkorban. *Gyermekgyógyászat* **26**, 87.

Keith, J. D. (1978): Prevalence, incidence, and epidemiology. In: Keith, J. D., Rowe, R. D., Vlad, P. (eds): *Heart Disease in Infancy and Childhood*. Macmillan Publishing Co., New York.

MacManus, Q., Starr, A., Lambert, L. E., Grunkemeier, G. (1977): Correction of aortic coarctation in neonates: mortality and late results. *Ann. thorac. Surg.* **24**, 544.

McNamara, D. G., Rosenberg, H. S. (1968): Coarctation of the aorta. In: Watson, H. (ed.): *Pediatric Cardiology*. Mosby, Saint Louis.

Midgey, F. M., Scott, L. P., Perry, L. W., Shapiro, S. R., McClenathan, J. E. (1978): Subclavian flap aortoplasty for treatment of coarctation in early infancy. *J. Pediat. Surg.* **13**, 265.

Naeye, R. L. (1961): Perinatal vascular changes in coarctation of the aorta with distal patent ductus arteriosus. *Circulation* **24**, 754.

Newcombe, C. P., Ongley, P. A., Edwards, J. E., Wood, E. H. (1961): Clinical, pathological and haemodynamic considerations in coarctation of the aorta associated with ventricular septal defect. *Circulation* **24**, 1356.

Noonan, J. A. (1968): Hypoplastic left ventricle. In: Moss, A. J., Adams, F. H. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Olney, M. B., Stephens, H. B. (1950): Coarctation of the aorta in children. Observations in 14 cases. *J. Pediat.* **37**, 639.

Patel, R., Singh, S. P., Abrams, L., Roberts, K. D. (1977): Coarctation of the aorta with special reference to infants, long-term results of operation in 126 cases. *Brit. Heart J.* **39**, 1246.

Reul, G. J., Jr., Kabbani, S. S., Sandiford, F. M., Wukash, D. C., Cooley, D. A. (1974): Repair of coarctation of the thoracic aorta by patch graft aortoplasty. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **68**, 696.

Rowe, R. D., Freedom, R. M., Mehrizi, A., Bloom, K. R. (1981): *The Neonate with Congenital Heart Disease*. W. B. Saunders, Co., Philadelphia.

Shinebourne, E. A., Tam, A. S-Y., Elseed, A. M., Paneth, M., Lenox, S. C., Cleland, W. P., Lincoln, C., Joseph, M. C., Anderson, R. H. (1976): Coarctation of the aorta in infancy and childhood. *Brit. Heart J.* **38**, 375.

Sinha, S. N., Kardatzke, N. L., Cole, R. B., Muster, A. J., Wessel, H. U., Paul, M. H. (1969): Coarctation of the aorta in infancy. *Circulation* **40**, 385.

Ziegler, R. F. (1954): The genesis and importance of the electrocardiogram in coarctation of the aorta. *Circulation* **9**, 371.

KOMPLETT ENDOCARDIALIS PÁRNA-DEFEKTUS

Anatómia

A komplett endocardialis párna-defektusnak (Van Mierop és mtsai 1962), illetve ostium atrio-ventriculare communénak (Wakai 1958; Taussig 1960) nevezett kombinált szívfejlődési rendellenességben a pitvari sövény alsó része és a kamrai sövény felső-hátsó része hiányához torz vagy hasadt elülső mitralis vitorla és

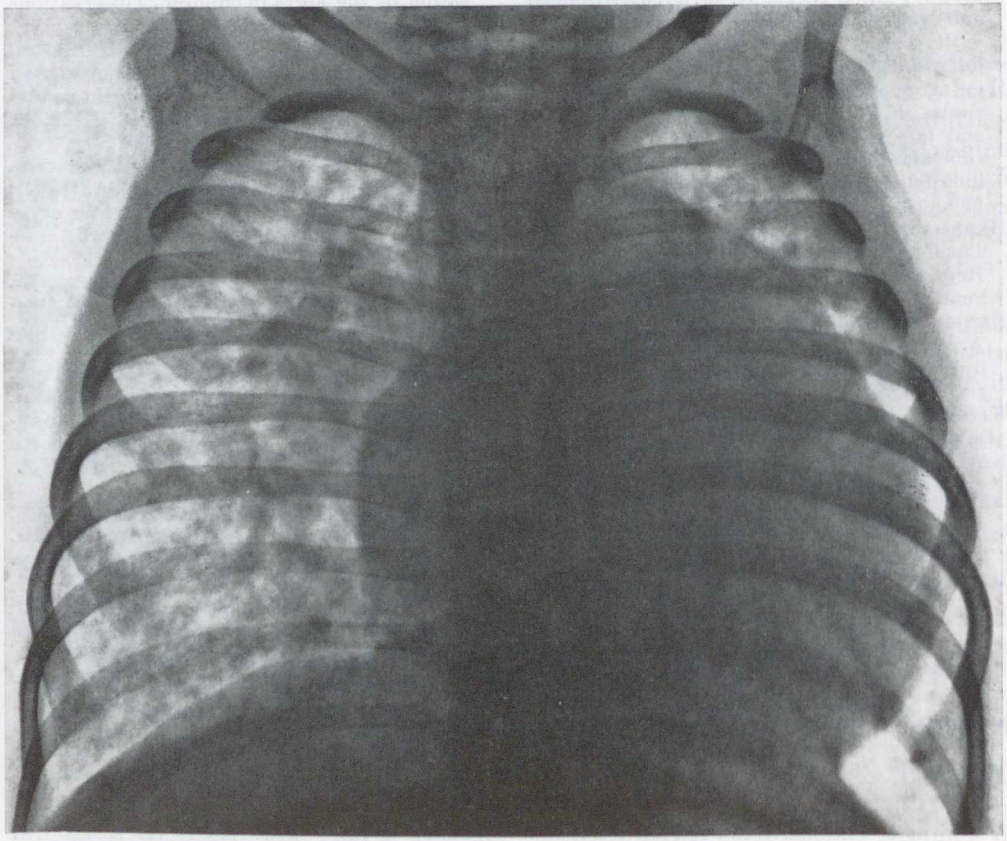
hasonló módon torzult medialis tricuspidalis vitorla társul. A rendellenesség következtében mind a négy szívüreg közlekedik egymással. A kórkép a primitív szívcsövet pitvari és kamrai részre elválasztó endocardialis párnák hibás fejlődésére vezethető vissza. Ezek a párnák alakítják ki az atrio-ventricularis billentyűket, és hozzájárulnak a pitvari és kamrai sövény végleges záródásához.

Patofiziológia

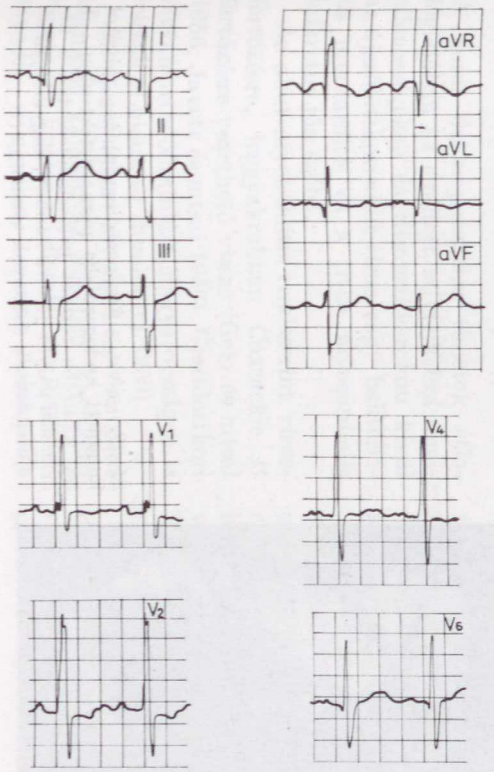
A pitvari és kamrai sövényhiányon keresztül bal-jobb irányú shunt, a hibás atrioventricularis billentyűkön át pedig regurgitatio jön létre a bal kamrából a jobb pitvar felé. Az interventricularis, illetve interatrialis shunt iránya és nagysága a kis- és nagyvérköri rezisztencia arányától függ, ezért „dependens" shuntnek, a bal kamra – jobb pitvar irányú shunt pedig független a kis- és nagyvérköri ellenállás arányától, ezért „obligát" shuntnek nevezzük. A helyzet a tüdők elárasztását, kis- és nagyvérköri pangás kialakulását eredményezi.

Klinikai tünetek

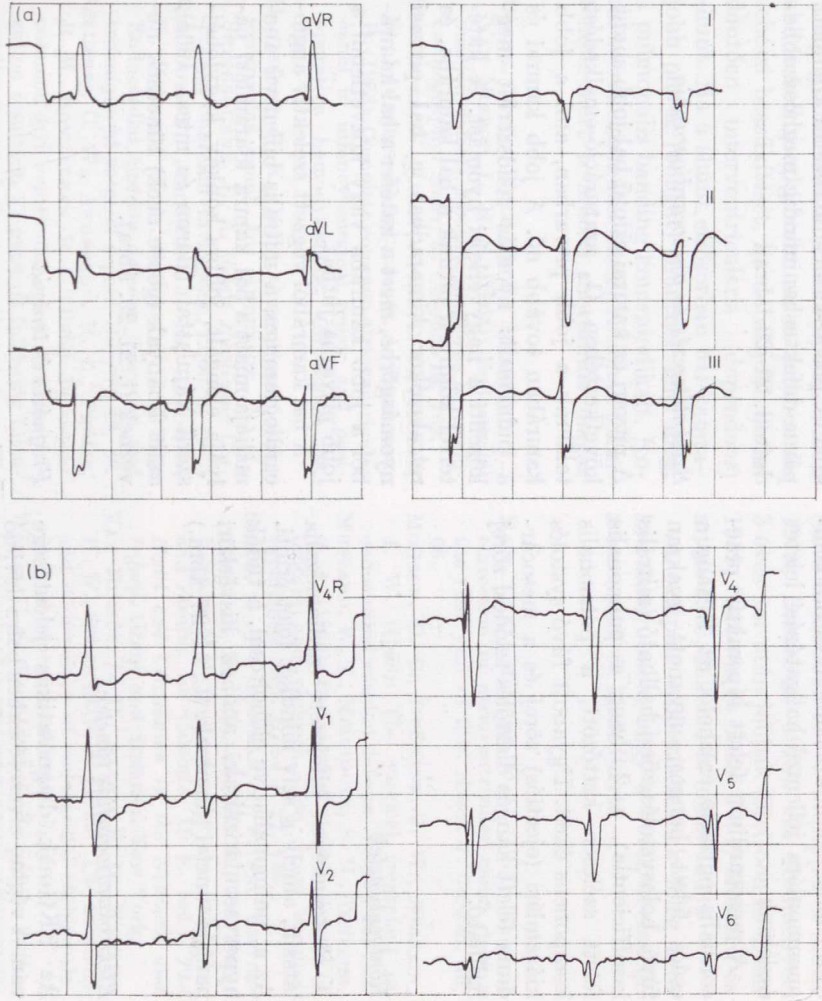
Korán súlyos és gyógyszeresen rosszul befolyásolható kis- és nagyvérköri dekompenzáció lép fel. Az újszülött dyspnoés,



21–27. ábra. Komplett endocardialis párna-defektus: golyó alakú nagy szív, előboltosuló pulmonalis ív, a tüdőmezők hypervascularizáltak



21–28. ábra. EKG komplett endocardialis párna-defektusban: *a)* végtagelvezetésekben bal deviatio (bal anterior hemiblock), mellkasi elvezetésekben inkomplett jobb Tawara-szár block, jobb kamra hypertrophia; *b)* biatrialis hypertrophia, extrém jobb deviatio a végtag- és jobb kamra hypertrophia a mellkasi elvezetésekben



és a tüdők felett bronchitisre és bronchopneumoniára jellemző hallgatózási leletet észlelünk.

A mesocardium felett hiperaktív praecordialis pulzáció érezhető, az 1. hang a csúcs felett hangos, ugyanott gyakran fúvó, holosystolés zörej hallható (mitralis insufficientia), a 2. hang a pulmonalis felett szélesen kettőzött, a pulmonalis komponens ékelt. Ugyanott fúvó systolés kiáramlási (ejectiós) zörej és a mesocardium felett hangos diastolés telődési zörej hallható.

Röntgentünetek

A röntgenképen kifejezett cardiomegalia látszik, amely a szív mindkét felét érinti. Az a. pulmonalis íve előboltosul, a tüdők hypervascularizáltak, amihez kisvérköri pangás tünetei társulnak. (L. 21–27. ábra.)

Elektrokardiográfiás tünetek

Az EKG-nak diagnosztikus jelentősége van. A végtag-elvezetésekben balra deviáló vagy extrém jobb QRS-tengely mellett a mellkasi elvezetésekben jobb kamra hypertrophia és inkomplett jobb szár block látszik. A pitvar-kamrai átvezetés komplett párna-defektusban mindig meghosszabbodott (l. 21–28. ábra).

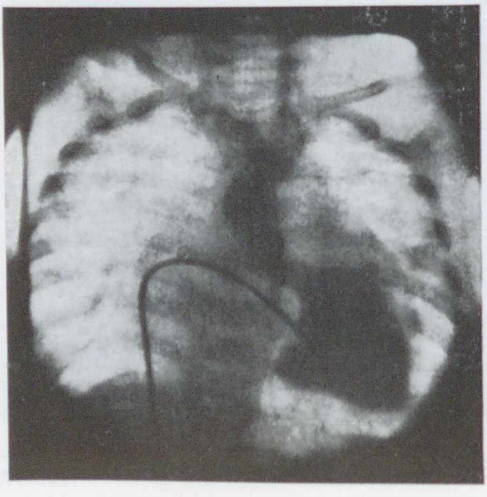
Szívkatéterezés és angiocardiographia

A pitvari és kamrai szintű bal-jobb shunt következtében O_2 szaturáció-emelkedést találunk a jobb pitvarban, ami a jobb kamrában tovább nő. A jobb kamrai és a pulmonalis nyomás rendszerint megközelíti a nagyvérköri nyomást. A katéterrel könnyen jutunk a bal kamrába, és retrakciókor kimaradhat a bal pitvari nyomásgörbe, mert a katéter a bal kamrából a jobb kamrába vagy közvetlenül a jobb pitvarba juthat.

A bal kamrából végzett szelektív angiocardiogrammon a mitralis billentyű anomáliája miatt a bal kamra kiáramlási pályája elongált, jobbra konkáv, kagylóhéjszerű vájulattal (Baron és mtsai 1964), amit libanyak (goose neck) tünetnek neveznek (l. 21–29. ábra).

Prognózis és terápia

A prognózis súlyos. A halál ritkán következik be újszülöttkorban, de az 1 éves kort kevesen érik meg.



21–29. ábra. Angiocardiographiás felvétel komplett endocardialis párna-defektusban. A bal kamrába történt befecskendezésből a kiáramlási pályán jobbra konkáv, kagylóhéjszerű vájulat látszik (libanyak tünet)

Gyógyszerrezisztens dekompenzációban akkor kell megkísérelni az a. pulmonalis sebészi beszűkítését, ha a bal-jobb shunt döntően interventricularis (dependens) shunt. Ha a shunt elsősorban bal kamra–jobb pitvar (obligát) shuntnek felel meg, a pulmonalis banding kontraindikált. Korai korrekciós műtét ultima ratiónak tekintendő, mert a műtéti mortalitás magas (Mair és McGoon 1977; Culpepper és mtsai 1978; Danielson 1978). Az eredmények 3 éves kor után jobbak (McGoon és mtsai 1959; Gerbode és mtsai 1961; Mustard és mtsai 1965; Lillehei és mtsai 1969).

A terápiás erőfeszítéseknek főleg arra kell irányulniok, hogy a beteg átvészelje a csecsemő- és kisdedkort.

Baron, M. G., Wolf, B. S., Steinfeld, L., Van Mierop, L. H. S. (1964): Endocardial cushion defects. Specific diagnosis by angiocardiography. *Amer. J. Cardiol.* **13**, 162.

Culpepper, W., Kolff, J., Lin, C.-Y., Vitullo, D., Lamberti, J., Arcilla, R. A., Replogle, R. (1978): Complete common atrioventricular canal in infancy–surgical repair and postoperative hemodynamics. *Circulation* **58**, 550.

Danielson, G. K. (1978): Correction of atrioventricular canal. In: Anderson, R. H., Shinebourne, E. A. (eds): *Paediatric Cardiology*. Churchill–Livingston, London, 1977.

Gerbode, F., Johnston, J. B., Robinson, S., Harkins, G. A., Osborn, J. J. (1961): Endocardial cushion defects: diagnosis and technique of surgical repair. *Surgery* **49**, 69.

Lillehei, C. W., Anderson, R. L., Ferlic, R. M., Bonnabean, R. L. (1969): Persistent common atrioventricular canal. Recatheterization results in 37 patients following intracardiac repair. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **57**, 83.

Mair, D. D., McGoon, D. C. (1977): Surgical correction of atrioventricular canal during the first year of live. *Amer. J. Cardiol.* **40**, 66.

McGoon, D. C., DuShane, J. W., Kirklin, J. W. (1959): The surgical treatment of endocardial cushion defects. *Surgery* **46**, 185.

Mustard, W. T., Niguidula, F. N., Trusler, G. A. (1965): Endocardial cushion defects in infants and children. Ten years surgical experience. *Brit. Heart J.* **27**, 768.

Smith, G. W., Damman, J. F. Jr., Littlefield, J. B., Müller, W. H. J. (1966): Banding of the pulmonary artery: indication and results. In: Cassels, D. E. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant*. Grune and Stratton, New York.

Van Mierop, L. H., Alley, R. D., Kausel, H. W., Stranahan, A. (1962): The anatomy and embryology of endocardial cushion defects. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **43**, 71.

Wakai, C. S., Edwards, J. E. (1958): Pathologic study of persistent common atrioventricular canal. *Amer. Heart J.* **56**, 779.

KORAI DEKOMPENZÁCIÓVAL JÁRÓ SZERZETT SZÍVBETEGSÉGEK

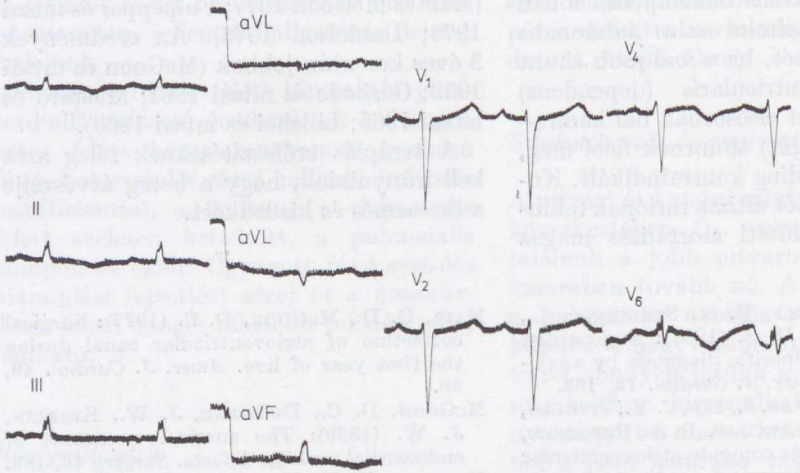
A korai dekompenzációs tünetek etiológiájában az említett szívfejlődési rendellenességeken és ritmuszavarokon kívül az újszülöttkori akut vírus vagy bakteriális myocarditis és a ritka myocardialis infarctus jön szóba.

Az akut myocarditis rendszerint vírusfertőzésre, leggyakrabban Coxsackie B fertőzésre vezethető vissza (Gear és mtsai 1956; Javett és mtsai 1956). Újszülöttkori járványos előfordulást Magyarországon is leírtak (Lukács és Romhányi 1960).

Az újszülöttkori myocarditisre az akut keringési katasztrófa képében jelentkező hiperakut kezdet a jellemző. Az újszülött sápadt, nyugtalan, esetleg eclampsiás roham lép fel. A szív nagymértékben dilatál, a csecsemő dyspnoéssá válik, amihez csakhamar a máj megnagyobbodása csatlakozik.

Az EKG-n repolarizációs zavar, főleg a T-hullámok lelapulása vagy inverziója alakul ki, ami megfelelő terápia mellett is csak hetek vagy hónapok alatt normalizálódik. Ehhez gyakran low voltage és intraventricularis vezetési zavar, főleg bal Tawara-szár block társul (Bendig és Kamarás 1972). (L. 21–30. ábra.)

A prognózis súlyos, amit az akut szakban elhaltakban látható, a szív minden részére kiterjedő szívizom-destrukció magyaráz. A myocarditis meningoencephali-



21–30. ábra. EKG akut virus myocarditisben. Low voltage és repolarizációs zavar (invertált T-hullámok). Intraventricularis vezetési zavar a mellkasi elvezetésekben (QS-alakzat a jobb oldali, inkomplett bal Tawara-szár block a bal oldali elvezetésekben

tisszel szövődhet, ami tovább rontja a kórkép prognózisát.

Az újszülöttkori sepsis részjelenségeként akut bakteriális myocarditis is előfordulhat. A kardiális tünetek a vírus myocarditis tüneteihez hasonlóak, a klinikai képet azonban a sepsis tünetei uralják.

Az újszülöttkori myocardialis infarctus az akut myocarditistől klinikailag nem különíthető el.

Bendig L., Kamarás J. (1972): Az idiopathiás myocarditis diagnosztikus kritériumai, therápiája és prognosisa. *Orv. Hetil.* **113**, 1361.

Bendig L., Kamarás J., Gorácz Gy., Király L. (1972): Az idiopathiás myocarditis aetiológiája, pathogenesise és pathológiája. *Orv. Hetil.* **113**, 1357.

Gear, J., Measroch, V., Prinsloo, F. R. (1956): The medical and public health importance of the Coxsackie viruses. *S. Afr. med. J.* **30**, 806.

Javett, S. W., Heymann, S., Mundel, B., Pepler, W. J., Lurie, H. I., Gear, J., Measroch, V., Kirsch, Z. (1956): Myocarditis in the newborn infant. *J. Pediat.* **48**, 1.

Lukács V. F., Romhányi J. (1960): Meningoencephalo-myocarditis járvány újszülöttek között az 1958. évi magyarországi Bornholm járvány alatt. *Orv Hetil.* **101**, 589.

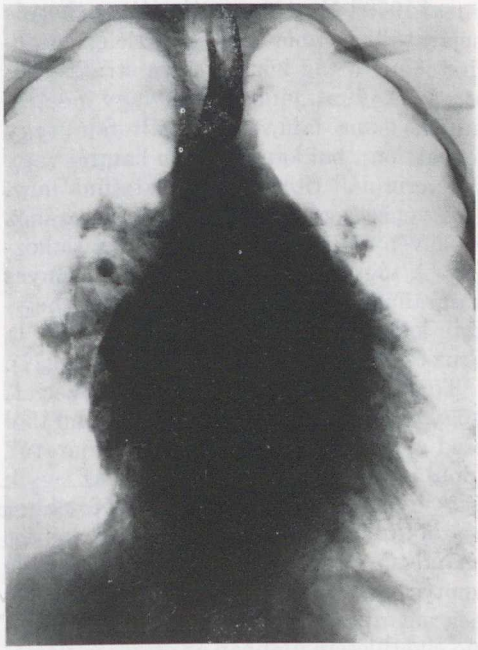
KORAI CYANOSISSAL VAGY KORAI DEKOMPENZÁCIÓVAL JÁRÓ SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

KÖZÖS KAMRA (UNIVENTRICULARIS SZÍV)

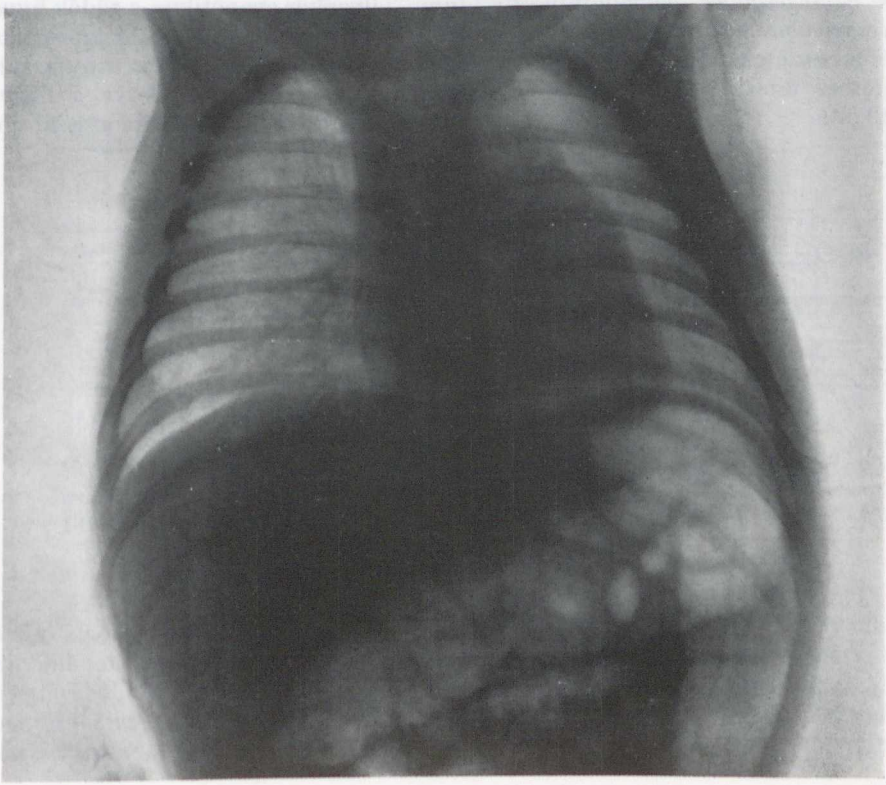
Anatómia

Közös kamra néven foglaljuk össze azt a különböző anatómiai variánsokból álló szívfejlődési rendellenességet, amelynek közös jellegzetessége abból áll, hogy mindkét atrio-ventricularis billentyű (vagy egy közös atrio-ventricularis billentyű) tág közös kamrába nyílik (Van Praagh és mtsai 1964; Anselmi és mtsai 1968; Wilkinson és

21–31. ábra. a) Közös kamra pulmonalis stenosis nélkül: a szívárnyék megnagyobbodott, tág a. pulmonalisok, vízesésszerű kép a jobb hilusban. A szív bal kontúrján kis előboltosulás (csökevényes invertált jobb kamra). Az aorta ascendens balra konvex ívet képez (aorta L malpositio). *b)* Közös kamra pulmonalis stenosisszal: balra mérsékelten nagyobb szív, a tüdők hypovascularizáltak. A szív bal kontúrján kis előboltosulás (csökevényes invertált jobb kamra). Az aorta ascendens balra konvex ívet képez (aorta L malpositio)



(a)



(b)

mtsai 1979). Ez a kamra általában „kettős bejáratú" (double inlet ventricle). Aszerint, hogy a tág közös kamra strukturálisan bal kamrai, jobb kamrai vagy indeterminált (sima falú, trabekulált falú vagy jellegtelen), bal kamrai, jobb kamrai vagy indeterminált típust különböztetünk meg.

A vénás vért befogadó közös kamrához csökevényes másik kamraüreg csatlakozhat. A tág közös kamra és a csökevényes kamraüreg egymáshoz viszonyított helyzete lehet normális vagy invertált (De la Cruz és Miller 1968; Keeton és mtsai 1977).

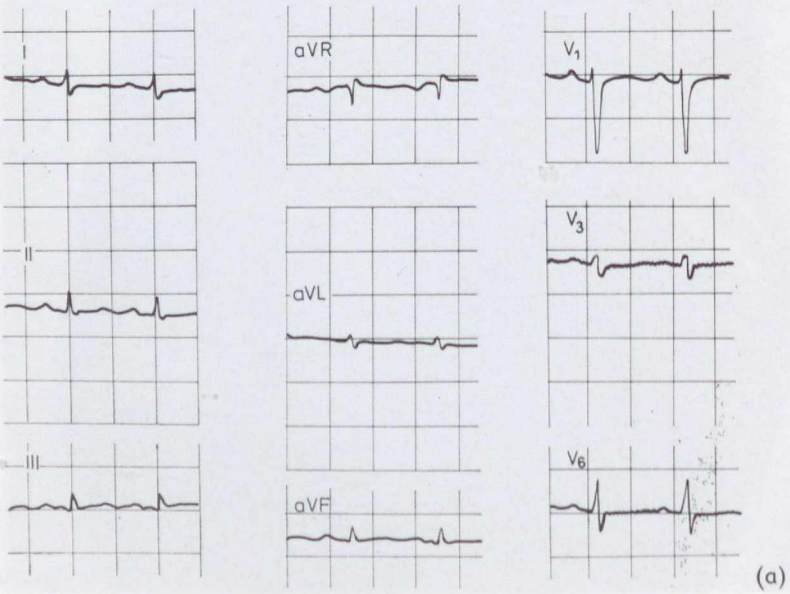
További variáns jöhet létre aszerint, hogy mindkét nagyér a közös kamrából ered-e, azaz a kamra „kettős kijáratú" (double outlet ventricle), vagy az egyik nagyér a közös kamrából, a másik az ehhez csatlakozó kamracsökevényből (outlet chamber) ered. Az utóbbit egyesek single ventricle-nek, az előbbit common ventricle-nek nevezik (Lev és mtsai 1962). A konfúzió elkerülésére újabban az összes variációra egységesen az „egykamrájú szív" (univentricular heart) kifejezést használják, és a részleteket külön jelölik meg (Anderson és mtsai 1979; Wilkinson és mtsai 1979).

A magyar irodalomban meghonosodott „közös kamra" kifejezést mi is ebben az összefoglaló értelemben használjuk.

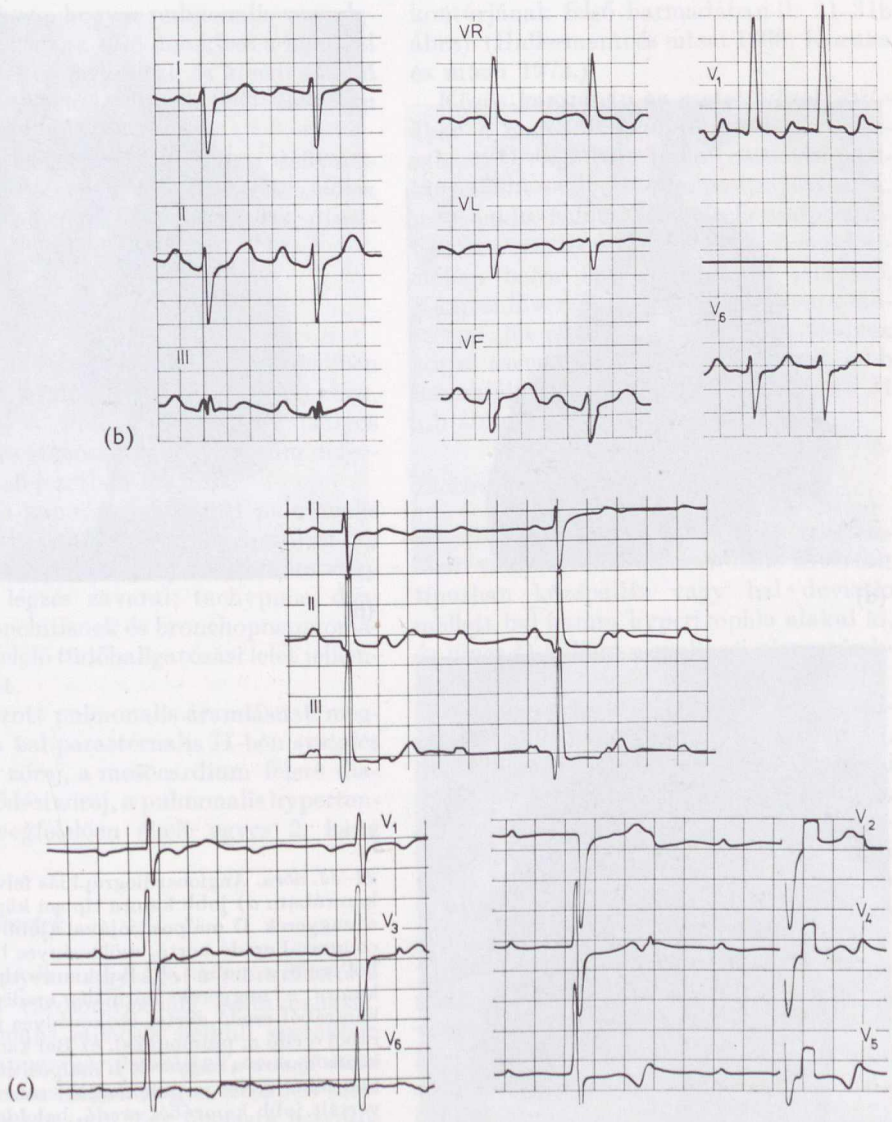
A nagyerek az esetek 90%-ában transzponált (D vagy L transzpozíciónak megfelelő) helyzetben vannak (Ritter és mtsai 1979). Tekintettel arra, hogy a közös kamrából eredő nagyerekbe hasonló O_2-szaturációjú vér kerül, hemodinamikai szempontból a helyzet különbözik a nagyerek komplett transzpozíciójától, ezért a nagyerek transzponált helyzetét közös kamrában helyesebb D, illetve L malpositiónak nevezni (Van Praagh 1972).

Patofiziológia

Alapvetően befolyásolja az a körülmény, hogy a közös kamrából eredő a. pulmonalis szűkülettel ered-e vagy sem. A szűkület lehet valvularis, subvalvularis, és pulmonalis atresia is előfordulhat. Az újszülött ilyenkor cyanotikus, a tüdők hypovascularizáltak. Differenciáldiagnosztikai szempontból a pulmonalis atresia kamrai septum defectussal, illetve a nagyértranszpozíció pulmonalis stenosissal jön szóba.

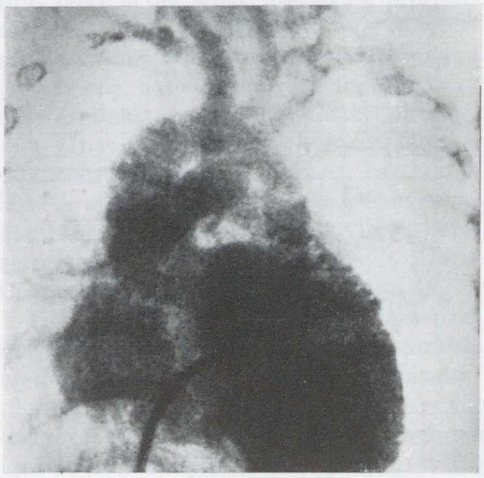


(a)

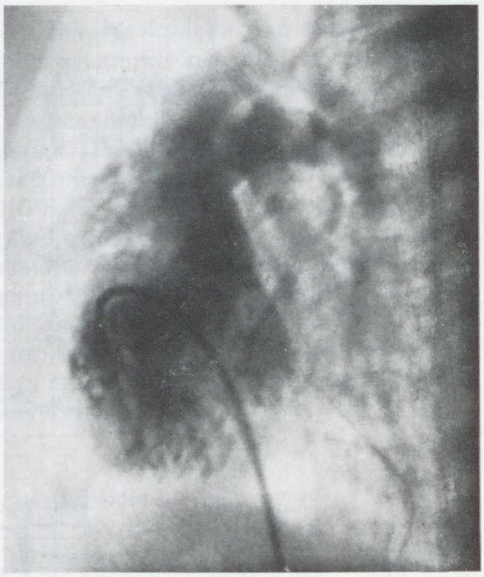


21–32. ábra. EKG közös kamrában: *a)* kp. tengelyállás, bal kamra hypertrophia, a mellkasi elvezetésekben nincs Q-hullám (bal kamrai típus kamrai inverzió nélkül); *b)* jobb deviatio, jobb kamra hypertrophia, V_1-ben qR alakzat (bal kamrai típus, kamrai inverzióval, *c)* uniformis RS-alakzat a mellkasi elvezetésekben, teljes pitvar-kamrai block (indeterminált típus)

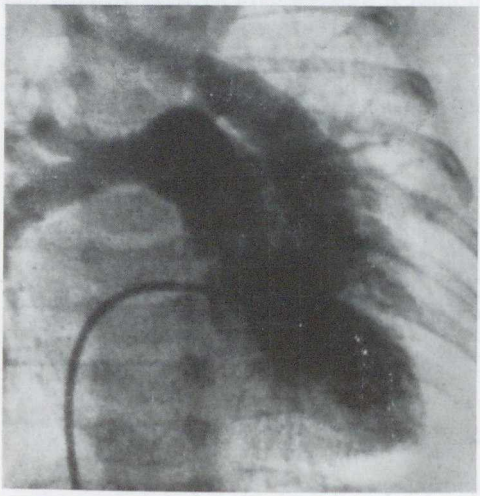
Az esetek kb. felében (Ritter és mtsai 1979) az a. pulmonalis szűkület nélkül ered a közös kamrából. A pulmonalis stenosis nélküli esetek képezik az anatómiai bázisát a közös kamra „elárasztott tüdővel" járó variánsának. Az újszülött ilyenkor nem cyanotikus, de korai dekompenzációra hajlamos. A vér az a. pulmonalisokban nagyvérköri nyomással áramlik. A kisvérköri percvolumen annál nagyobb, minél



(a)



(b)



(c)

21–33. ábra. Angiocardiographiás felvétel közös kamrában: *a)* jobb kamra típusú közös kamra, a nagyerek D malpositiójával (jobb kamrából conusszal eredő aorta, csökevényes bal kamrából eredő a. pulm.). *b)* Bal kamra típusú közös kamra a nagyerek normális eredésével (bal kamrából eredő aorta, csökevényes jobb kamrából eredő a. pulmonalis). *c)* Bal kamra típusú közös kamra a nagyerek L malpositiójával (bal kamrából eredő a. pulmonalis, csökevényes invertált jobb kamrából eredő, baloldalt aszcendáló aorta)

alacsonyabb a pulmonalis vascularis resistentia. A tüdők hyperperfusióját fokozza, ha az elváltozás subaorticus stenosisszal társul. A hemodinamikai helyzet a nagy kamrai defektusnak pulmonalis hypertoniával járó eseteihez hasonló (Nadas és Fyler 1972).

Jól ismert, hogy a bal-jobb shunttel járó leggyakoribb szívfejlődési rendellenességekben, így kamrai septum defectusban és d. Botalli persistensben a bal-jobb shunt csak 6 hetes kor után szokott olyan méreteket ölteni, hogy következményes balszívelégtelenség tünetei jelentkezzenek. Ez az-

zal függ össze, hogy a pulmonalis vascularis resistentia az első hetekben a magzati magas értéken perzisztál, és kivédi a tüdő elárasztását (Kidd és mtsai 1965; Hoffman és Rudolph 1965).

Extrém nagy kamrai septum defectusban és közös kamrában a tüdők elárasztása és ezzel a korai dekompenzáció már újszülöttkorban bekövetkezhetik.

Klinikai tünetek

A pulmonalis stenosissal járó esetekben a klinikai tünetek hasonlóak azokhoz, amelyeket a Pulmonalis atresia (súlyos pulmonalis stenosis) kamrai septum defectusszal c. fejezetben leírtunk.

A közös kamrának fokozott pulmonalis áramlással járó eseteiben az újszülött- és fiatal csecsemőkorban cyanosis nincs vagy enyhe. A légzés zavarai: tachypnoe, dyspnoe, bronchitisnek és bronchopneumoniának megfelelő tüdőhallgatózási lelet jellemzi a képet.

A fokozott pulmonalis áramlásnak megfelelően a bal parasternalis II-ben systolés (ejectiós) zörej, a mesocardium felett diastolés telődési zörej, a pulmonalis hypertensiónak megfelelően ékelt egyes 2. hang hallható.

Röntgentünetek

A szívárnyék nagysága a normálistól a kifejezett cardiomegaliáig váltakozhatik. A pulmonalis stenosis nélküli esetekben a tüdők hypervascularizáltak, az a. pulmonalis törzs és főágak nagymértékben kitágulnak. A tág jobb főág magasra helyeződik, és a tágult másodlagos ágakkal együtt a jobb hilusban vízesésszerű képet ad, a bal pitvar tág (21–31a ábra).

A pulmonalis stenosissal járó esetekben a tüdők hypovascularizáltak, a szív nem vagy alig nagyobb, a bal pitvar normális tágasságú.

Bal kamra típusú, invertált helyzetű közös kamrában a baloldalt fent elhelyezkedő csökevényes jobb kamrának megfelelően kis kiboltosulás látszik a szív bal kontúrjának felső harmadában (l. 21–31b ábra). (Hallermann és mtsai 1966; Kozuka és mtsai 1973.)

Közös kamrában az esetek közel 90%-ában a nagyerek kóros eredésével, gyakrabban L, ritkábban D malpositióval találkozunk. A nagyerek malpositiójára az a. pulmonalis ívének hiánya, D malpositióban az aorta ascendens jobbra, L malpositióban balra konvex árnyéka jellemző. Kamrai inverzió + L malpositióban rendszerint jól elkülöníthető a balra konvex aorta ascendens és a csökevényes jobb kamra által okozott előboltosulás (l. 21–31 a,b ábra).

Elektrokardiográfiás tünetek

Az EKG az egyes típusoknak megfelelően változó. Bal kamrai nem invertált típusban középállás vagy bal deviatio mellett bal kamra hypertrophia alakul ki, és nincs Q-hullám a mellkasi elvezetésekben.

Bal kamrai invertált típusban jobb deviatio és jobb kamra hypertrophia lép fel, qR alakzattal a V_1 elvezetésben (Davachi és Moller 1960; Victorica és mtsai 1973). Hasonló az EKG a jobb kamrai nem invertált típusban (Quero-Jiménez és mtsai 1973). Jobb kamrai invertált esetekben WPW-szindrómát észleltek (Van Praagh és mtsai 1965).

A QRS-komplexusok néha az összes mellkasi elvezetésekben azonos jellegű rS vagy RS-alakzatban mutatkoznak, amely leginkább a csökevényes kamra nélküli esetekben fordul elő (Elliott és mtsai 1964). (21–32. ábra).

Szívkatéterezés és angiocardiographia

Ha a katéterrel a jobb pitvarból magas nyomású kamrába jutunk, ahol az O_2-szaturáció feltűnően emelkedett, közös kamra lehetőségére kell gondolnunk. A diagnózist a kamrából végzett szelektív angiocardiographia biztosítja. A befecskendezést a katéter „jobb kamrai" és „bal kamrai" helyzetéből is el kell végeznünk. A befecs-

kendezések a nagyerek helyzetének megítélését is lehetővé teszik (Macartney és mtsai 1976). (21–33. ábra).

Prognózis és terápia

A közös kamra prognózisa súlyos. A fokozott pulmonalis áramlással járó esetekben az a. pulmonalis szűkítése, míg a pulmonalis stenosissal vagy atresiával járó esetekben aortico-pulmonalis shunt műtét elvégzése jön szóba. A korrekciós műtét biztató kezdeményezések ellenére még megoldatlan kérdés (Edie és mtsai 1973; McGoon és mtsai 1977; Yacoub és mtsai 1975).

Anderson, R. H., Becker, A. E., Freedom, R. M., Quero-Jiménez, M., Macartney, F. J., Shinebourne, E. S., Wilkinson, J. L., Tyman, M. (1979): Problems in the nomenclature of the univentricular heart. *Herz* **4**, 97.

Anselmi, G. S., Munoz-Armas, M. V., de la Cruz, F., de Pisani, P. B. (1968): Diagnosis and classification of single ventricle. Report on seventeen cases with an anatomoembryologic discussion. *Amer. J. Cardiol.* **21**, 813.

Davachi, F. J., Moller, H. (1969): The electrocardiogram and vectorcardiogram in single ventricle-anatomic correlations. *Amer. J. Cardiol.* **23**, 19.

De la Cruz, M. V., Miller, B. L. (1968): Double-inlet left ventricle. Two pathological specimens with comments on the embryology and on the relation to single ventricle. *Circulation* **37**, 249.

Edie, R. N., Ellis, K., Gersony, W. M., Krongrad, E., Bowman, F. O., Malm, J. R. (1973): Surgical repair of single ventricle. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **66**, 350.

Elliott, L. P., Ruttenberg, H. D., Eliot, R. S., Anderson, R. C. (1964): Vectorial analysis of the electrocardiogram in common ventricle. *Brit. Heart J.* **26**, 302.

Hallermann, F. J., Davis, G. D., Ritter, D. G., Kincaid, O. W. (1966): Roentgenographic features of common ventricle. *Radiology* **87**, 409.

Hoffman, J. I. E., Rudolph, A. M. (1965): The natural history of ventricular septal defects in infancy. *Amer. J. Cardiol.* **16**, 634.

Keeton, B. R., Macartney, F. J., Rees, P. G., Hunter, S., Shinebourne, E. A., Tynan, M. J., Anderson, R. H. (1977): Double inlet right ventricle. *Brit. Heart J.* **39**, 930.

Kidd, L., Rose, V., Collins, G., Keith, J. (1965): Ventricular septal defects in infancy: a haemodynamic study. *Amer. Heart J.* **69**, 4.

Kozuka, T., Sato, K., Fujino, M., Kawashina, Y., Nosaki, T. (1973): Roentgenographic diagnosis of single ventricle. Analysis of forty-two cases. *Amer. J. Roentgenol.* **119**, 512.

Lev, M., Paul, M. H., Miller, R. A. (1962): A classification of congenital heart disease based on the pathologic complex. *Amer. J. Cardiol.* **10**, 733.

Macartney, F. J., Partridge, J. B., Scott, O., Deverall, P. B. (1976): Common or single ventricle. An angiocardiographic and hemodynamic study of 42 patients. *Circulation* **53**, 543.

McGoon, D. C., Wallace, R. B., Maloney, J. D., Marcellenti, C. (1977): Correction of the univentricular heart having two atrioventricular valves. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **74**, 218.

Nadas, A. S., Fyler, D. C. (1972): Communications between systemic and pulmonary circuits with predominantly left-to-right shunts and single ventricle (common ventricle). In: *Pediatric Cardiology*. Chapter 15. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 396.

Quero-Jiménez, M., Casanova-Gómez, M., C. Castro-Gussoni, C., Moreno-Giranado, F., Pérez-Martinez, V., Merino-Batres, G. (1973): Electrocardiographic findings in single ventricle and related conditions. *Amer. Heart J.* **86**, 449.

Ritter, D. G., Seward, J. B., Moodie, D., Danielson, G. K. (1979): Univentricular heart (common ventricle): Preoperative diagnosis. *Herz* **4**, 198.

Van Praagh, R. (1972): The segmental approach to diagnosis in congenital heart disease. *Brith Defects* **8**, 4.

Van Praagh, R., Ongley, P. A., Swan, H. J. C. (1964): Anatomic types of single or common ventricle in man. Morphologic and geometric aspects of 60 necropsied cases. *Amer. J. Cardiol.* **13**, 367.

Van Praagh, R., Van Praagh, S., Vlad, P., Keith, J. (1965): Diagnosis of the anatomic types of single or common ventricle. *Amer. J. Cardiol.* **15**, 345.

Victorica, B. E., Miller, B. L., Gessner, I. H. (1973): Electrocardiogram and ventrocardiogram in ventricular inversion (corrected transposition). *Amer. Heart J.* **86**, 732.

Wilkinson, J. L., Becker, A. E., Tynan, M., Freedom, R. M., Macartney, F. J., Shinebourne, E. A., Quero-Jiménez, M., Ander-

SON, R. H. (1979): Nomenclature of the univentricular heart. *Herz* **4**, 107.
YACOUB, M., AHMED, M., RADLEY-SMITH, R. (1975): Use of right atrium to pulmonary artery valved conduit for "correction" of single ventricle and of hypoplastic right heart syndrome. *Brit. Heart J.* **37**, 782.

TRUNCUS ARTERIOSUS

Anatómia

A két kamrát nagyméretű kamrai defektus köti össze, a defektus felett „lovagolva" tág nagyértörzs ered, ebből erednek az a. coronariák, és innen ágaznak ki az a. pulmonalisok, közvetlenül a közös semilunaris billentyű felett. Az esetek egy részében az egyik oldali a. pulmonalis hiányzik. Ha megvan mindkét pulmonalis ág, eredhetnek a közös törzsből külön-külön, és eredhetnek közösen, amikor a rövid közös pulmonalis törzsből ágazik ki a két ág. Az esetek jelentős részében a rendellenesség jobb oldali aorta-ívvel szövődik (Mair és mtsai 1974; Van Praagh és Van Praagh 1965). A közös semilunaris billentyű többnyire 3 tasakos, de lehet 2 vagy 4 tasakos is. A semilunaris billentyű gyakran elégtelen (Gelband és mtsai 1972).

Patofiziológia

A helyzet hasonló a közös kamra pulmonalis stenosis nélküli alakjában leírtakhoz, vagyis az a. pulmonalisokban a vér nagyvérköri nyomással áramlik, a tüdők hyperperfundáltak.

Klinikai tünetek

A klinikai tünetek a közös kamra pulmonalis stenosis nélküli eseteihez hasonlók, azaz cyanosis nincs vagy enyhe, és a klinikai képet respirációs zavar uralja. Jellemző a sternum felső harmadának mindkét oldalán hallható systolo-diastolés continua zörej, de a pulmonalis hypertonia következtében a diastolés komponens hiányozhat, helyette rövid ejectiós zörej és ékelt 2. hang hallható. A truncus-billentyűk elégtelensége esetén a szív bázisán rövid protodiastolés zörej hallható (Deely és mtsai 1962).

Röntgentünetek

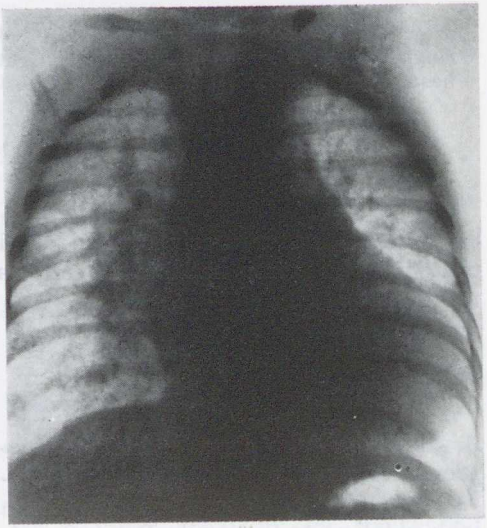
A szív a bal-jobb shunt mértékétől függően megnagyobbodott, a tüdők hypervascularizáltak, az aorta tág és gyakran jobb oldali aorta-ív látszik. Dekompenzációban az aktív vérbőséghez a kisvérköri pangásnak megfelelően passzív vérbőség társul. (L. 21–34. ábra.)

Elektrokardiográfiás tünetek

Truncus arteriosusban az EKG nem nyújt érdemleges segítséget a diagnózishoz. A típusos kép biatrialis és biventricularis hypertrophia domináló bal kamra hypertrophiával.

Szívkatéterezés és angiocardiographia

A katéter a jobb pitvarból systémás nyomású jobb kamrába jut, amelynek kiáramlási részében az O_2-szaturáció emelkedett. Jobb kamrai befecskendezésből korai aorta-telődés és ezzel egyidejű pulmonalis telődés látszik, de rendszerint nem ítélhető meg, hogy a pulmonalisok antegrád úton a jobb kamrából, a truncus arteriosusból, a nyitott ductusból vagy aorto-pulmonalis fenestration át telődtek-e. A diagnózis tisztázásához ezért a truncusba fecskendezünk be. (L. 21–35. ábra.) Különösen az aorto-pulmonalis fenestratiótól való elkülönítés fontos, mert a truncusnál lényegesen jobb eredménnyel operálható (Richardson és mtsai 1979).

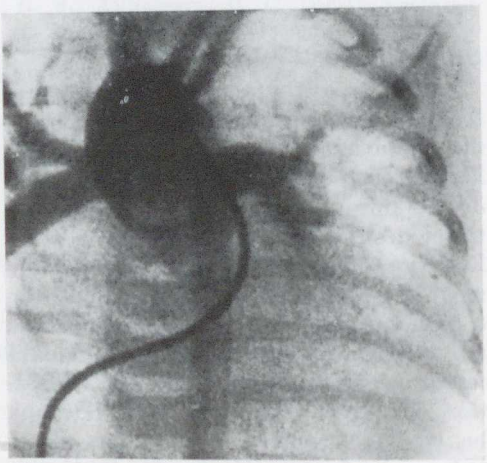


21–34. ábra. Truncus arteriosus: balra nagyobb szívárnyék, norm. pitvarok, a szívöböl kitöltött, a kamrák tágultak, tág aorta, tüdők hypervascularizáltak

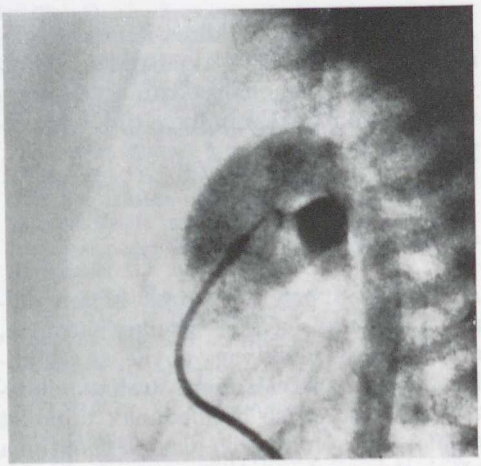
Prognózis és terápia

Truncus arteriosusban az újszülött és a fiatal csecsemő prognózisa annál súlyosabb, minél nagyobb a tüdők elárasztása. Ha a dekompenzációs tünetek gyógyszeres kezelésre nem szűnnek, a pulmonalis ágak műtéti szűkítése merül fel (Kreideberg és mtsai 1964). Ha a beteg túléli a csecsemőkort, viszonylag panaszmentes gyermekkort érhet meg.

Az első korrekciós műtétet 1967-ben végezték (McGoon és mtsai 1968). Nagyobb centrumokban a truncus arteriosus korrekciós műtéte jó eredményekkel folyik (Mair és Ritter 1977; Parenzan és Alfiera 1978; Stark és mtsai 1978).



(a)



(b)

21–35. ábra. Angiocardiographiás felvétel truncus arteriosusban: a közös nagyértörzsbe fecskendezett kontrasztanyag egy időben tölti fel az aortát és az a. pulmonalist *a)* a–p irányban; *b)* latero-lateralis irányban

Deely, W. I., Hagstrom, I. W. C., Engle, M. A. (1962): Truncus insufficiency: common truncus arteriosus with regurgitant truncus valve. Report of four cases. *Amer. Heart J.* **65**, 542.

Gelband, H., van Meter, S., Gersony, W.M. (1972): Truncal valve abnormalities in infants with persistent truncus arteriosus: A clinicopathologic study. *Circulation* **45**, 397.

Kreideberg, M. B., Fisher, I. H., Dehuca, F. G., Chernoff, H. L. (1964): Pulmonary artery banding for persistent truncus arteriosus. Report of a case. *J. Pediat.* **64**, 557.

Mair, D. D., Ritter, D. G. (1977): Truncus arteriosus. In: Moss, A. S., Adams, F. H., Emmanouilides, G. C. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents.* 2nd ed. Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Mair, D. D., Ritter, D. G., Davis, G. D., Wallace, R. B., Danielson, G. K., McGoon D. C. (1974): Selection of patients with truncus arteriosus for surgical correction: Anatomic and hemodynamic considerations. *Circulation* **49**, 144.

McGoon, D. C., Rastelli, G. C., Ongley, P. (1968): An operation for the correction of truncus arteriosus. *J. Amer. med. Ass.* **205**, 69.

Parenzan, L., Alfiera, O. (1978): Surgical repair of persistent truncus arteriosus in infancy. In: Andreson, R. H., Shinebourne, E. A. (eds): *Paediatric Cardiology.* Churchill Livingstone, Edinburgh.

Richardson, J. V., Dory, D. B., Rossi, N. P., Ehrenhaft, J. L. (1979): The spectrum of anomalies of aortopulmonary septation. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **78**, 21.

Stark, J., Gandhi, D., de Leval, M., Macartney, F., Taylor, J. F. N. (1978): Surgical treatment of persistent truncus arteriosus in the first year of life. *Brit. Heart J.* **40**, 1280.

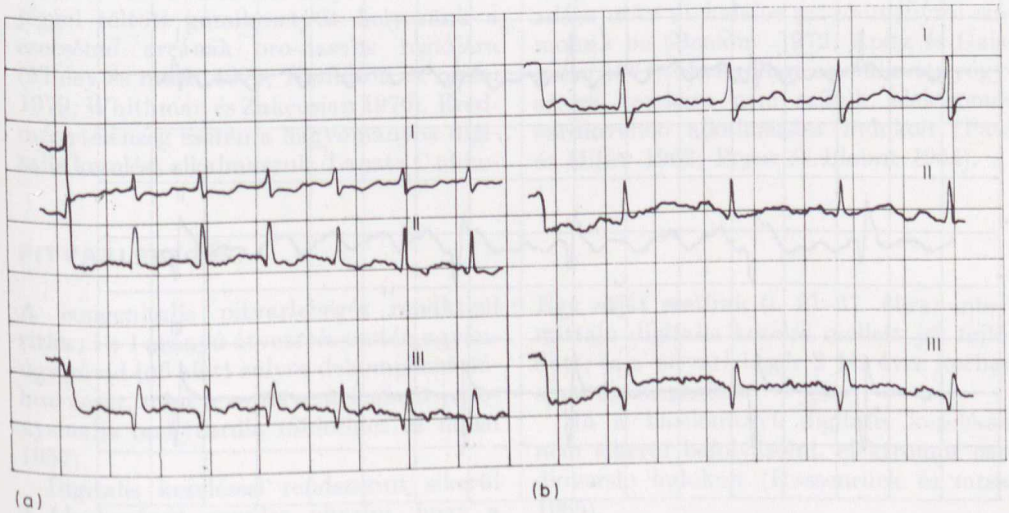
Van Praagh, R., Van Praagh, S. (1965): The anatomy of common aorticopulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications. *Amer. J. Cardiol.* **16**, 406

KORAI SÚLYOS RITMUSZAVAROK

Az újszülöttkori súlyos ritmuszavarok két nagy csoportját különböztetjük meg aszerint, hogy túl gyors vagy túl lassú kamrafrekvenciával járó ritmuszavarról van-e szó.

Az előbbi csoport leggyakoribb reprezentánsa a supraventricularis paroxysmalis tachycardia, a ritkábbak közé tartozik a congenitalis pitvarlebegés és az ún. krónikus supraventricularis tachycardia. Kamra-tachycardia újszülöttkorban irodalmi ritkaságnak számít.

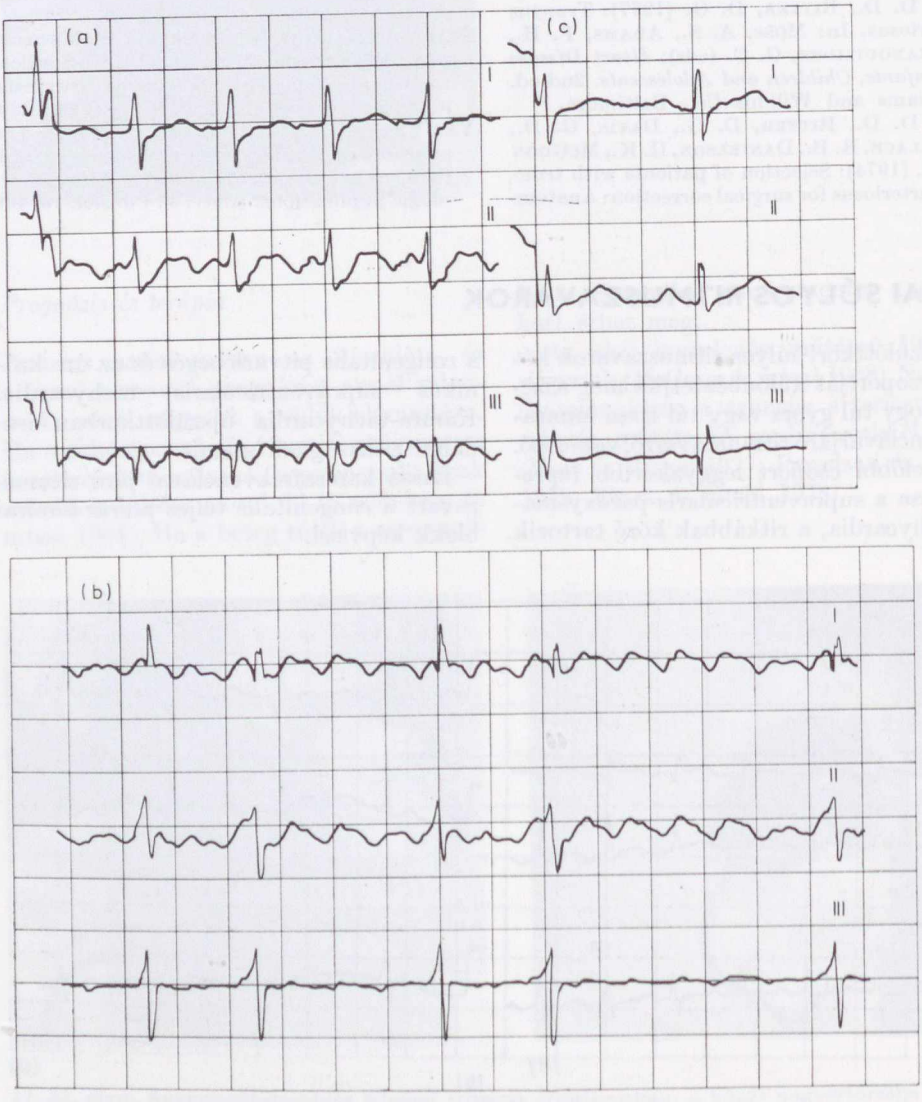
Lassú kamrafrekvenciával járó ritmuszavart a congenitalis teljes pitvar-kamrai blokk képvisel.



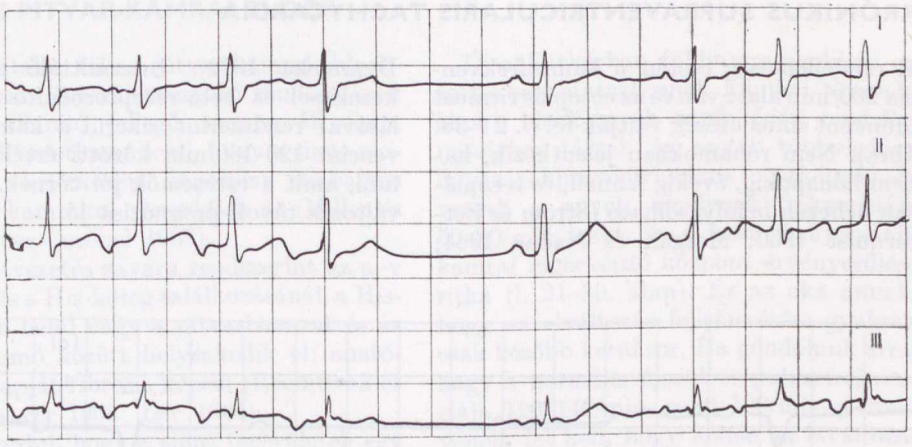
21–36. ábra. Supraventricularis paroxysmalis tachycardia: *a)* 225/min frekvenciájú supraventricularis ectopiás ritmus, *b)* szabályos sinus ritmus

E kórkép két jellemző tulajdonsága az újszülöttkorban, hogy a kamrafrekvencia 200/min–300/min, és ritkán szűnik meg spontán. Ha a roham 24 óráig tart, elkerülhetetlenül dekompenzációs tünetek lépnek fel. Az újszülött nyugtalan, bőre sápadt, nem szopik, időnként hány. Légzése tachypnoés, mája megnagyobbodik. A roham kezeletlen esetekben 48–72 óra alatt az újszülött halálához vezethet (Nadas és mtsai 1952; Lundberg 1963).

Az 1. hang hangos, a 2. hang nem hallható. A gyors egymásutánban következő 1. hangot 1. és 2. hangnak tarthatjuk, ami



21–37. ábra. Congenitalis pitvarlebegés: *a)* 2 : 1 átvezetés, pitvari frekvencia 320/min, kamrafrekvencia 160/min, *b)* 2 : 1, 3 : 1, 5 : 1 arányú változó átvezetés; *c)* sinus ritmus



21–38. ábra. Krónikus supraventricularis tachycardia: az ectopiás supraventricularis tachycardia sinus ütésekkel váltakozik

azzal a veszéllyel jár, hogy hallgatózással a valódi kamrafrekvenciának csupán a felét állapíthatjuk meg.

A diagnózist az EKG igazolja, amelyen 200/min feletti kamrafrekvenciát észlelünk, és a P-hullámok nem identifikálhatók (l. 21–36. ábra).

A terápia egyszerű és gyakran eredményes első lépését az ún. „diving reflex" (merülési reflex) kiváltása képezi. A csecsemő arcának eredetileg ajánlott hideg vízbe (5–15 °C) merítése helyett 20–30 s-ra jéggel töltött gumikesztyűt helyezünk a csecsemő arcának oro-nasalis régiójára (Finley és mtsai 1979; Hamilton és mtsai 1979; Whithman és Zakeosian 1976). Eredménytelenség esetén a hagyományos digitalis kezelést alkalmazzuk. Lanata C glikozidából (Isolanid) 0,04/testsúly-kg adagot 3 részre osztva adunk 6 órás időközökben. Ha a sinus ritmus a 2. adag beadása után 2 órával sem szűnik meg, i.v. Verpamilt adunk. Ha a csecsemő súlyos állapota miatt azonnali hatás elérésére törekszünk, a gyógyszeres kezelését i. v. Verpamil (0,1 mg/kg) adásával kezdjük. A roham megszüntetésében a béta-receptor bénítókat nem alkalmazzuk, mert hatástalanság esetén nem nyúlhatnánk a Verpamilhoz. Verpamil és bétareceptor bénítók együttes adása után ui. halálos szövődményről számoltak be (Benaim 1972; Apitz és Gaismaier 1971). Ha a roham az említett gyógyszeres kezelésre nem szűnik, elektromos cardioversio alkalmazása indokolt (Paul és Miller 1962; Pryor és Blount 1964).

PITVARLEBEGÉS

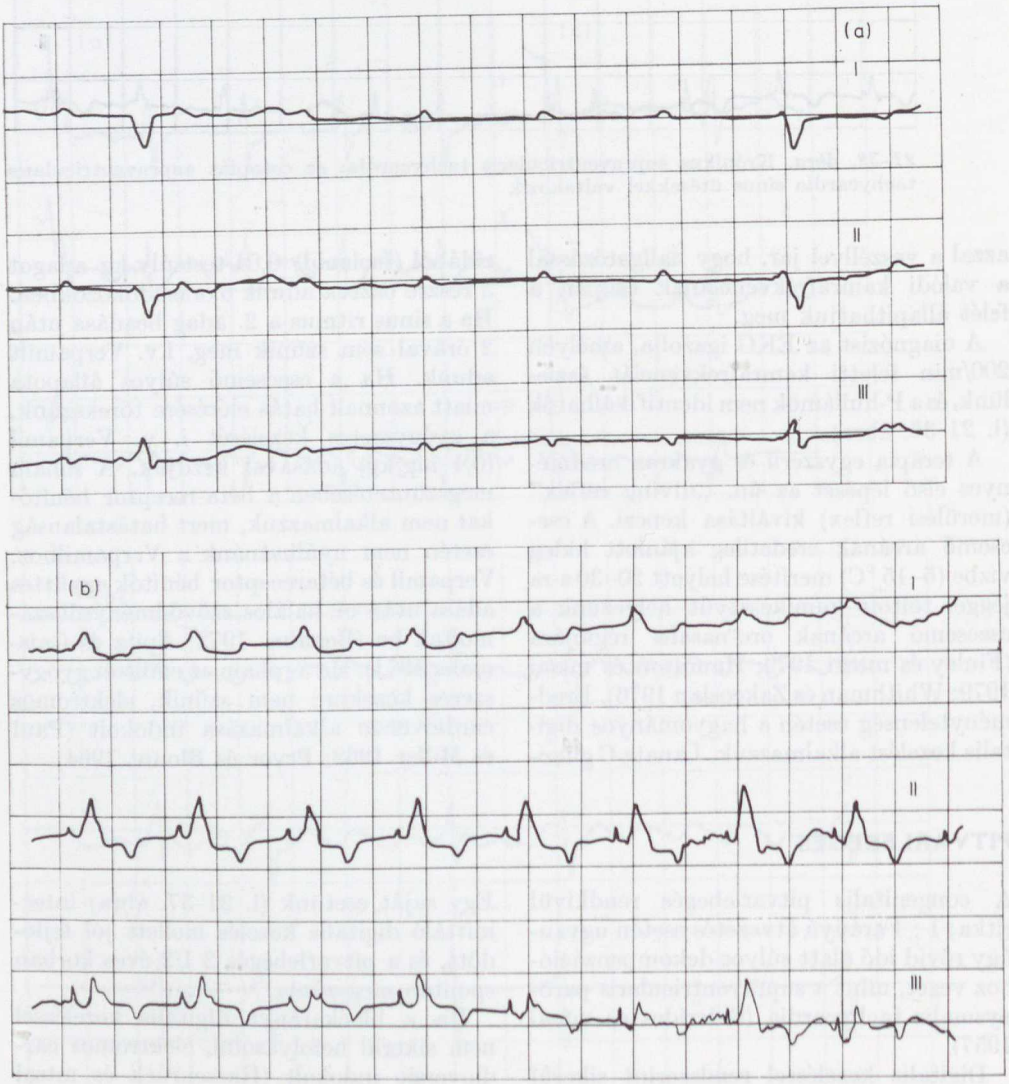
A congenitalis pitvarlebegés rendkívül ritka; 1 : 1 arányú átvezetés esetén ugyanúgy rövid idő alatt súlyos dekompenzációhoz vezet, mint a supraventricularis paroxysmalis tachycardia (Siderides és mtsai 1957).

Digitalis kezeléssel rendszerint sikerül a blockarányt annyira növelni, hogy a kamrafrekvencia a normálistól alig tér el. Egy saját esetünk (l. 21–37. ábra) intermittáló digitalis kezelés mellett jól fejlődött, és a pitvarlebegés 2 1/2 éves korban spontán megszűnt.

Ha a blockarányt digitalis kezeléssel nem sikerül befolyásolni, elektromos cardioversio indokolt (Hassenrück és mtsai 1965).

KRÓNIKUS SUPRAVENTRICULARIS TACHYCARDIA

E rendellenesség esetén a kamrafrekvencia 200/min alatt van és az ectopiás ritmust időnként sinus ütések váltják fel (l. 21–38. ábra). Nem rohamokban jelentkezik, hanem hónapokig, évekig fennáll, és terápiásan nehezen befolyásolható (Ström és Zetterquist 1960; Morgan és Nadas 1964; Dymnicka 1972). Intermittáló digitalis kezeléssel és béta-receptorbénító adagolásával rendszerint sikerül a kamrafrekvenciát 120–160/min közötti értéken tartani, amit a csecsemők jól tűrnek. Az elváltozás távoli prognózisa jó.



21–39. ábra. Congenitalis teljes pitvar-kamrai block: *a)* 5 : 1 arányú átvezetés; *b)* pacemaker beültetés után szabályos pacemaker ritmus

TELJES PITVAR-KAMRAI BLOCK

Congenitalis teljes pitvar-kamrai blockban a szív ingerületvezetési rendszerének olyan állandó jellegű zavara áll fenn, amely lehetetlenné teszi, hogy a sinus csomóban keletkezett ingerület szabályos úton a kamrákra vezetődjék át (Miller és Rodriguez-Coronel 1968).

Az átvezetés zavara rendszerint az a–v csomó és a His-köteg találkozásánál, a His-kötegen belül vagy a pitvarizomzat és az a–v csomó között helyezkedik el; anatómiai alapját fibrosis képezi (Reemtsma és Copenhaver 1958; Lev 1964).

Előfordul, hogy a sinus ingerületek egy része szabályos úton vagy rendellenes pitvar-kamrai ingerületvezető kötegeken átvezetődik a kamrákra. A congenitalis teljes pitvar-kamrai block ezért nem mindig egyértelmű a teljes a–v disszociációval.

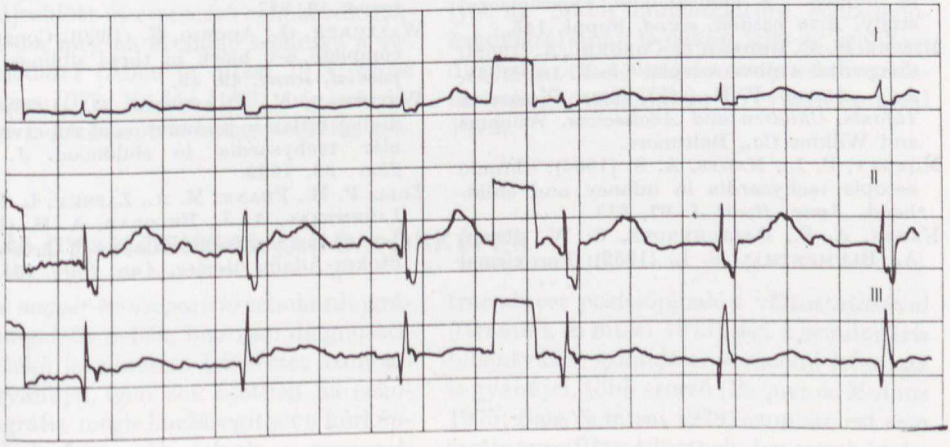
Az ingerületvezetés zavara az esetek többségében izoláltan fordul elő, kisebb részben egyéb szívfejlődési rendellenességhez, főleg korrigált nagyértranszpozícióhoz, ostium atrio-ventriculare communéhoz vagy endocardialis fibroelastosishoz társul. Az elváltozás egyes családokban halmozottan fordul elő (Wallgren és Agorio 1960; Segall 1961).

Újszülöttkorban többnyire azokban az esetekben mutatkoznak klinikai tünetek, ahol a block egyéb szívfejlődési rendellenességhez társul. Az esetek többségében ugyanis supraventricularis ingerképző hely vezérli a szívet, amelynek frekvenciája 50–80/min lehet, és a lassú frekvenciájú kamrai ingerképző központ érvényesülése ritka (l. 21–39. ábra). Ez az oka annak, hogy az elváltozás felismerésére gyakran csak később kerül sor. Ha gondolunk arra, hogy a normális újszülött pulzusfrekvenciája 120–140/min, a 80–100/min-os frekvencia fel kell, hogy keltse az elváltozás gyanúját (l. 21–40. ábra).

A szív hallgatózásakor feltűnik, hogy az 1. szívhang intenzitása változó, és a 2. hang után hangos 3. hang hallható.

A diagnózist egyértelműen az EKG-vizsgálat tisztázza.

Ha a szív nem biztosítja az agy vérellátásához szükséges percvolument, eszméletvesztéses görcsroham, a Morgagni–Adams–Stokes-tünetcsoport jön létre. Parkinson és mtsai (1941) a roham hátterében az esetek 55%-ában kamrai asystoliát, 25%-ban kamrai tachycardiát és azt követő asystoliát, 20%-ban kamrai tachycardiát vagy fibrillatiót találtak.



21–40. ábra. Congenitalis teljes pitvar-kamrai block 100/min kamrafrekvenciával

Prognózis és terápia

A csecsemőkori prognózis lényegesen rosszabb az egyéb szívfejlődési rendellenességhez társuló esetekben, mint az izoláltakban. Az első teendő ezért annak az eldöntése, hogy van-e társuló szívfejlődési rendellenesség, és az miből áll. A terápiás teendőt a társuló rendellenesség természete szabja meg.

Izolált esetben nincs szükség korai terápiás beavatkozásra, kivéve, ha Morgagni–Adams–Stokes-roham lép fel. A választandó gyógyszer az isoproterenol, amit legjobb cseppinfúzióban állandó EKG-kontroll mellett alkalmaznunk (250 ml 5%-os dextróz-oldathoz 0,2 mg isoproterenolt adunk, ami 5 ampulla Isuprelnak felel meg). A roham ismétlődésének biztos megelőzése csak arteficiális pacemaker beültetésétől várható (Zoll és mtsai 1961).

Apitz, J., Gaismaier, V. (1971): Zwischenfall mit tödlichem Ausgang nach intravenöser Injektion von Isoptin. *Med. Klin.* **66**, 751.

Benaim, M. E. (1972): Asystole after Verapamil. *Brit. Med. J.* **2**, 169.

Dymnicka, S. (1972): Chronic atrial tachycardia in children. *Proc. Ass. Europ. paediat. Card.* 8, 44.

Finley, J. P., Bonet, J. F., Waxman, M. B. (1979): Autonomic pathways responsible for bradycardia on facial immersion. *J. Appl. Physiol.* **47**, 1218.

Hamilton, J., Moodie, D., Levy, J. (1979): The use of the diving reflex to terminate supraventricular tachycardia in a 2-week-old infant. *Amer. Heart J.* **97**, 371.

Hassenrück, A., Chojnacki, B., Barker, H. J. (1965): Cardioversion of auricular flutter in a newborn infant. *Amer. J. Cardiol.* **15**, 726.

Lev, M. (1964): The normal anatomy of the conduction system in man and its pathology in atrioventricular block. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **111**, 817.

Lundberg, A. (1963): Paroxismal tachycardia in infancy. A clinical and experimental study. *Acta paediat. scand.* Suppl. **143**,

Miller, R. A., Rodriguez-Coronel, A. (1968): Congenital atrioventricular block. In: Moss, A. J., Adams, F. H. (eds): *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents.* Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Morgan, C. L., Nadas, A. S. (1964): Chronic ectopic tachycardia in infancy and childhood. *Amer. Heart J.* **67**, 617.

Nadas, A. S., Daeschenger, C. W., Roth, A., Blumenthal, S. L. (1952): Paroxismal tachycardia in infants; Study of 41 cases. *Pediatrics* **9**, 167.

Parkinson, J., Papp, C., Evans, W. (1941): The electrocardiogram of the Stokes–Adams attack. *Brit. Heart J.* **3**, 171.

Paul, M. H., Miller, A. R. (1962): External electrical termination of supraventricular arrhythmias in congenital heart disease. *Circulation* **25**, 604.

Pryor, R., Blount, S. G. Jr. (1964): Refractory supraventricular tachycardia in infancy. *Amer. J. Dis. Child.* **107**, 428.

Reemtsma, K., Copenhaver, W. M. (1958): Anatomic studies of the cardiac conduction system in congenital malformations of the heart. *Circulation* **17**, 271.

Segall, H. N. (1961): Congenital arrhythmias and conduction abnormalities in a father and 4 children. *Canad. med. Ass. J.* **84**, 1283.

Siderides, L. E., Antonius, N. A., Richlan, A. (1957): Unusual auricular flutter in newborn infant. *J. Pediat.* **51**, 435.

Ström, J., Zetterquist, P. (1960): Chronic supraventricular tachycardia of continuous or repetitive type in children. *Acta paediat. scand.* **49**, 827.

Wallgren, G., Agorio, E. (1960): Congenital complete a-v block in three siblings. *Acta paediat. scand.* **49**, 49.

Whithman, V., Zakeosian, G. (1976): The diving reflex in termination of supraventricular tachycardia in childhood. *J. Pediatr.* **89**, 1032.

Zoll, P. M., Frank, M. A., Zarsky, L. R. N., Linenthal, A. J., Belgrad, A. H. (1961): Long-term electric stimulation of the heart of Stokes–Adams disease. *Ann. Surg.* **154**, 330.

22

ECHOKARDIOGRÁFIÁS DIAGNOSZTIKA

KÁDÁR KRISZTINA

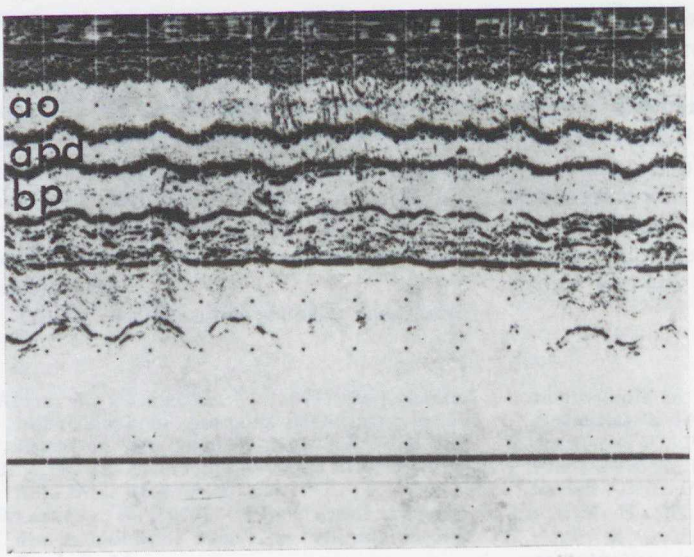
Korai cyanosissal járó kórképek
Korai dekompenzációval járó kórképek
Szerzett szívbetegségek
A magzati szív ultrahangvizsgálata

Az utóbbi években az echokardiográfia nélkülözhetetlen vizsgáló eljárássá vált az újszülött- és csecsemő-kardiológiai diagnosztikában. Non-invanziv, gyorsan elvégezhető, ismételhető vizsgálat, ezért is van különösen nagy szerepe a magas veszélyeztetettségű újszülött- és csecsemőkorban.

Az újszülött és csecsemő echokardiográfiában ma még az M-mode technika a vezető módszer (Allen és mtsai 1978; Moss és Adams 1978; Kádár 1979), bár már ismeretes a kétirányú echokardiográfia csecsemőkori alkalmazása (Sahn és Allen 1978) is. A perifériás kontraszt echokardiográfiának igen nagy szerepe van a cyanosissal járó szívhibákban a jobb-bal shunt szintjének a megállapítására (Seward és mtsai 1977). A szívkatéterezés kapcsán végzett kontraszt echokardiográfia, amelyet az újabb nómenklatúra echoangiokardiográfiának is nevez, jelzi az echokardiográfia óriási jövőjét a congenitalis vitiumok diagnosztikájában (Weyman és mtsai 1979).

KORAI CYANOSISSAL JÁRÓ KÓRKÉPEK

A teljes nagyér-transzpozíció echokardiográfiás vizsgálata nehéz, biztosan diagnosztikus értékű jel nincsen. Ismeretes azonban több gyanújel, igen sok esetben az echokardiográfia mégis hozzásegíthet a kórképhez. A legfontosabb jelnek a nagyerek reverz helyzetének felismerését tekintik a transducer pozíciójának a változtatásával (Gramiak és mtsai 1973). Ha a semilunaris billentyűket szimultán ábrázolni lehet, az is gyanújel, több szerző (Paquet és Mullins 1975; Bass és mtsai 1978) azonban ezt sem tartja specifikus tünetnek. Ismerünk kísérleteket a nagyerek differenciálására, ame-

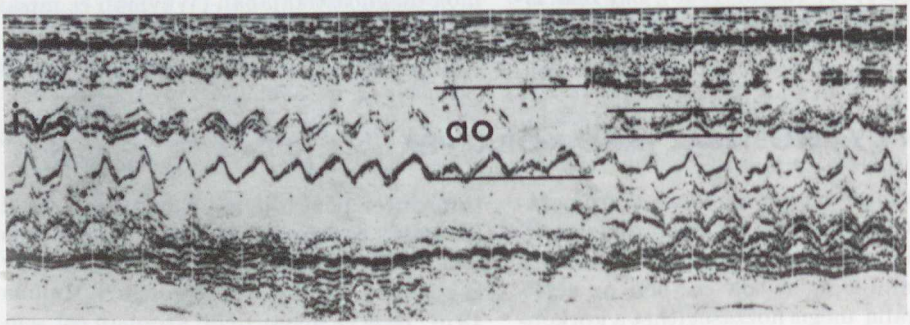


22–1. ábra. A suprasternalis árokba helyezett transducerrel történő regisztrálás mellett végzett perifériás kontraszt echokardiográfiás vizsgálat nagyértranszpozícióban. Az elülső résben (aorta) megjelenő kontrasztfelhő jelzi, hogy a jobb kamrából az aorta ered; ao = aorta, apd = arteria pulmonalis, bp = bal pitvar

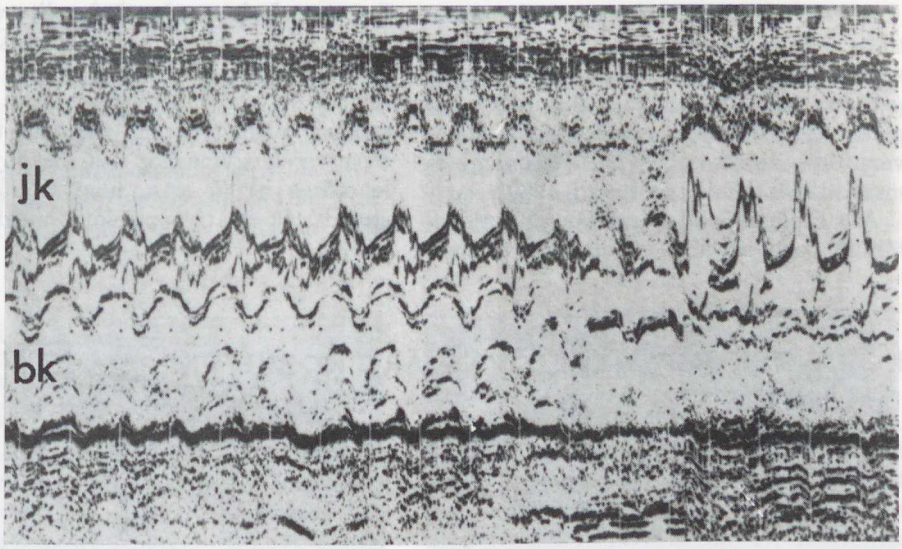
lyek a D-transzpozíciós esetekben a szisztolés időintervallumokat hasonlítják össze (Houston és mtsai 1978). Fiatal újszülöttnél azonban semilunaris billentyűk záródási idejének pontos mérése technikailag sokszor lehetetlen. Legújabban a suprasternalis regisztrálással végzett kontraszt echokardiográfiás módszerrel (Mortera és mtsai 1977; Kádár 1979), valamint kétirányú real-time echokardiográfiával próbálkoznak a D-transzpozíció felismerésére (22–1. ábra); (Houston és mtsai 1978).

A pulmonalis atresia + kamrai septum defectusra (VSD) jellemző a septum aorta kontinuitás hiánya, az ún. „lovagló aorta" echokardiográfiás képe (22–2. ábra). Bár ez a tünet más anatómiai szituációban, például truncus arteriosus communisban is előfordul (e kórképet a II. csoportban említjük meg), egyéb echokardiográfiás tünetek értékelésével lehetőség van az elkülönítésre (Assad-Morrel és mtsai 1976).

A tricuspidalis atresia könnyen diagnosztizálható echokardiográfiával, jellemzőit a congenitalis szívhibák között elsőként írták le (Chesler és mtsai 1970). A jellegzetes echokardiográfiás kritériumok: 1. Hiányzó tricuspidalis billentyű; 2. kis



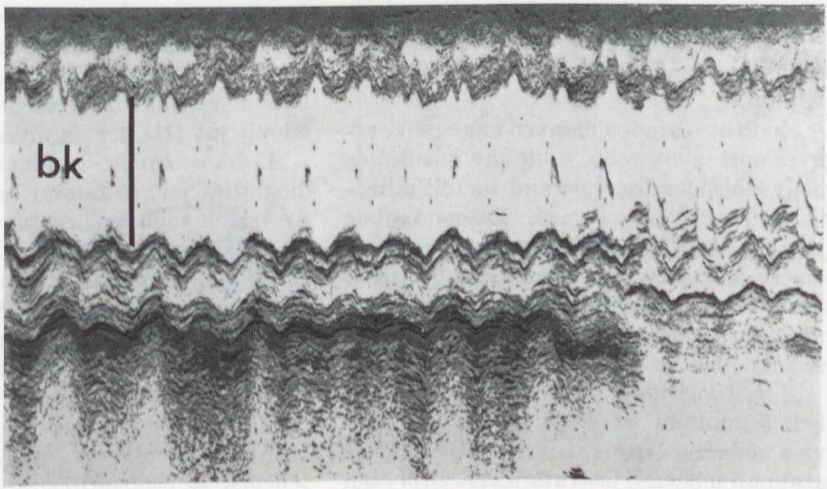
22–2. ábra. Septalis aorta diszkontinuitás („lovagló aorta") pulmonalis atresia + kamrai septum defectusban; ao = aorta, ivs = intraventricularis septum



22–3. ábra. Hypoplasiás balszívfél (mitralis atresia) típusos képe. Tág elülső (jobb), szűk hátulsó (bal) kamraüreg. A tricuspidalis billentyű nagy amplitúdójú mozgást végez, a mitralis billentyű echója hiányzik; jk = jobb kamra, bk = bal kamra

elülső és nagy hátsó kamraüreg; 3. tág aortagyök, amely rendszerint nem lovagol a septumon. A tricuspidalis billentyű hiánya diagnosztikus jelentőségű, hiszen normális újszülöttnél igen könnyen ábrázolható.

A pulmonalis atresia intact septummal + hypoplasiás jobb kamrát nehéz elkülöníteni a tricuspidalis atresiától, míg ha a jobb kamra nagy, a tricuspidalis billentyű könnyű ábrázolásával egyszerűbb az elkülönítés.



22–4. ábra. Congestiv típusú cardiomyopathiára jellemző kép. Tág, károsodott szisztolés funkciójú bal kamra myocarditisben; bk = bal kamra

A teljes tüdővéna-transzpozíció diagnosztikus jelei a következők: 1. Jobb kamrai volumenterhelés jelei (tág jobb kamra, paradox septum-mozgás); 2. kicsiny bal pitvar és bal kamra; 3. esetleg a közös vénatörzs direkt echós jele (Orsmond és mtsai 1978; Kádár és mtsai 1980).

Az asplenia–polysplenia syndromával társuló congenitalis vitiumok általában összetettek, így ezek echokardiográfiás diagnosztikája nehéz. A pitvari situs ismeretében azonban meg tudjuk ítélni a kamrák relatív helyzetét, vizsgálhatjuk a kamrai septum jelenlétét vagy hiányát, továbbá a nagyerek egymáshoz való viszonyát. Így lehetőség nyílik arra, hogy a különböző struktúrák relatív pozícióját meghatározzuk.

KORAI DEKOMPENZÁCIÓVAL JÁRÓ KÓRKÉPEK

A hypoplasiás balszívfél syndroma (HLH) és a *coarctatio aortae* differenciáldiagnosztikájában az echokardiográfiának döntő szerepe van. Bár a coarctatio aortae-nak specifikus jele az M-mode echokardiogramon nincsen, viszont a HLH-syndromát biztosan ki tudjuk zárni, ha tisztán ábrázolható az aorta és a mitralis billentyű, továbbá ha a bal kamrát normális méretűnek találjuk. Az elkülönítés azért nagy jelentőségű, mivel az aorta és mitralis atresiának nincs műtéti következménye, így a szívkatéterezés sürgős elvégzése az esetleg igen súlyos állapotú csecsemőnél nem is indokolt (Meyer 1977), viszont coarctatio aortae esetében fontos, hogy a katéterezést mielőbb elvégezzük, hiszen a műtét is sürgős lehet.

A HLH-syndroma különböző típusainak echokardiográfiás jellemzői röviden a következők:

Aorta atresiánál a hiányzó vagy csökevényes aortagyök-echo, a kicsiny hátulsó és nagy elülső kamra, valamint torzult mitralis billentyű a jellemző. Patognomikus jel az igen kicsiny aortagyök-átmérő, amely Meyer szerint mindig kisebb, mint 5 mm. A bal kamra fele vagy harmada a normális méretnek, bár normális nagyságú is lehet, ha VSD is jelen van.

A kritikus aorta stenosist feltétlenül el kell különíteni az aorta atresiától, illetve a mitralis atresia + VSD-től, mivel az azonnali sebészeti beavatkozás javítja ezen újszülöttek állapotát. Kritikus aorta stenosis esetén többnyire normális az aortagyök átmérője, míg a bal kamraüreg kicsi, és a kamra fala, valamint a septum igen vastag. A mitralis billentyű vastag és torzult, de jól felismerhető.

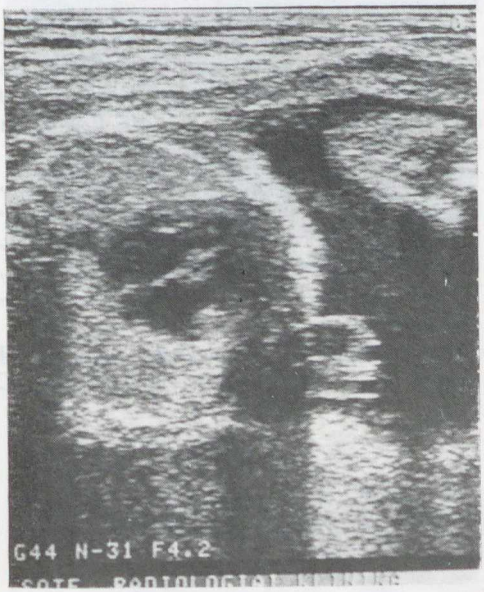
Mitralis atresia + VSD esetén is többnyire normális az aortagyök átmérője. A bal kamrai átmérő a kicsinytől a normális nagyságig változhat, azonban a hiányzó mitralis billentyűt nem sikerül ábrázolni a vizsgálattal (22–3. ábra).

A komplett endocardialis párna-defektusra jellemző a jobb kamrai volumenterhelés echokardiográfiás képének és a kóros mozgású mitralis billentyűnek a tünetegyüttese (Gramiak és Nanda 1972). A septumon átcsapó a–v billentyű (közös elülső vitorla) egészen specifikus jelnek tekinthető. Az endocardialis párna-defektus diagnosztikájában a kétdimenziós technikának fontos szerep jut (Hagler és mtsai 1979).

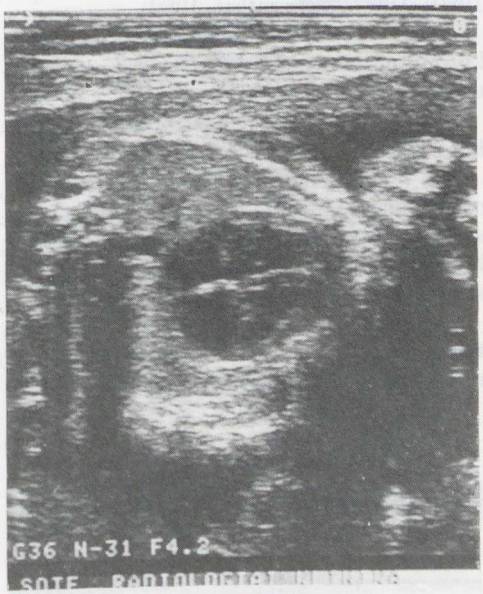
A közös kamra legfontosabb echokardiográfiás jele a kamrai septum hiánya. Az esetek többségében két a–v billentyűt lehet ábrázolni, közbülső septalis echo nélkül, alkalmanként azonban csak egy a–v billentyű van jelen. A közös kamra diagnosztizálásában a kontrasztechokardiográfiának is nagy jelentősége van (Seward és mtsai 1977).

A truncus arteriosus communisra a már korábban is említett „lovagló aorta" képe jellemző az echokardiogramon.

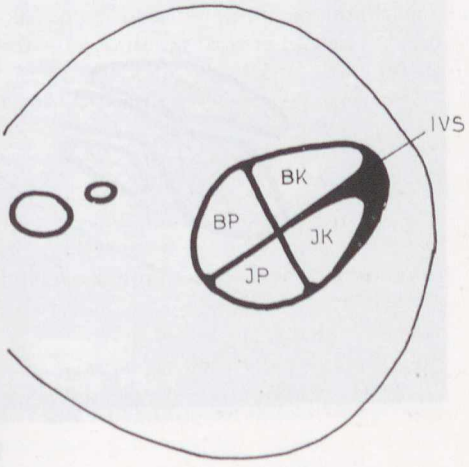
Jellemző echokardiográfiás tünetei vannak a szerzett szívbetegségek közül a myocarditisnek és a pericarditisnek. A myocarditis congestiv típusú cardiomyopathia képében jelentkezik az echokardiográfiás vizsgálatnál (22–4. ábra), és pontosan megítélhető a bal kamra szisztolés funkciójának a károsodása (Lengyel 1974), amelynek változását a beteg ellenőrzése során jól nyomon követhetjük. Pericardialis folyadékgyülem kimutatásában az echokardiográfiának perdöntő szerepe van.



(a)



(b)



(c)

22–5. ábra. Magzati szív négyüregi metszetének ultrahangképe

A MAGZATI SZÍV ULTRAHANGVIZSGÁLATA

A magzati szívműködés a rutin szülészeti ultrahangvizsgálat során már a terhesség 7–8. hetétől látható, míg a szívüregek elkülönítése a jó felbontású real-time készülékekkel a 14–16. héttől lehetséges. Annak eldöntésére, hogy a magzati szív alaki eltérést mutat-e vagy sem, a 20–28. hét közötti időszak az ideális (Allan és mtsai 1980; DeVore és mtsai 1982).

A szív intrauterin vizsgálatánál a következő szempontokat kell figyelembe vennünk:

– a szív tengelye a horizontálishoz sokkal közelebb áll, mint postnatalisan;

– a levegőt nem tartalmazó tüdő miatt olyan síkok is ábrázolhatók, melyek megszületés után már nem vizsgálhatók. Ez bizonyos fokig megnehezíti a vizsgálati síkok standardizálását;

– a fennálló intrakardiális összeköttetések miatt az egyes szívüregek aránya, nagysága a későbbiektől eltérő.

Kétdimenziós ultrahangvizsgálatnál alapvető a következő síkok ábrázolása és értékelése:

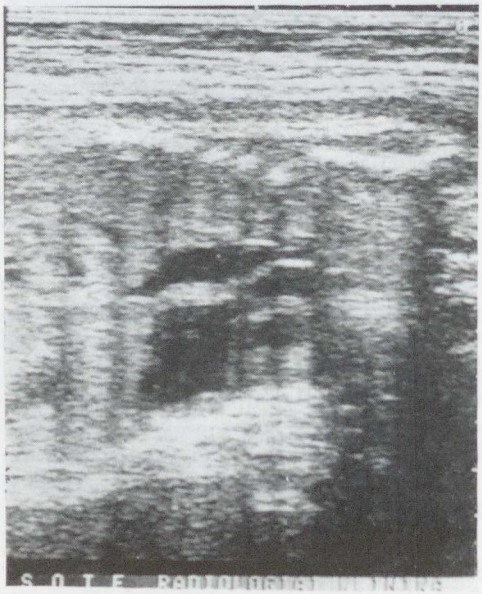
A) A szív négyüregi metszete (22–5. ábra). Ábrázolható mindkét kamra, a kamrai sövény, a pitvar-kamrai billentyűk, a pitvarok. Normálisan a pitvari sövény ép, a foramen ovale nyitott, billentyűje a bal pitvar felé mozdul el.

B) A bal kamra hosszmetszete (22–6. ábra). A bal kamrán kívül vizsgálható a kiáramlási pálya, látható az aortagyök és az aorta ascendens, vizsgálható a septum aorta és a mitralis aorta összeköttetés.

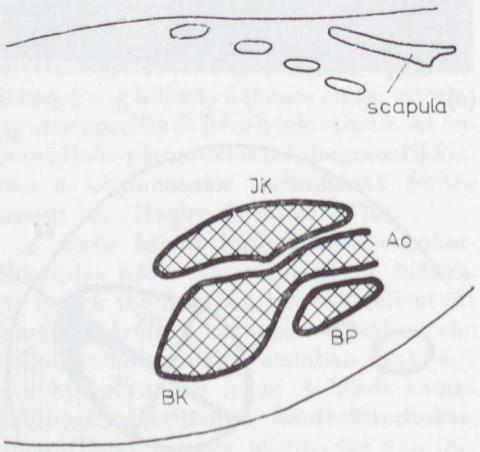
C) Az aortaív és aorta descendens (22–7. ábra). Az említett képleteken kívül látható a brachiocephalicus erek kilépése is.

D) Jobb pitvari metszet (22–8. ábra). A pitvaron kívül a beömlő vena cava superior és inferior is kimutatható.

Az ismertetett metszetek elemzésével csak a durva rendellenességek felismeré-

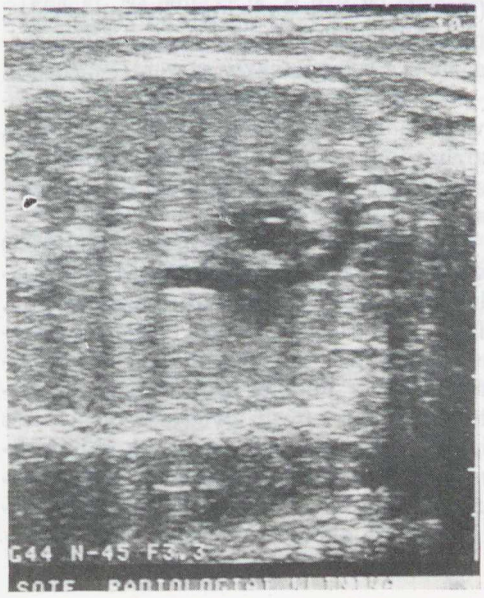


(a)

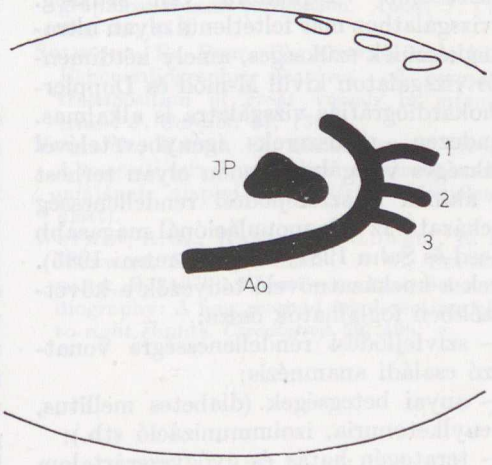


(b)

22–6. ábra. Magzati bal kamra hosszmetszetének ultrahangképe

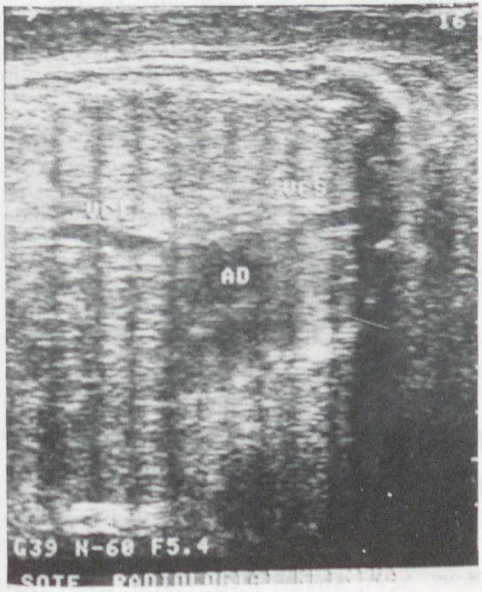


(a)

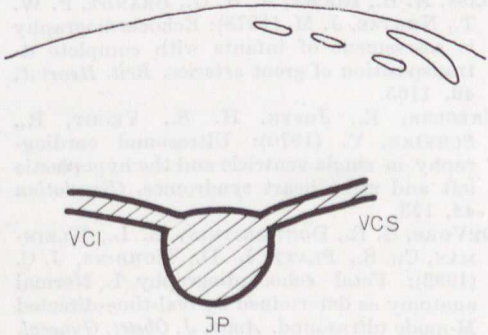


(b)

22–7. ábra. Magzati aortaív és aorta descendens ultrahangképe



(a)



(b)

22–8. ábra. Magzati szív jobb pitvarának ultrahangképe

sére vagy kizárására van lehetőség. Rendellenesség gyanúja esetén a szív további, részletesebb vizsgálatára van szükség. E vizsgálathoz már feltétlenül olyan ultrahangkészülék szükséges, amely kétdimenziós vizsgálaton kívül M-mód és Doppler-echokardiográfiás vizsgálatra is alkalmas. Mindezen módszerek igénybevételével szükséges vizsgálni minden olyan terhest is, akinek a szívfejlődési rendellenesség kockázata az átlagpopulációnál magasabb (Reed és Sahn 1984; Varga és mtsai 1985). Ezek a kockázatnövelő tényezők a következőkben foglalhatók össze:

– szívfejlődési rendellenességre vonatkozó családi anamnézis;

– anyai betegségek (diabetes mellitus, phenylketonuria, izoimmunizáció stb.);

– teratogén hatás és gyógyszerártalom (pl. rubeola, alkoholizmus, lithiumkezelés, hidantoinszármazékok, orális fogamzásgátlók, antihipertenzív szerek);

– magzati rendellenesség (pl. oligo- vagy polyhydramnion, ascites, hydrops, arrhythmia, kromoszóma-rendellenesség, egyéb magzati fejlődési rendellenesség).

Hazánkban évente mintegy 1000–1200 veleszületett szív- és érrendszeri betegségben szenvedő újszülöttel kell számolnunk. Ezen változások egy része az élettel összeegyeztethetetlen, családi halmozódást mutat, vagy — mint egyes arrhythmiák esetében — intrauterin gyógyszeres kezelést igényelhet. A rendellenességek korai, intrauterin felderítése teremti meg a lehetőséget a terhesség befejezésére, vagy a szülést követő gyors beavatkozásra.

Allan, L. D., Tynan, M. J., Campbell, S., Wilkinson, J. L., Anderson, R. H. (1980): Echocardiographic and anatomic correlates in the fetus. *Brit. Heart J.* **44**, 444.

Allen, H. D., Lange, L. W., Sahn, D. J., Goldberg, S. J. (1978): Ultrasound cardiac diagnosis. *Pediat. Clin. N. Amer.* **25**, 677.

Assad-Morrel, J. L., Seward, J. B., Tajik, A. J. (1976): Echophonographic contrast studies in conditions associated with systemic arterial trunk overriding the ventricular septum: truncus arteriosus, tetralogy of Fallot and pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Circulation* **53**, 663.

Bass, N. B., Roche, A. H. G., Brandt, P. W. T., Neutze, J. M. (1978): Echocardiography is assessment of infants with complete d-transposition of great arteries. *Brit. Heart J.* **40**, 1165.

Chesler, E., Joffe. H. S., Vecht, R., Schrire, V. (1970): Ultrasound cardiography in single ventricle and the hypoplastic left and right heart syndromes. *Circulation* **42**, 123.

DeVore, G. R., Donnerstein, R. L., Kleinman, Ch. S., Platt, L. D., Hobbins, J. C. (1982): Fetal echocardiography I. Normal anatomy as determined by real-time-directed M-mode ultrasound. *Amer. J. Obstet, Gynecol.* **144**, 249.

Felner, J. M., Brewer, D. B., Franch, R. H. (1976): Echocardiographic manifestations of single ventricle. *Amer. J. Cardiol.* **38**, 80.

Gramiak, R., Nanda, N. C. (1972): Echocardiographic diagnosis of ostium primum septal defect. *Circulation* **46**, Suppl. 9, 37.

Gramiak, R., Chung, K. J., Nanda, N., Manning, J. (1973): Echocardiographic diagnosis of transposition of the great vessels. *Radiology* **106**, 183.

Hagler, D. J., Tajik, A., Seward, J. B., Mair, D. D., Ritter, D. G. (1979): Real-time wide angle sector echocardiographia: Atrioventricular canal defects. *Circulation* **59**, 140.

Houston, A. B., Gregory, N. L., Coleman, E. N. (1978): Echocardiographic identification of aorta and main pulmonary artery in complete transposition. *Brit. Heart J.* **40**, 377.

Kádár K. (1979): Echocardiographia újszülött- és csecsemőkorban. *Orv. Hetil.* **50**, 3041.

Kádár K. (1981): Perifériás kontraszt echocardiographiával szerzett tapasztalataink. Magyar Kardiológusok Társasága 1981. évi tudományos ülése, Balatonfüred.

Kádár K., Lengyel M., Kiss A., Palik I. (1980): A teljes tüdővéna transpositio echocardiographiás diagnosztikája. *Orv. Hetil.* **24**, 1435.

Lengyel M. (1974): A congestiv cardiomyopathia echocardiographiai diagnozisa. *Cardiol. Hung.* **3**, 109.

Meyer, R. A. (1977): *Pediatric Echocardiography.* Lea and Febiger, Philadelphia.

Mortera, C., Hunter, S., Tynan, M. (1977): Diagnosis of ventriculo-arterial discordance (transposition of the great arteries) by contrast echocardiography. *Brit. Heart J.* **39**, 844.

Moss, A. J., Adams, F. H. (1978): *Heart Diseases in Infants, Children and Adolescents.* 2 ed., Williams and Wilkins Co., Baltimore.

Orsmond, G. H., Ruttenberg, H. D., Bessin-

GER, H. D., MOLLER, J. H. (1978): Echocardiographic features of total anomalous pulmonary venous connection to the coronary sinus. *Amer. J. Cardiol.* **41**, 597.

PAQUET, M., MULLINS, C. E. (1975): Echocardiogram in d-transposition of great vessels. *Amer. J. Cardiol.* **36**, 121.

REED, K. L., SAHN, D. J. (1984): A proposal for referral patterns for fetal cardiac studies. *Seminars in Ultrasound, CT and NMR* **5**, 249.

SAHN, D. J., ALLEN, H. D. (1978): Real time cross sectional echocardiographic imaging and measurement of the patent ductus arteriosus in infants and children. *Circulation* **58**, 343.

SEWARD, J. B., TAJIK, A. J., HAGLER, D. J. (1977a): Periferial contrast echocardiography. *Amer. J. Cardiol.* **39**, 202.

SEWARD, J. B., TAJIK, A. J., HAGLER, D. J., GAU, E. R., RITTER, D. G. (1977b): Echocardiogram in common (single) ventricle: angiographicanatomic correlation. *Amer. J. Cardiol.* **39**, 217.

SOLINGER, R., ELBL, R., MINHAS, K. (1973): Echocardiographic features of complete transposition of great vessels in infancy. *Amer. J. Cardiol.* **31**, 158.

VARGA P., KÁDÁR K., HARKÁNYI Z. (1985): A magzati szív és nagyerek ultrahang-anatómiájának alapjai. *Orv. Hetil.* (Megjelenés alatt).

WEYMAN, A. E., WANN, S., CALDWELL, R. I., HURWITZ, R. A., DILLON, J. C., FEIGENBAUM, H. (1979): Negative contrast echocardiography: A new method for detecting left-to-right shunts. *Circulation* **59**, 498.

23

PERIFÉRIÁS KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG

VÉGHELYI PÉTER

Collapsus
Shock
Korai asphyxiás keringési elégtelenség
Korai vérzéses vagy traumás keringési elégtelenség
Korai kombinált etiológiájú keringési elégtelenség
Késői újszülöttkori keringési elégtelenség
Kezelés

COLLAPSUS

Klasszikus értelemben vett ájulás az újszülöttben nem fordul elő és nem is képzelhető el, mielőtt a keringés át nem állt és nem stabilizálódott a felnőtt típusúra. Az izomtónus és az eszmélet hirtelen elvesztése fiatal csecsemőben központi idegrendszeri zavarra utal.

SHOCK

Nehéz szülés, hypoxiás körülmények és főképpen nagyobb vérveszteséggel járó állapotok megviselik az újszülöttet, és a súlyos helyzetet néhány klinikai jel, így sápadtság, cyanosis, könnyen elnyomható pulzus, felületes légzés, mozgásszegénység alapján shocknak diagnosztizálják. Ahhoz képest, hogy ez milyen gyakran fordul elő, az újszülöttkori shock meghatározása alig szerepel az irodalomban. A klinikai cikkek (Schellong 1969; Mihály és mtsai 1972; Paxson 1978 stb.) megelégszenek a fenti néhány tünet felsorolásával, és így méltán vetődik fel a kérdés, hogy az ilyen állapot megfelel-e a későbbi korban észlelhető és az élet második hetétől az ember öregkoráig nagyjából egyformán megjelenő és lezajló shock-syndromának.

A későbbi korban jellemző shockot számos tényező indítja el, melyek mind ugyanazt a keringési circulus vitiosust váltják ki. E mechanizmus főbb lépései a következők: 1. Megkevesbedik a keringő vérmennyiség, csökken a percvolumen; ennek kompenzálására 2. tachycardia és katecholaemia keletkezik, amelynek következtében 3. szűkülnek az erek, emelkedik a perifériás ellenállás. 4. Redisztribúció: az életfontos funkciók fenntartása érdekében egyes területeken helyi vasocon-

strictio következtében töredékére esik a keringés, hogy az agy és a szív számára szükséges vérmennyiség, tehát a megfelelő oxigénellátás, biztosítva maradjon. 5. A vér viszkozitása emelkedik, a keringésből kizárt területek kapillárisaiban megrekednek a vörösvértestek (sludging), anoxiás anyagcseretermékek szaporodnak fel, acidosis keletkezik, és ezek a halálig súlyosbítják a circulus vitiosust.

Az élet első két napján e történések másképpen zajlanak, akár hypoxia, akár vérzés vagy trauma indította is el az állapotot.

KORAI ASPHYXIÁS KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG

Az intrauterin vagy neonatalis hypoxiára való reakció annyira önálló kórkép, hogy „asphyxiás shock" néven el is különítették (Dawes és mtsai 1964) a többi hasonló magzati reakciótól. Magzati hypoxia keletkezhet abruptio placentae, placenta praevia, fekvési rendellenességek, a köldökzsinór összenyomása, elhúzódó szülés stb. következtében. Jelenlétét jól bizonyítják a szívfrekvencia változásai (Kubli 1968), a meconium-ürítés, valamint a foetus vérgáz-változásai (Saling 1962). Az így hypoxiásan és acidotikusan, de élve megszületett vagy a normálisan született, de légzésében gátolt újszülöttben hasonló kép alakul ki, amelyre hypovolaemia, magas haematokrit-érték, permeabilitás-zavar, acidosis, tejsav- és kálium-felszaporodás, emellett alacsony vércukor a jellemzőek (Räihä 1963) a veseátáramlás és ennek következtében a glomerulus-filtráció és a tubuláris funkció romlásával (Linneweh és Poll 1968).

Az eddig felsoroltak képezik az újszülött halálának funkcionális tényezőit. Az újszülött azonban előbb kerül irreverzibilis stádiumba és előbb hal meg, mint azt a funkciók romlásából ítélve várni lehetne. Erre a folyamat morfológiai szubsztrátuma, a kiterjedt intravascularis alvadás (DIC) ad magyarázatot (Bleyl és Büsing 1969a,b). A feloldhatatlan alvadékok után a szervezet minden területén és különösen a parenchymás szervekben tönkreteszik az addig még működő keringést (a DIC-ről bővebben l. a 46. fejezetben).

Az asphyxiás shock — melynek megfelelőjét nagyobb csecsemőben vagy felnőttben hiába keressük — ezek szerint egyes összetevőiben megegyezik a későbbi kor shock-syndromájával, más tényezőiben viszont alapvetően különbözik attól. Az első különbség az, hogy a szívfrekvencia emelkedése képtelen a percvolument megnövelni (Goodwin és mtsai 1966), továbbá hogy az anoxiás bradycardiával (Rudolph 1969) paradox magzati reakció jár, végül hogy az élet első 24 órájában a maximálisan igénybe vett tüdőkapillárisok összessége állandóan működő állapotban van, és így további adaptációra nem képes (Larroche és mtsai 1959). Megegyezik viszont a két állapot elsősorban a későbbi redisztribúcióhoz hasonló keringési centralizációban, amely a keringő vérmennyiség nagy részét a szív–agy–máj–szív körforgásba tereli (Lind 1959; Saling 1966). Ugyanerre mutattak intrauterin (Rudolph 1969) vagy exteriorizált (Boda és mtsai 1971) magzaton végzett megfigyelések is. E redisztribúciót – a későbbiekkel ellentétben – nem annyira az egyéb területeket ellátó kapilláris hálózat szűkülete, mint a nagyereknek és elsősorban a ductus arteriosusnak a pCO_2-től és a pO_2-től függő keringése irányítja és tartja fenn (Cross és mtsai 1959). De valami szerepe a folyamatban a katecholaminoknak is van. Ismeretes, hogy hypoxia hatására nagy mennyiségű noradrenalin szabadul fel (Comline és Silver 1966), továbbá mivel a noradrenalint az alfalitikus fenoxibenzamin gátolja, ezáltal a redisztribúció foka csökken, az újszülött pedig vagy meghal, vagy állapota erősen súlyosbodik (Hyman és mtsai 1972). Alapvető különbség végül a szülés alatt amúgy is gyorsult fibrinogenezis fokozódása és a meggyorsított következményes

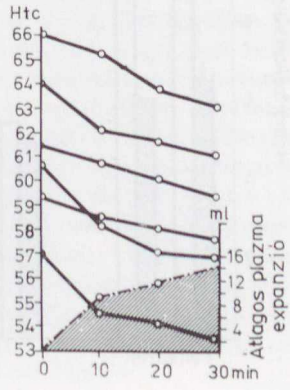
DIC. A szokásos shock-syndromában ugyanez a folyamat többnyire csak az irreverzibilitás beállta után jut tovább a sludge-képződés és thrombocyta-aggregáció stádiumán, és – mint azt a boncolási leletek is mutatják – jóval kevésbé felelős a keringés összeomlásáért, mint asphyxiás shock esetén.

KORAI VÉRZÉSES VAGY TRAUMÁS KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG

Az asphyxia mellett a shockszerű újszülöttkori syndromát túlnyomó többségben véralvadási zavar (morbus haemorrhagicus) vagy egyéb okból (melaena, placenta praevia) keletkezett vérzés váltja ki, amely foetofoetalis vagy foetomaternalis vérvesztés esetében még a méhen belül vagy a placenta sérülése után szülés alatt kezdődhet. Közismert, hogy a melaenás vérveszteségek milyen ijesztő méreteket ölthetnek. Ha az újszülött teljes vérmennyiségét felfelé kerekítve 100 ml/kg-nak vesszük, egyáltalán nem ritka, hogy a vörösvértestszám – a haemoglobin, a haematokrit-érték és a plazmafehérjék alapján számítva – 60–70%-a elvész (Butler és Bonham 1963; Dortmann és Haupt 1968). Magunk is megfigyeltünk olyan egynapos újszülöttet, aki ezen értékek szerint számítva, keringő vérének 74%-át kellett, hogy elveszítse. Foetomaternalis vérzés után az anya vérében keringő magzati vörösvértestek aránya még nagyobb vérveszteségekre is enged következtetni (Schellong 1969; Hopp és Heinrich 1972). Ezekben az esetekben azonban nem lehet tudni, hogy a veszteség mennyi idő alatt keletkezett, és így kompenzálásához mennyi idő állt az újszülött rendelkezésére.

A hatalmas akut vérveszteség ellenére az ilyen újszülött – már amennyire ezt az ebben a korban kivihető klinikai mérésekkel meg lehet állapítani – nem kerül shockba, azaz az elvesztett vér pótlása, sőt még ennél lényegesen kevesebb mennyiségű vér adása után állapota teljesen normalizálódik. Még akkor is bekövetkezik ez, ha a transzfúzióra 3 vagy több órával a vérzés után kerül sor (Kirkman és Riley 1959; Korányi 1969). Nehéz ezt megérteni, hiszen alig idősebb korban a keringő vérmennyiség nem egész egyharmadának elvesztése – hacsak a veszteséget 30 vagy legfeljebb 40 percen belül nem pótolják – minden emlősben halálos shockkal jár. Hasonló nagyságú veszteségeket csak bizonyos madarak – mint a galamb vagy a kacsa – tűrnek el (Kovách és mtsai 1969).

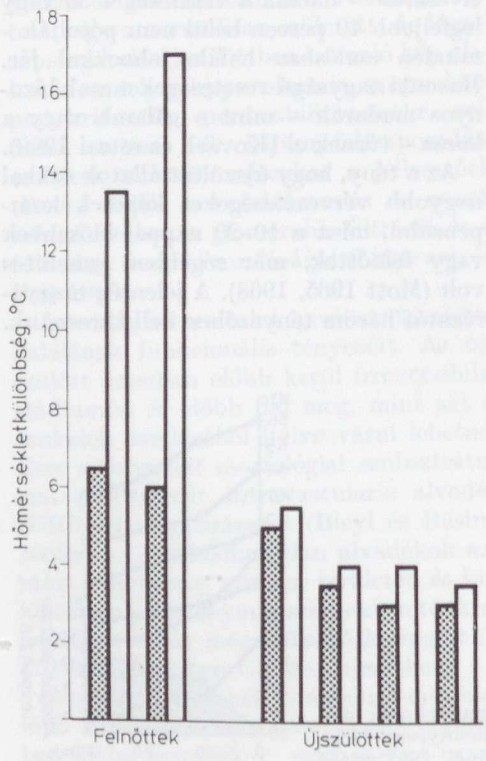
Az a tény, hogy újszülött állatok sokkal nagyobb vérveszteségeket képesek kompenzálni, mint a 10–20 nappal idősebbek vagy felnőttek, már régebben ismeretes volt (Mott 1965, 1968). A jelenség magyarázatát három tényezőben kell keresnünk.



23–1. ábra. A haematokrit változása és a plazmaexpanzió alakulása 6 újszülött csecsemőben a keringő vérmennyiség 15%-ának elvonását követő fél órában (Wallgren és Lind, 1967 után)

Az első az, hogy a vérvesztéssel keletkezett volumendeficit az élet első napjaiban igen gyorsan, alig harmadannyi idő alatt pótlódik az extravascularis térből, mint későbbi korban. Ezt az újszülött állatban többször bizonyított folyamatot (Pareira és mtsai 1960; Little 1969) az emberi újszülöttben is megfigyelték (Wallgren és Lind 1967; Schellong 1969) (l. 23–1. ábra). Ugyanerre utal az a tapasztalat, hogy újszülött állatban a vérnyomásnak 5%-kal vagy 20%-kal való süllyesztéséhez jóval több vért kell lebocsátani, mint idősebb korban (Mott 1968; Little 1972), továbbá az, hogy a kísérletben mért posthaemorrhagiás plazmamennyiség mindig magasabb, mint a vérzés előtt mért érték (Pareira és mtsai 1963). E jelenségek nyilván az újszülött emlős nagy extracelluláris folyadéktartalmával és a magas kapilláris filtrációs koefficienssel (Little 1974) állnak összefüggésben.

A vérveszteség tűrését másodsorban az a sajátság magyarázza, hogy az áramlásmérések szerint a vérvesztett újszülöttben nem lép fel a shock legjellemzőbb velejárója és fenntartója, a redisztribúció (Véghelyi 1971). Erre lehet következtetni abból is, hogy míg shockban a maghőmérséklethez képest a bőr hőmérséklete gyorsan és jelentősen esik, addig a kivérzett újszülöttben – és különösen koraszülöttben – a különbség elenyésző vagy nem is mutatkozik (Véghelyi 1970) (23–2. ábra). Pletizmográfiás mérések (Kidd és mtsai 1966) is a redisztribúció hiányára utalnak. Több indirekt jel is ezt támasztja alá, így elsősorban az a tény, hogy újszülöttkori vérvesztés után nem alakul ki shock-vese. Ha az első napokban anuria lép fel, az a vérveszteség nyomán beálló alacsony vérnyomás és filtrációs nyomás következménye („Niere im Schock"), és vérpótlás után azonnal megindul a veseműködés. További jelek,



23–2. ábra. Maghőmérséklet és átlagos bőrhőmérséklet különbsége vérveszteség után 2 felnőttben és 4 újszülöttben (saját észlelés). Fekete oszlop: vérveszteség előtt vagy a veszteség pótlása után. Fehér oszlop: vérveszteség után

hogy a fiatal újszülöttben nincsen postoperativ oliguria (Suzuki és mtsai 1968), és egyszerű vérzés után acidosis csak sokára és mérsékelten észlelhető.

A redisztribúció az egyes érterületek különböző katecholamin-érzékenységén alapszik. Az nyilvánvaló, hogy az újszülött rendelkezik katecholaminokkal. A noradrenalin keletkezéséért felelős dopamin-béta-hidroxiláz a 15 napos embrióban már aktív (Coyle és Axelrod 1972). Magának a noradrenalinnak a jelenlétét a 40 mm-es embrióban (Mott 1961) és az egész magzati élet és újszülöttkor folyamán kimutatták (Brundin 1968). A magzat és az újszülött systemás vérnyomása adrenalinra és noradrenalinra reagál, sőt egyes szerzők szerint fokozott érzékenységet mutat (Broughton Pipkin 1971). Közismert, hogy noradrenalin hatására a hőtermelés megemelkedik (Karlberg és mtsai 1962).

A noradrenalin, valamint a baro- és kemoreceptor reflexek kitűnő működése ellenére sem jön létre a kivérzett újszülöttben olyan redisztribúciós folyamat, amely a későbbi mechanizmushoz hasonló és éppen olyan hatásos lenne. A látszólagos paradoxon feloldását abban kell keresnünk, hogy az egyes területek és szervrendszerek (bőr, vese, bél, izom stb.) metarterioláinak és kapillárisainak katecholamin-érzékenysége – mint annyi más funkció – egy bizonyos érési folyamat után alakul ki, és ez az érési folyamat az időre született magzatban kb. 48 órát (a terminus előtt születettben valószínűleg ennél hosszabb időt) vesz igénybe. Bizonyíték erre az a megfigyelés, hogy ebben az időben a bőr kapillárisai alig vagy csak nagy késéssel képesek reagálni (Young 1962), és a vese kapillárisai aldoszteronra egyáltalán nem érzékenyek (Suzuki és mtsai 1968), továbbá hogy a vérnyomás csökkentésére a perifériás ellenállás nem nő meg (Young és Cottom 1966). Valószínű, hogy e fejlődési késés mögött nem a célstruktúrák morfológiai éretlensége, hanem valamilyen molekuláris szinten lezajló változás rejlik. Az utóbbi mellett szól például az, hogy a katecholaminok adenilcikláz stimuláló hatása csak az élet 4. napjára fejlődik ki, noha az enzim már a foetusban is jelen van (Seeds és Gilman 1971).

Az élet első 48 órájában azonban a vérvesztés kivédése független a katecholaminoktól: betanidinnel való gátlásuk után a vérnyomás esése éppúgy kompenzálódik, mint gátlásuk nélkül. Más szóval hiába fejlettek az újszülött baro- és kemoreceptor reflexei, ezeknek a vérvesztés által megzavart keringési egyensúly helyreállításában egyáltalán nincs vagy alig van komoly szerepük. A kompenzációért felelős mechanizmus az élet első napjaiban nem az autonóm idegrendszer, hanem a renin-angiotenzin rendszer (Mott 1969, 1973). Világosan bizonyítja ezt több kísérletes adat. Így nephrectomia után a felnőtt nyúl vérnyomása 16%-kal, a 9–15 naposé 27%-kal, míg az újszülötté 54%-kal esik (Broughton Pipkin 1971). Ugyanakkor idősebb állatokban a vérveszteségre bekövetkező kompenzáció nephrectomia után intakt marad, míg újszülöttben erősen romlik (Broughton Pipkin és mtsai 1971a). A kompenzációhoz szükséges angiotenzin II aktivitása magasabb, és vérveszteség hatására több termelődik belőle az újszülöttben, mint felnőttben (Broughton Pipkin és mtsai 1971b).

A harmadik tényező, amely az újszülött vérveszteségeket tűrő képességét magyarázza az, hogy ezekben az esetekben intravascularis alvadás nem alakul ki. Ez részben annak köszönhető, hogy a folyamat kiváltásában initialis hypoxia nem játszik szerepet (Wade-Evans 1961), de főként annak, hogy redisztribúció hiányában valódi sludge nem lép fel, és így nem keletkeznek savanyú metabolitok. Mindazokban az esetekben, amelyekben vérveszteség után DIC-et észleltek, mint pl. Bleyl és Büsing (1969a) köldökzsinór-szakadás után, kivétel nélkül nyilvánvaló volt, hogy a vérveszteség mellett anoxiás tényező is szerepelt az előzményekben. Initialis anoxia nélkül a vérveszteséget követő reakció mindaddig reverzíbilis marad, amíg a keringési összeomlás ellen védtelen agy fel nem mondja a szolgálatot.

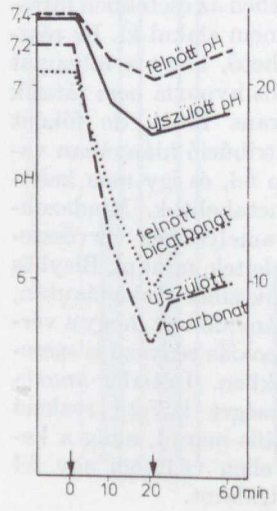
A fentiek tehát azt jelentik, hogy az újszülöttben maga a vérvesztés csak anaemiát, akár nagyon súlyos anaemiát okoz, de valódi shockot nem. Viszont éppen a redisztribúció hiánya miatt semmi sem ellensúlyozza az agyi keringéscsökkenést, tehát az agy oxigénellátása a vérveszteséggel párhuzamosan romlik. Ennek a hatását enyhíti az a körülmény, hogy az újszülött idegszövete jól tűri az anoxiát, de a helyzet elhanyagolása éppen a védekező mechanizmusok hiánya miatt irreverzíbilis következményekkel jár. Erre mutat a kivérzett újszülöttekben gyakran előforduló maradandó agyi károsodás.

A shock hiánya természetesen nem jelenti azt, hogy súlyos vérvesztés sohasem okozza az újszülött halálát. Sokszor eléggé félrevezetőek az anaemiával kapcsolatos tünetek, így a csecsemő esetleg nem sápadt és nem cyanotikus. Néha a tünetek légzési elégtelenségre utalnak, és így a vérvesztést nem, vagy túl későn ismerik fel. Ez a veszély különösen nem látható vérzésformákban, mint foetomaternalis transzfúzió vagy hasüregi vérzés esetén áll fenn. Ilyenkor a halál látszólag hirtelen következik be.

A fentebb felsorolt jelenségekben – elsősorban a magas kapilláris filtrációban és a plazmafehérjék ozmotikus nyomásának emelkedésében – leli magyarázatát az a kísérletesen igazolt (Little 1972, 1974, 1975) általános klinikai észlelés, mely szerint különböző traumákat (szülési sérülések, műtéti behatások, égés) az újszülött jobban tűr, mint a csecsemő vagy a felnőtt (Sukarochana és mtsai 1965; Suzuki és mtsai 1968).

KORAI KOMBINÁLT ETIOLÓGIÁJÚ KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG

Az eddig tárgyalt jelenségek ismeretében világossá válik a kevert etiológiájú keringési zavar mechanizmusa. Az addicionális oxigénhiány magyarázza természetesen azt a régi megfigyelést, hogy placenta praeviából eredő kis vérveszteségeket is többnyire halálos állapot követi (Dortmann és Haupt 1968). Bármi okból, például respirációs distress miatt keletkezett hypoxiás állapotban a keringő vérmennyiségnek akár csak 10%-os elvesztése is – aminek többszörösét a nem hypoxiás újszülött kitűnően tűri – már a valódi shockhoz hasonló folyamatot indít el. Ilyenkor a hypoxia hatása alatt némi redisztribúció is kialakul (Boda és mtsai 1971), és a tisztán



23–3. ábra. A pH és a bicarbonat-érték alakulása 28 Hgmm pO_2 és 40 Hgmm hypotensiós véreztetést követően és a 22. percben adott retranszfúzió után újszülött és felnőtt kutyában (saját észlelés)

vérzéses állapottal ellentétben korán következik be súlyos acidosis.

Az ilyen kombinált etiológiájú acidosis súlyosságára és kialakulásának gyorsaságára jellemző, hogy 28 Hgmm pO_2 mellett kutyában már 10 perces hypotensio (40 Hgmm vérnyomás) után a pH 6,9-re és újabb 10 perc alatt 6,75-re esik, és retranszfúzió után is csak 6,85-re emelkedik, míg ugyanilyen körülmények között felnőtt állatban az érték 7,0 alá sohasem süllyed, és retranszfúzióra gyorsan emelkedik 7,15 és 7,2 közé. Ugyanekkor a bicarbonat 22 meq/l-ről 10 perc oligaemia után 12, és 20 perc után 7 meq-re esik, és retranszfúzióra 9, illetve 10 meq-nél kevesebbre emelkedik. Felnőtt állatban a 20,6 meq kiinduló értékről csak 14,2, illetve 9,7 meq-re csökken és retranszfúzió után 11,7, illetve 12,9 meq-re emelkedik a bicarbonat (Véghelyi 1970) (23–3. ábra). Klinikai tapasztalatok szerint az emberi újszülöttben is teljesen hasonlóak a viszonyok. Ha hozzátesszük ehhez, hogy egynapos korban a BE már 10 meq/l-nyi csökkenése tetemesen leszállítja a percvolument (Koivikko 1969), könnyen érthető, hogy az ilyen kombinált etiológiájú állapot az esetek többségében rövid idő alatt halállal végződik, és ha életben tudjuk tartani a csecsemőt, akkor valószínűleg súlyos agyi károsodással kell számolnunk.

KÉSŐI ÚJSZÜLÖTTKORI KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG

Az élet 3. és 6. napja között alapvető változáson megy át az újszülött vascularis reakciója vérzés, trauma vagy fertőzés hatására. Úgy tűnik, a változás kezdete és menete az újszülött érettségétől függ, mivel koraszülött vagy intrauterin sorvadt csecsemőkben később kezdődik és hosszabban tart az érés. Mindenesetre legkésőbb az élet 8. napjától kezdve a szokásos shockkiváltó tényezőkre való válasz már megfelel a felnőtt típusnak. Így például az ebben az időben fellépő nagyobb vérzés vagy súlyosabb sérülés klasszikus shockhoz vezet a keringés szokásos redisztribúciójával. Az élet e szakaszában a súlyos vérzés vagy trauma szokatlan esemény, és a sebészeti beavatkozások alkalmával elszenvedett folyadék- és vérveszteséget általában azonnal pótolják. Elhanyagolt esetekben azonban tachycardia, tachypnoea, vérnyomásesés, cyanosis, hideg végtagok és a vizeletelválasztás csökkenése jelzik a percvolumen esését és redisztribúcióját. Minél fiatalabb a csecsemő, annál súlyosabb a légzési zavar, és kis súlyú újszülöttben gyakran a RDS képét utánozza.

Ebben a korban viszont gyakoriak a fertőzések, különösen Gram-negatív kórokozókkal, és sokszor vezetnek a felnőttkori endotoxin shocknak mindenben megfelelő kórképhez. Ennek lefolyása szorosan függ a kórokozó típusától. A folyamat általában a bakteriális toxinnak az erek endotheliumát, az alveolusok bélését, a fehérvérsejteket és a thrombocytákat károsító hatásával kezdődik. Ennek nyomán hisztamin, szerotonin és más vazoaktív anyagok szabadulnak fel, megnő az erek permeabilitása, és víz, fehérje, végül már vörösvértestek is kijutnak a vérből az extravascularis térbe. Ennek következtében megnő a vér viszkozitása, a kapillárisokban sludge-ok képződnek, megnő a FFA és a fibrin szintje, végül ugyanolyan DIC keletkezik, mint asphyxia következtében az egy-két napos csecsemőben. Súlyosbítja ezt a tüdők korai és a szokottnál nagyobb fokú részvétele a folyamatban és a gyorsan kifejlődő következményes jobbszív-elégtelenség. A halál gyakran már ebben a stádiumban bekövetkezik. Máskor a kombinált hypoxia ugyanazt az egyre súlyosbodó circulus vitiosust váltja ki, mint egy nem kellően kezelt komoly vérveszteség keringési redisztribúcióval és az agyi hypoxia miatt feltartóztathatatlan halállal.

A kórkép klinikai jelei a következők: A fertőzés után, amely gyakran akár végig latens maradhat, hirtelen magas láz lép fel. Ezt hamar követik légzési zavarok, ame-

lyekhez dyspnoea és véres tüdő-oedema, cyanosis társul hideg végtagokkal. A tünetek: acidosis, bőr alatti vérzések, hypercoagulabilitas, jellemzően alacsony thrombocyta-számmal, hypokalaemiával és néha hypernatraemiával. Ha késik vagy nem megfelelő a kezelés, leesik a vérnyomás, a pulzus filiformissá válik, megszűnik a veseműködés, a beteg eszméletlen és arrhythmiás lesz, és bekövetkezik a halál.

Az újszülöttkori endotoxin shock rendkívül súlyos kórkép: halálozása még korai és megfelelő intenzív kezelés mellett is 50 és 70% között van.

KEZELÉS

Hypoxia nélküli vérvesztésnél pótolni kell a volumendeficitet. Ez egyben minden további beavatkozás nélkül megoldja a helyzetet. Hypoxiás állapotban ezenfelül azonnal biztosítani kell a kielégítő oxigénellátást, az acidosis gyors leküzdését és esetleg heparinozás is szóba jöhet. Vazoaktív szerek adása mindkét esetben ellenjavallt. A szteroidoktól sem várható javulás. (A kezelés részleteit l. az 52. fejezetben.)

Az endotoxin shockot feltétlenül intenzív osztályon kell kezelni. Az első feladat a fertőző ágens eliminálása. Az antibiotikus kezelést ampicillinnel vagy methicillin + kanamycinnel vagy cefaloridinnel, légúti fertőzések esetén doxycyclinnel azonnal meg kell kezdeni, még mielőtt megérkezne a bakteriológiai eredmény. Rögtön elkezdjük az oxigén adását is, esetleg gépi lélegeztetéssel (l. 51. fejezet). A volumenpótlást 5% sómentes szorbitot tartalmazó dextran 40 oldattal kezdjük, lehetőleg a centrális vénás nyomás állandó ellenőrzése mellett. Ezt az oldatot 2–3 órán keresztül adjuk (amíg a sludge-ok el nem tűnnek), azután vért infundálunk. Konzervvér helyett egyesek alkalmasabbnak tartják a placenta eltett vérét (Paxson és mtsai 1976). Az acidosist, ha hypernatraemiás a beteg, Tris pufferrel, ha normális a nátriumszintje, Na-bikarbonáttal ellensúlyozzuk, és gondoskodunk folyadék- és sóháztartása normalizálásáról.

Ha e kezelésmód alatt nem javult az újszülött állapota, 40–50 mg/kg methylprednisolont vagy 4–5 mg/kg dexamethasont adunk 8 óránként a javulásig. E kombinált kezelés alatt könnyen alakul ki moniliasis; elkerülésére mycostatint kell adni (James 1975). Igen súlyos esetben, vagy ha továbbra is bőrvérzések jelennek meg, szóba jöhet friss thrombocyta-koncentrátum (Glader és Buchanan 1976), továbbá heparin, amíg az alvadási idő 20 és 30 perc közé nem áll be (l. 46. fejezet). Egyes szerzők (Künzer és mtsai 1974) streptokinázt ajánlanak a fibrinolysis elérésére.

Súlyos esetben, ha a shock már elérte a második fázisát, szükség lehet alfalitikus szerekre: phenoxybenzaminra vagy chlorpromazin és promethazin keverékére. E kezelés feltétele a keringő vérmennyiség állandó pontos figyelése.

Bleyl, U., Büsing, C. M. (1969a): Kreislaufschock und disseminierte intravasale Gerinnung bei intrauterinem und perinatalem Fruchttod. *Klin. Wschr.* **48**, 13.

Bleyl, U., Büsing, C. M. (1969b): Disseminierte intravasale Gerinnung und perinataler Schock. *Verh. dtsch. path. Ges.* **53**, 231.

Boda, D., Bélay, M., Eck, E., Csernay, L. (1971): Blood distribution of the organs examined by ^{86}Rb uptake under intrauterine conditions and in newborn, normal and hypoxic rabbits. *Biol. Neonat. (Basel)* **18**, 71.

Broughton Pipkin, F. (1971): Cardiovascular responses in rabbits of different ages to hypertension and adrenaline. *Quart. J. exp. Physiol.* **56**, 210.

Broughton Pipkin, F., Kipkpatrick, S. M. L., Mott, J. C. (1971a): Angiotensin-II-like activity in arterial blood in newborn lambs. *J. Physiol. (Lond.)* **218**, 61.

Broughton Pipkin, F., Mott, J. C., Rober, N. R. C. (1971b): Angiotensin-II-like activity in circulating arterial blood in immature and adult rabbits. *J. Physiol. (Lond.)* **218**, 385.

Brundin, T. (1968): Studies on the preaortal paraganglia of newborn rabbits. *Acta physiol. scand.* Suppl. **70**, 290.

Butler, N. R., Bonham, D. G. (1963): *Bleeding Pregnancy*. Livingstone, Edinburgh.

Comline, R. S., Silver, M. (1966): Development of activity in the adrenal medulla of the foetus and newborn animal. *Brit. med. Bull.* **22**, 16.

Coyle, J. T., Axelrod, J. (1972): Dopamine-beta-hydroxylase in the rat brain: developmental characteristics. *J. Neurochem.* **19**, 449.

Cross, K. W., Dawes, G. S., Mott, J. C. (1959): Anoxia, oxygen consumption and cardiac output in newborn lambs and adult sheep. *J. Physiol. (Lond.)* **146**, 316.

Dawes, G. S., Hibbard, E., Windle, W. F. (1964): Asphyxia at birth and brain damage. *J. Physiol. (Lond.)* **171**, 8.

Dortmann, A., Haupt, H. (1968): Perinatale Hämorrhagie und Schocksyndrom des Neugeborenen. *Arch. Kinderheilk.* **177**, 131.

Glader, B. E., Buchanan, G. R. (1976): The bleeding neonate. *Pediatrics* **58**, 548.

Goodwin, J. W., Mahon, W. A., Paul, W. M. (1966): Fetal cardiac output as studied by the dye dilution technics. In: Cassels, E. W. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant*. Grune and Stratton, New York.

Hopp, H., Heinrich, J. (1972): Postnataler Schock des Neugeborenen nach Hämorrhagie und intravasaler Hämolyse. *Zbl. Gynäk.* **94**, 1753.

Hyman, A. L., Haworth, G., Bowe, E. T., Daniel, S. S., James, L. S. (1972): Effects of sympathetic blockade on the fetal responses to asphyxia. *Biol. Neonat. (Basel)* **21**, 1.

James, P. M. (1975): Response of patients in shock to treatment with corticosteroid. In: Glenn, T. M. (ed.): *Steroids and Shock*. Urban und Schwarzenberg, München–Berlin–Wien, 415.

Karlberg, P., Moore, R. E., Oliver, T. K. Jr. (1962): The thermogenic response of the newborn infant to noradrenaline. *Acta paediat. scand.* **51**, 284.

Kidd, L., Levison, H., Gemmel, P., Aharon, A., Swyer, G. (1966): Limb blood flow in the normal and sick newborn. A plethysmographic study. *Amer. J. Dis. Child.* **112**, 402.

Kirrman, H. N., Riley, H. D. Jr. (1959): Posthemorrhagic anemia and shock in the newborn. *Pediatrics* **24**, 97.

Koivikko, A. (1969): Cardiovascular response of the neonatal lamb to hypoxia, hypercapnia and metabolic acidosis. *Acta paediat. scand.* Suppl. **191**.

Korányi, Gy. (1969): Acute neonatal haemorrhagic anaemia: placental and umbilical cord bleeding. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **10**, 235.

Kovách, A. G. B., Szász, E., Pilmayer, E. (1969): Survival of pigeon after graded haemorrhage. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **35**, 109.

Kubli, F. (1968): Intrauterine Asphyxie infolge utero-placentarer Insuffizienz sub partu. *Gynäkologe* **1**, 77.

Künzer, W., Sutor, A. H., Niederhoff, H., Pringsheim, W., Karitzky, D., Altemeyer, K. H., Schenck, W., Schreiber, R. (1974): Gerinnungsphysiologische Aspekte und fibrinolytische Therapie des Schocks. *Mschr. Kinderheilk.* **122**, 116.

Larroche, J. C., Nodot, A., Minkowski, A. (1959): Développement des artères et artérioles pulmonaires de la période foetale à la période néonatale. *Biol. Neonat. (Basel)* **1**, 37.

Lind, J. (1959): The human foetal circulation and its changes following birth. In: Linneweh, F. (ed.): *Die physiologische Entwicklung des Kindes*. Springer, Berlin.

Linneweh, F., Poll, A. (1968): Nierenversagen beim Neugeborenen. *Klin. Wschr.* **46**, 1177.

Little, R. A. (1969): Local and general response to injury of the newborn rabbit. *Postgrad. med. J.* **45**, 559.

Little, R. A. (1972): Resistance of new-born to injury. *Brit. J. exp. Path.* **52**, 341.

Little, R. A. (1974): The compensation of post-traumatic oedema in the rabbit at different ages. *J. Physiol. (Lond.)* **238**, 207.

Little, R. A. (1975): Experimental studies on the pathophysiological responses of the newborn to injury. *Brit. J. Surg.* **62**, 868.

Mihály G., Gaál J., Komáromy B., Lampé L., Mocsáry P., Pohánka O. (1972): Az újszülöttkori shock-állapotok kezelése. *Magy. Nőorv. Lap.* **35**, 535.

Mott, J. C. (1961): The stability of the cardiovascular system. In: Wolstenholme, G. E. W., O'Connor, M. (eds): *Ciba Foundation Symposium on the Somatic Stability of the Newly Born*. Churchill, London.

Mott, J. C. (1965): Haemorrhage as a test of the function of the cardiovascular system in rabbits of different ages. *J. Physiol. (Lond.)* **181**, 728.

Mott, J. C. (1968): The effect of haemorrhage on haemoglobin concentration, blood volume and arterial pressure in kittens and cats. *J. Physiol. (Lond.)* **194**, 35.

Mott, J. C. (1969): The kidneys and arterial pressure in immature and adult rabbits. *J. Physiol. (Lond.)* **202**, 25.

Mott, J. C. (1973): Baro- and chemoreceptor mechanisms in haemorrhage. In: Kovách, A. G. B., Stoner, H. B., Spitzer, J. J. (eds): *Neurohumoral and Metabolic Aspects of Injury*. Plenum Press, New York.

Pareira, M D., Serkes, K. D., Lang, S. (1960): Early response of plasma volume,

red cell mass and plasma protein to massive hemorrhage. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **103**, 9.

Pareira, M. D., Serkes, K. D., Lang, S. (1963): Plasma volume response to graded hemorrhage. *Surgery* **52**, 378.

Paxson, C. L. Jr. (1978): Neonatal shock on the first postnatal day. *Amer. J. Dis. Child.* **132**, 509.

Paxson, C. L. Jr., Heaton, E. W., Morriss, F. H. (1976): Treatment of early postnatal cardiovascular shock with autologous blood transfusion. *Pediat. Res.* **10**, 430.

Räihä, N. C. R. (1963): Organic acids in fetal blood and amniotic fluid. *Pediatrics* **32**, 1025.

Rudolph, A. M. (1969): The course and distribution of the foetal circulation. In: Wolstenholme, G. E. W., O'Connor, M. (eds): *Ciba Foundation Symposium on Foetal Autonomy*. Churchill, London.

Saling, E. (1962): Neues Vorgehen zur Untersuchung des Kindes unter der Geburt. *Arch. Gynäk.* **197**, 108.

Saling, E. (1966): *Das Kind im Bereich der Geburtshilfe*. Thieme, Stuttgart.

Schellong, G. (1969): Anämie und Schock beim Neugeborenen durch fetalen Blutverlust. *Mschr. Kinderheilk.* **117**, 578.

Seeds, N. W., Gilman, A. G. (1971): Norepinephrine stimulated increase of cyclic AMP levels in developing mouse brain cell culture. *Science* **174**, 292.

Sukarochana, K., Motai, Y., Slim, M., Shepard, R., Kiesenwetter, W. B. (1965): Postoperative protein metabolism in pediatric surgery. *Surg. Gynec. Obstet.* **121**, 79.

Suzuki, H., Kimura, S., Ohashi, E., Kasai, M. (1968): Water and electrolyte metabolism of newborn infants after surgical operations. *Tohoku J. exp. Med.* **94**, 187.

Véghelyi, P. V. (1970): Neonatal shock. *Z. Kinderheilk.* **109**, 64.

Véghelyi, P. V. (1971): Nem közölt észlelések.

Wade-Ewans, T. (1961): Thrombi in the hepatic sinusoids of the newborn and their relation to pulmonary hyaline membrane formation. *Arch. Dis. Child.* **36**, 286.

Wallgren, G., Lind, J. (1967): Quantitative studies of the human neonatal circulation. IV. Observations on the newborn infant's peripheral circulation and plasma expansion during moderate hypovolaemia. *Acta paediat. scand.* Suppl. **179**.

Young, I. M. (1962): Vasomotor tone in the skin blood vessels of the newborn infant. *Clin. Sci.* **22**, 325.

Young, I. M., Cotton, D. (1966): Baroceptor responses in the newborn infant. In: Cassels, D. E. (ed.): *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant*. Grune and Stratton, New York.

24

AZ ÚJSZÜLÖTTKORI LÉGZÉS ÉS ZAVARAI

BODA DOMOKOS
MURÁNYI LÁSZLÓ

Az egészséges újszülött légzésfunkciója
Légzési zavarok
Respiratiós distress syndroma
Klinikai tünetek
Etiológia és patogenezis
Kezelés
A légzőrendszer egyéb betegségei
Felsőlégúti stenosis és stridorral járó újszülöttkori kórképek

AZ EGÉSZSÉGES ÚJSZÜLÖTT LÉGZÉSFUNKCIÓJA

Az újszülöttek légzésfunkciójának nagy irodalma van. Összefoglaló áttekintést adnak többek között Avery (1964), Nelson (1966), Polgár és Promadhat (1971) művei. Újszülöttekben a légzés, a ventilatio jól vizsgálható. Az újszülöttet könnyű megnyugtatni, a környezetében folytatott vizsgálatok kevéssé zavarják, így például test-plethysmographia során nyugodtan tűri, hogy arcát gumitömlővel légmentesen tömítve, egész testét a készülékbe zárjuk. Kizárólag az orrán keresztül vesz lélegzetet, spirometriás vizsgálatok során az egyébként zavaró szájmaszk helyett elegendő az orrnyílásokba illeszkedő vezetékek használata. További előny, hogy a köldökerek útján, főleg az a. umbilicalis katéterezésével a légzésfunkció vizsgálatának legfontosabb adatait kifogástalan feltételek között tanulmányozhatjuk. E vizsgálat a beteg ellenőrzésének nélkülözhetetlen eszközévé vált. Az intrathoracalis nyomásváltozások az oesophagus-nyomás vizsgálatával újszülöttkorban is jól mérhetők, így a légzésmechanika tanulmányozása nehézségek nélkül lehetséges.

Az újszülött légzésfunkciójának sajátosságait főleg az erre az időszakra jellemző szervezeti adottságok – így a mellkas anatómiai viszonyai, a mellkasfal képlékenysége, a tüdő légtelensége a foetalis életben, az újszülött átmeneti jellegű tüdőkeringése – határozzák meg. Az első légvétel meglepően nagy erőfeszítést kíván. A tüdő kellő expanziójához 10 kPa szívás is szükséges lehet. A nagy erőkifejtést kívánó műveletet a garat nyelőizmai útján érvényesülő glossopharyngealis légzés segíti (Bosma és Lind 1960). Újszülöttben a tüdő-compliance és a funkcionális reziduális kapacitás is igen alacsony. Mindez a légzés megindulásával gyorsan kedvezőbbé válik. Az újszülöttek légzésfunkció szempontjából hátrányos helyezetét kilégzéskor a tüdő alveolusaiban elzárt levegő, az ún. légcsapda jelensége is meghatározza.

A fent vázolt módszerekkel tehát újszülöttkorban a korszerű légzésfunkcionális

vizsgálatoknak szinte valamennyi paraméterét meghatározhatjuk. Az egészséges felnőttekkel összehasonlítva az okoz bizonytalanságot, hogy melyik testméretre vonatkoztassuk a mérési eredményeket. Ezek rövid áttekintésében Nelson (1966) összefoglalásához tartjuk magunkat.

A légzésmechanikai vizsgálatok közül a teljes légzési compliance vizsgálatakor azt mérjük, hogy a tüdő és a mellkas ismert térfogatú levegővel való feltöltése milyen nyomásváltozást okoz az alveoláris levegő és a külső atmoszférikus levegő között. Az utóbbi nyomásdifferencia értéke, a transpulmonalis nyomás magában is sokatmondó adat. A teljes pulmonális rezisztencia vizsgálata – az előző statikus méréssel ellentétben – dinamikus jellegű; a légzés során képződő nyomáskülönbséget a légzési levegő áramlási sebességére vonatkoztatjuk. A szimultán regisztrált légzési volumen és nyomás adatsorozatából kiszámítható a légzési munka (l. a 24–I. táblázatot).

A tüdő levegőtartományonkénti volumeneit, azaz a spirometriás adatokat test-

24–I. táblázat

Légzésmechanikai adatok újszülöttkorban

	Felnőtt	Újszülött
Teljes légzési compliance		
$\frac{ml}{cmH_2O}$	100	4,9
$\frac{ml}{cmH_2O/pulmonális\ levegő}$	0,02–0,035	0,061
$\frac{cmH_2O}{L/sec}$	5,5	68
Teljes légzési munka kg/cm/min	16–50	1,5–2,0

plethysmographiás vizsgálatokkal határozhatjuk meg újszülöttekben (l. a 24–II. táblázatot).

24–II. táblázat

Újszülöttek légzési volumene

	Felnőtt	Újszülött
Teljes tüdőtérfogat ml/kg	86	63
Vitálkapacitás	52	33
Légzési levegő ml/kg	7	6
Kilégzési levegő: térfogat/vitálkapacitás	0,25	0,30
Reziduális levegő: térfogat/vitálkapacitás	0,20	0,33
Funkcionális reziduális volumen/vitálkapacitás	0,40	0,48

24–III. táblázat

Dinamikus légzési volumenek újszülöttkorban

	Felnőtt	Újszülött
Alveoláris ventilatio ml/kg/min	60	100–150
Holttér-levegő ml/kg	2,2	2,2
Volumen/légzési levegő	0,3	0,3

Az alveoláris és holttér-ventilatiót (az ún. dinamikus légzési volumeneket) az aktuális ventilatio, továbbá az alveoláris és a kilégzett levegő CO_2-tenziójából számíthatjuk ki. Az alveoláris és a kilégzett levegő CO_2-tenzióinak aránya a holttérarány értékét adja meg. Ez a fontos adat azt jelzi, hogy a légcserében részt nem vevő frustran ventilatio a tényleges levegő hányad része (24–III. táblázat).

A tüdő diffúziós kapacitása azt mutatja meg, hogy a kérdéses gáz (rendszerint O_2

24–IV. táblázat

A tüdőbeli diffúzióra vonatkozó adatok újszülöttkorban

	Felnőtt	Újszülött
CO-diffúziós kapacitás (ml/min) kPa (m^2)	1,5–2	0,7–0,9
O_2-diffúziós kapacitás (ml/min) kPa (m^2)	1,6–3,2	0,5–0,7
Alveoláris levegő PO_2 (kPa)	13,5	13,5
Artériás vér PO_2 (kPa)	12	10
Alv.-art. PO_2-differencia (kPa)	1,5	3,5

vagy CO*) hány ml-e jut át percenként az alveoláris felszínen a vérbe, azonos testfelszínre és azonos gáztenzió-különbségre vonatkoztatva. Az O_2-diffúziót az alveoláris és artériás O_2-tenzió differenciája is jól jelzi (24–IV. táblázat).

LÉGZÉSI ZAVAROK

RESPIRATIÓS DISTRESS SYNDROMA

Az újszülöttek respiratiós distress syndromája (RDS) csaknem kizárólag éretlen újszülöttekben, ezenkívül sectio caesareával világra hozott csecsemőkben és diabeteses anyák újszülötteiben lép fel. Az összes koraszülött 14%-ában fordul elő, az 1000–1500 g születési súlycsoportban 50% a gyakorisága. A halálozás nagy, az újszülöttkori halálesetek mintegy 50%-ában ez a halálok (Usher 1961).

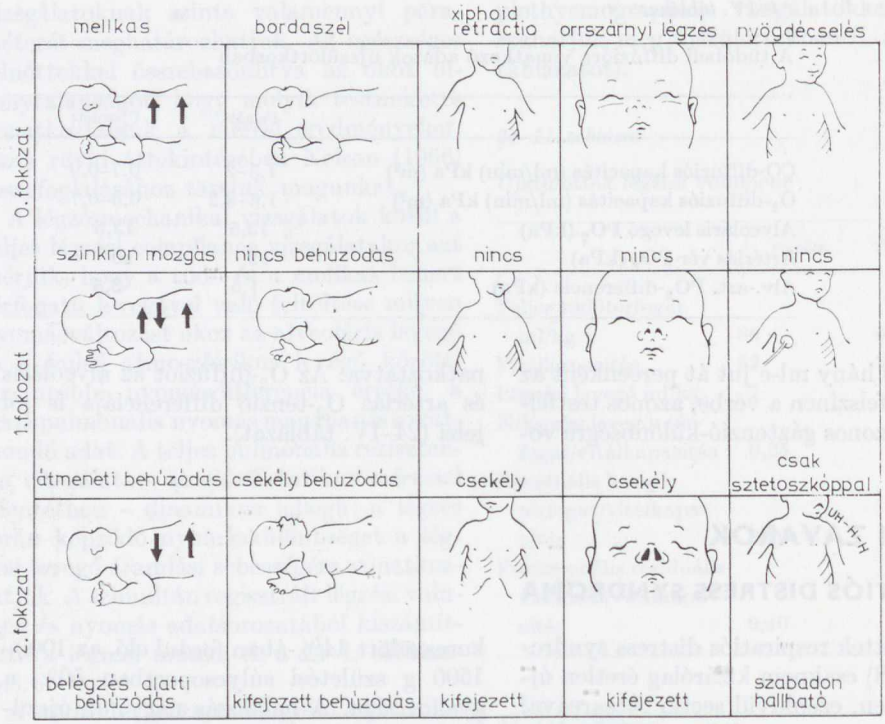
KLINIKAI TÜNETEK

A klinikai kép jellemző. Az esetek egy részében a szülés utáni első órákban légzési zavar nincs, a tünetek néhány órás lappangás után kezdődnek. Máskor a szülés után élesztésre van szükség, ezután a csecsemő állapota csak részben rendeződik. Legkorábbi jel a légzésszám szaporodása 80/min fölé; ez a súlyosság fokával 100/min fölé is emelkedhet. Közben a szapora légzés dyspnoéba megy át, amit a mellkas erős jugularis, mellkasi, bordaközi, rekeszi behúzódása kísér. Eleinte csak azt látjuk, hogy a csecsemő bőrének vérbősége a szokásosnál jóval nagyobb, majd színe livid lesz, végül súlyos cyanosis bontakozik ki, amin O_2 belélegeztetés csak átmenetileg segít. Ez a beavatkozás később szinte hatástalan. Sajátságos és jellemző ebben a stádiumban a beteg minden légvételét követő nyögése (grunting).

A kórkép megítélése szempontjából megtévesztő, ha a beteget a legsúlyosabb stádiumban látjuk először. Ekkor már nincs dyspnoe, a légzés ritka, olykor súlyos asphyxiás rohamok észlelhetők. A csecsemő bőre szürkéskék, petyhüdten, mozdulatlanul fekszik, időnként mély lélegzetet vesz. Az előző szapora szívműködés bradycardiába vált át.

Prognosztikai célra jól hasznosítható a Silverman-féle (1964) táblázat, amely a RDS súlyossági fokát öt klinikai adatból: a felső mellkas, az alsó mellkas, a proc. xyphoideus mozgásából, az orrszárnyi lég-

* Pontosabb vizsgálat során a tüdő diffúziós kapacitását igen kis koncentrációban belélegeztetett CO-val vizsgálják.



24–1. ábra. Silverman-táblázat a RDS súlyossági fokának megállapítására

zés és a nyögdécselés mértékéből ítéli meg. Ha a fokozatokat 0, 1 és 2 számokkal minősítjük, a legsúlyosabb esetben 10-es súlyossági fokot kapunk (24–1. ábra).

A kórlefolyás gyors, segítség nélkül a csecsemők többsége 24–48 órán belül meghal. Ha ezt az időszakot átvészelik, a folyamat a 4–5. életnapra spontán rendeződik.

A diagnózis megállapítása nem nehéz. A kórképet szülési traumával, intracranialis vérzéssel és pneumoniával lehet összetéveszteni. Kellő figyelem híján a diagnózis a boncolásnál is rejtve maradhat; a kórképet ugyanis gyakran kíséri koponyaűri vérzés, sőt ez a szövődmény talán éppen a RDS egyenes következménye. A pneumonia diagnózisa az atelectasia félreismeréséből adódhat.

A diagnózis megállapításában lényeges segítséget nyújt a mellkas röntgenfelvétele, amely az egyéb újszülöttkori szív- és légzészavarok (pneumothorax, lobaris emphysema, congenitalis vitiumok stb.) elkülönítése érdekében egyébként is indokolt. Jellemző a tüdő diffuz reticulogranularis rajzolata, amely olyan mértékű is lehet, hogy a szívárnyék határai ki sem vehetők. A betegség súlyosbodásával párhuzamosan előtűnik a levegő-bronchogramnak megfelelő kép. Jellemző még a szívárnyék kiszélesedése, az árnyékok fokozottabb megjelenése (Neuhauser és mtsai 1966; Ponté és mtsai 1969). (A röntgenképről további adatokat l. a 25. fejezetben.) A kórképre nem specifikus, de mégis jellemző eltérések a metabolikus és respiratiós acidosis, az arteriális PO_2 csökkenése, a tejsavszint emelkedése, a hypoproteinaemia, a hypoglycaemiára való hajlam, amelyeknek mind patológiai, mind prognosztikai szempontból nagy a jelentősége.

Boncolás alkalmával a tüdő kiterjedten légtelen, sok vért és folyadékot tartalmaz (Morison 1970). Ez a légtelenség azonban

a korábban jórészt légtartó tüdő collapsusának következménye, amit az alveolushám megváltozása, akár pusztulása bizonyít. A legjellemzőbb anatómiai lelet a bronchiolusokat bevonó hyalin hártya, amely a légcsere akadályozottságát egyértelműen magyarázza. A hyalin membrán némi lipoid-tartalom mellett nagyrészt fibrinből áll. A patomechanizmus szempontjából fontos diszkrét jel a tüdő nyirokereinek kiterjedt tágulata. RDS azonban hyalin membrán nélkül is előfordulhat, de ez a lelet idősebb gyermekeknél, sőt felnőttekben is észlelhető. Az utóbbiak valóban a RDS-nek megfelelő kórképek, tehát a tünetcsoport nemcsak a koraszülöttek betegsége, hanem minden életkorban felléphet (Melczer és Németh 1976).

ETIOLÓGIA ÉS PATOGENEZIS

Praenatalis okok – koraszülöttség. A RDS kórfolyamatának megítélésében egyes patológiai tényezők igen jelentősek, de valamennyi magyarázattal szemben felvetődött az az aggály, hogy mindez csak következmény. Sok minden szól amellett, hogy a folyamatot elindító ok már praenatalisan determinált. Ilyen okok közül leglényegesebb maga a koraszülöttség (l. a 16. fejezetet is). Erre utal, hogy a kórkép annál gyakoribb, minél rövidebb a gesztációs idő. Emellett szól, hogy koraszülött bárányokban a RDS kísérletesen létrehozható. A koraszülöttséggel járó éretlenség objektív jele a Hering—Breuer-reflex viselkedése (Bodegärd és Schwieler 1971). A reflex kiválthatóságának kezdete éppen az a gesztációs idő, amelyen belül, ha a szülés bekövetkezik, a RDS a leggyakoribb, illetve a betegek gyógyulási hajlama a legrosszabb.

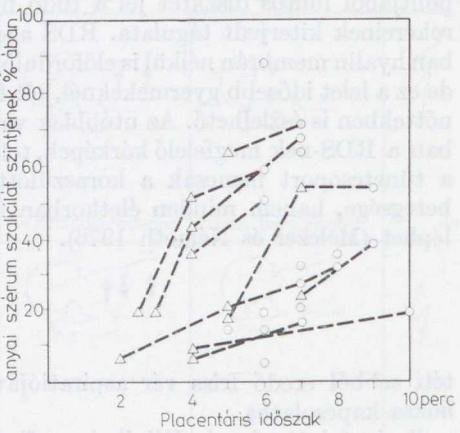
Felmerült viszont, hogy maga a koraszülöttség is ugyanazon oknak a következménye, mint a RDS. Kiváltásában, illetve az arra való hajlamban magát a koraszülöttséget előidéző intrauterin ártalmak (mint a placentaris insufficientia, az anya keringési hypoplasiája, foetalis distress, végeredményben tehát hypoxia a felelős) (Boston és Bretscher 1967; Pribylová és Znamenácek 1968).

Aspiratio. A kórfolyamat magyarázatául felvetődött a magzatvíz, még inkább a magzatmáz és a sejtes elemek aspiratiója. Az aspiratiós teória Pender (1970) felvetése alapján ismét előtérbe került, aki a császármetszéssel született újszülöttek fokozott hajlamát a RDS-ra a műtét közben a műtéti sebből eredő friss vér aspiratiójával hozza kapcsolatba.

Keringési elégtelenség. Klinikai megfigyelésekből kiindulva a RDS okaként James (1959) a szívelégtelenség lehetőségét vetette fel. A nagyobb térfogatú szív, a máj megnagyobbodása, a tüdő folyadéktartalmának fokozódása cardialis decompensatióra emlékeztet. A hyalin membrán képződését oly módon is elképzelhetjük, hogy az a tüdő-oedema és az azzal járó szöveti transsudatum fibrinogénje kicsapódásának a következménye. Usher (1959) felfogása szerint a hyperkaliaemiás alapon támadt keringési zavar a RDS lényeges része; az általa megfigyelt súlyos EKG-eltérések valóban hyperkaliaemiás jellegűek voltak, a glukóz-inzulin kezelés erre a tünetre is kedvezően hatott. A RDS-ban elhaltak szívizma káliumtartalmának csökkenését Kocsis és Gyurcsik (1967) vizsgálatai igazolták.

A keringési elégtelenség jeleként tartják számon újabban a keringő plazma-, illetve vérvolumen RDS-ban kimutatható csökkenését. Erre elsőként az a megfigyelés utalt, hogy korai köldökellátás során, nyilvánvalóan a kisebb vérvolumen következtében gyakoribb a RDS. Ezt a megfigyelést többen megerősítették (Moss és mtsai 1963; Lind 1968; Emmanoulides és Moss 1971).

A RDS-ás újszülöttek hypovolaemiáját közvetlen mérések is igazolták. A késői köldökellátásnak a RDS előfordulására való preventív hatásában része lehet azonban annak a jelenségnek is, hogy a születés



24–2. ábra. Az anyának közvetlenül a szülés után i. v. adott nátrium-szalicilát megjelenése a vena umbilicalisban

után a placentában még néhány percig fennmarad a magzati vérkeringés, és közben az anya–magzat között nagyarányú anyagkicserélődésre kerül sor (Boda és mtsai 1971a) (24–2. ábra).

Hypoxia és acidosis. A cyanosis a RDS obligát tünete, a hypoxia tehát mindig együtt jár a kórképpel. A hypoxia nyilvánvalóan nem elsődleges, ugyanakkor ez az egyetlen tünet elegendő a további történések megmagyarázására. Következményeit a 24–3. ábra illusztrálja; látható, hogy a hypoxia elindíthatja a RDS etiológiájában lényegesnek tartott valamennyi történést, elsősorban az acidosist és az anyagcserezavart. RDS-ban gyakran acidosis is kialakul. Ez metabolikus jellegű, amelyhez a folyamat előrehaladásával respiratorikus tényező társul. Az acidosis metabolikus jellege bizonyítja, hogy eredete az oxidatív anyagcsere elégtelensége.

A sav—bázis egyensúlyzavar mértéke a kórfolyamat súlyosságának egyik legmegbízhatóbb jele (Stahlmann és mtsai 1962; Stahlmann és Young 1963), így diagnosztikus és prognosztikus értéke igen nagy (Kerpel-Fronius 1971), helyreállítása pedig hatásos kezelésének első módja. Az alkáliterápia is megkívánja a vérkémiai adatok rendszeres ellenőrzését. A gyógymóddal kapcsolatos feladatok elvégzését és a vizsgálat elterjedését nagyban elősegítette Astrup és mtsai (1960) módszere. Asphyxiában a tényleges anyagcserezavart ugyanis a sav—bázis eltérés hívebben tükrözi, mint a vér O_2-szaturációja. A metabolikus acidosisszal érthetően párhuzamosan, de annál érzékenyebben jelzi az anyagcserezavart a vér tejsavszintjének viselkedése. E vizsgálat fontosságára bőséges adatok alapján Matthieu és mtsai (1971) mutattak rá, bár az utóbbi időben a sav—bázis eltérés jelentősége RDS-ban csökkent. Világszerte bizonyos változásokat figyeltek meg a beteganyag jellegében. A szigorú diagnosztikus kritériumok alapján is RDS-nek minősített esetek között jóval kevesebb a súlyos acidosis, mint egy évtizeddel ezelőtt (Boda 1980).

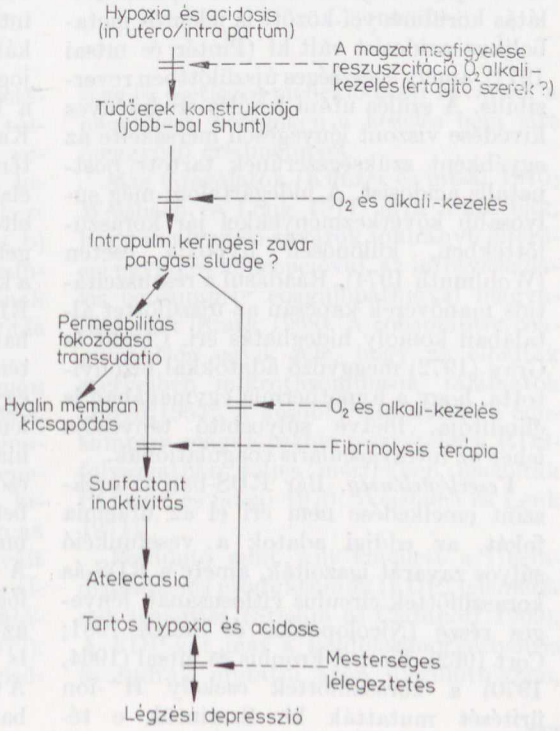
A laktát-piruvát arány vizsgálata lehetővé tette, hogy a metabolikus anyagcserezavar elemzését finomítsák. Ezt az arányt részben a köldökvénából vett vizsgálattal állapítják meg, s ez alkalmas a distress megítélésére és a későbbi adaptációs zavarok jellemzésére (Daniel és mtsai 1966; Pribylová és Znamenácek 1968; Schwartz és mtsai 1968; Steele és mtsai 1969).

A hypoxiás metabolitok között a tejsav felszaporodása mennyiségileg a legszámottevőbb, de távolról sem az egyetlen tünet. Az általunk (Boda és mtsai 1971d) kimutatott hyperuricaemia szintén alkalmas az anyagcserezavar súlyosságának, és – Brückner és mtsai (1972) adatai után – várhatóan az irreverzibilitás megítélésére

is. A hyperuricaemiának urátos nephropathia, uratinfarctus lehet a következménye (l. renalis komponens).

Hypoglycaemia, hyperkaliaemia. A koraszülöttek hypoglycaemiára való hajlama jól ismert jelenség szövődménymentes esetekben is. A folyamat hátterében levő szubsztrátumhiány, a gluconeogenesis elégtelensége még kifejezettebb RDS-ban, így a hypoglycaemia a kórkép rendszeres velejárója. A glukózégés elégtelenségének és az energiaforrás hiányának a következménye a sejtek K^+-ban való elszegényedése, majd a legsúlyosabb stádiumban a szérum K^+ veszélyes emelkedése (Usher 1959) is. Glukóz parenteralis bevitele az extrauterin élethez való adaptációt könnyíti, RDS-ban pedig a glukózinfúzió egymagában terápiás hatású. A glukózbevitel fokozza a sejtek K^+- és foszfát-ion kötését.

A hypothermia postnatalis, másodlagos tényező, és a koraszülöttek további életkilátásait lényegesen meghatározza az, hogy postnatalisan hypothermiásak-e. Különösen súlyos a hypoxiával szövődött lehűlés. Ennek a csoportnak a halálozása kiugróan magas (Wohlmuth 1974). A hidegstressz az egyik leglényegesebb patológiai tényező, amely elkerülhető ugyan (Pribylová és Znamenácek 1966), de az ebből eredő preventív lehetőséget eddig még távolról sem aknáztuk ki. Silverman (1964), valamint Silverman és Anderson (1965) vizsgálatai döntötték el, hogy a koraszülöttek túlélésében nem az atmoszférikus levegő páratartalma, hanem a magasabb környezeti hőmérséklet a döntő tényező. Ebből a szempontból az a hőmérséklettartomány az optimális, amelyben a csecsemő testhőjét a legkisebb energiaráfordítással tudja fenntartani (neutrális hőmérséklet: Mestyán és mtsai 1965). Heim és Hull (1966a, b) adatai szerint hideg hatására a barna zsírszövetben erélyes hőtermelés indul meg, amely azonban tartósan súlyos megterhelést jelent. Ko-



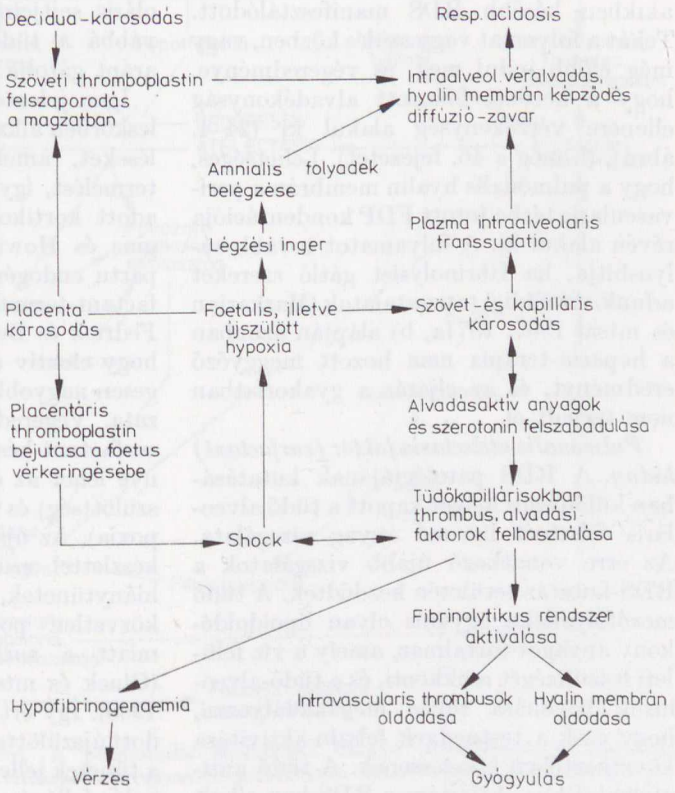
24–3. ábra. Hypoxia és acidosis által kiváltott folyamat Keuth (1969) után. A kóros folyamatot az intrauterin asphyxia indítja el, majd pulmonalis keringési zavar, krónikus hypoxia és acidosis a lényeges tényezők

moly mértékben nő az O_2-fogyasztás, de a szubsztrátum maga a barna zsírszövet, amely néhány órás hideghatás következtében állományában megfogyatkozik (Heim és Kellermayer 1966). A folyamat noradrenalin-mobilizáció útján jön létre. Ennek tartósan magas szintje a többi szerv mikrocirkulációját megzavarva, shock-tényezőként fogható fel.

A barna zsírszövet aktiválódása saját perfúziójának olyan extrém növekedését vonja maga után, amely a szervek közötti véreloszlás shockra jellemző kóros megváltozásához vezet (Heim és mtsai 1968). Ennek következménye a metabolikus acidosis súlyosbodása, és így a folyamat beletorkollik a hypoxiára jellemző patológiás változásba. A patomechanizmus azonosságára utal, hogy a hypoxia a barna zsírszövet vérellátásában noradrenalin közvetítésével ugyanolyan változást hoz létre, mint a hideghatás, azzal a lényeges különbséggel, hogy a hőtermelés elmarad. Ennek a mértékét mutatja, hogy a hypothermia érett újszülötteken, szokásos újszülöttellátás körülményei között is jelentős metabolikus acidosist vált ki (Pintér és mtsai 1971), amely egészséges újszülöttben reverzibilis. A szülés utáni lehűlés eredményes kivédése viszont lényegesen mérsékelte az egyébként szükségszerűnek tartott postnatalis acidosist. A hidegártalom még súlyosabb következményekkel jár koraszülöttekben, különösen hypoxia esetén (Wohlmuth 1974). Ráadásul a reszuszcitátiós manőverek kapcsán az újszülöttet általában komoly hideghatás éri. Chadd és Gray (1972) meggyőző adatokkal bizonyította, hogy a hypothermia egymagában is elindítója, illetve súlyosbító tényezője lehet az intravascularis coagulationak.

Veseelégtelenség. Bár RDS-ban az ureaszint emelkedése nem éri el az uraemia fokát, az eddigi adatok a vesefunkció súlyos zavarát igazolták, amely a RDS-ás koraszülöttek circulus vitiosusának lényeges része (Nicolopoulos és Smith 1961; Cort 1962). Kerpel-Fronius és mtsai (1964, 1970) a koraszülöttek csekély H^+-ion ürítését mutatták ki. Szerintük e tényező a leglényegesebb a koraszülöttekre jellemző hypoxiás anyagcserezavar kibontakozásában. A koraszülöttek hypoxiája és a pár héttel idősebb, a sorvadás miatt hasonló testfelépítésű interstitialis pneumoniás csecsemők között párhuzamot vonva, csak a vesefunkció éretlensége lehet a magyarázata annak, hogy a hasonlóan hypoxiás interstitialis pneumoniákban nem, hanem csak az újszülöttekben fejlődik ki metabolikus acidosis (Tulassay és mtsai 1978). Fenolszulfoftalein-terheléses vizsgálataink kimutatták, hogy RDS-ban a vese festékkiválasztó működése rossz, a legsúlyosabb esetekben csaknem szünetel. Még hátravan annak tisztázása, hogy ebben milyen szerepet játszik a kimutatott hyperuricaemia és a következményes nephropathia (Boda és mtsai 1971d). Így az anyagcserezavar homeostatikus korrekciójára a vese elimináló funkciója révén RDS-ban alig lehet számítani.

A fibrinolysis zavara – consumptiv coagulopathia. Az újszülöttek—koraszülöttek vérzéshajlama, a gyakori következményes intracranialis (Harrison és mtsai 1968), ritkábban tüdővérzés miatt már régebben joggal merült fel a véralvadás zavara és a RDS közötti oki kapcsolat lehetősége. Kabus és mtsai (1969) az egyes alvadási tényezők (I., II., V., VIII. faktor, thromboelastographiás lelet) csökkenése, illetve eltérései tekintetében lényeges különbséget találtak a RDS tüneteitől mentes és a később gyógyult vagy halálos kimenetelű RDS-ás csoportok között. Vizsgálatainkban szignifikáns párhuzam volt az alvadási tényezők elégtelensége és a sav—bázis egyensúly zavarának foka között. Figyelemre méltó, hogy az alvadási faktorok hiánya tekintetében a különbséget az egyes csoportok között már a köldökzsinórvérben is meg tudtuk állapítani, tehát a folyamat már méhen belül kezdetét vette. A véralvadási zavarok és a RDS-ás patológiai folyamat közti oki kapcsolatra utal az is, hogy egyéb komplex alvadási tesztek is prognosztikai értékűnek bizonyultak. A thrombocyta-szám csökkenése egymagában is jelzi a RDS-ás újszülöttek prognózi-



24–4. ábra. Patológiai folyamatok vázlata Stark (1968) szerint RDS-ban feltételezett intravascularis coagulopathia mechanizmusára vonatkozóan

sát (Tóth és Fáy 1967). Annak ismeretében, hogy a hyalin membrán anyaga túlnyomórészt fibrin, szintén indokoltan vetődött fel, hogy a tüdő-alveolusokat kibélelő fibrin-hártya fibrinolysis következménye. Markarian és mtsai (1967, 1971a, b) a klasszikus lysis-idők vizsgálatával szintén az egyes csoportok súlyossági fokának megfelelő arányban a fibrinolysis-aktivitás csökkenését tapasztalták.

A kérdést legrészletesebben Lieberman (1969), továbbá Ambrus és mtsai (1963, 1966) vizsgálták. Ezek szerint a plazminogén aktivátor elégtelensége, illetve egyenesen a tüdőszövetnek ezen aktivátorra kifejtett gátló hatása a fő tényező. Ezen az alapon került sor az urokinázzal aktivált plazmin, illetve sztreptokináz terápiás alkalmazására; az utóbbi preventíve is hatásosnak bizonyult (Ambrus és mtsai 1977). Bár lehet, hogy a készítmények különbözősége és esetleges mellékhatásai zavarták a megítélést, betegeken a kezelés nem járt meggyőző eredménnyel.

Más vizsgálatok (Künzer és mtsai 1970; Weisbach és Lenk 1971) arra mutatnak, hogy az alvadási zavarok sokirányú eltérései egységes koncepcióval, az intravascularis consumptiv coagulopathiával magyarázhatók (Stark 1968). A consumptiv coagulopathia egyik jele, hogy az elhaltak szerveiben mikrothrombusok találhatók (Boyd 1967). A későbbi vizsgálatok a consumptiv coagulopathia részvételét a RDS-folyamatban teljes mértékben igazolták (Künzer és mtsai 1970; Weisbach és Lenk 1971).

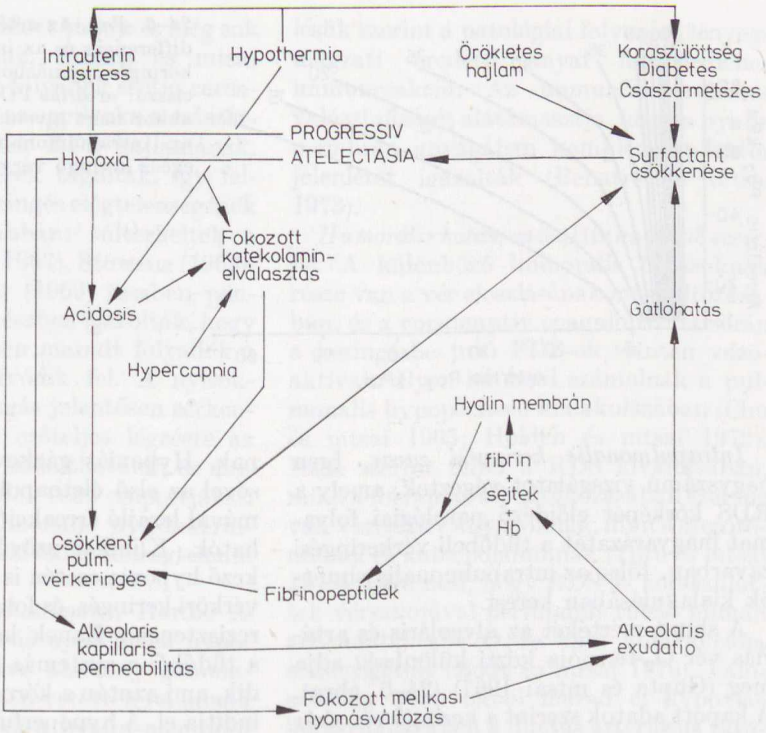
Perdöntő adat volt emellett a fibrindegradációs produktumok (FDP) jelenlétének igazolása (Stiehm és Clatanoff 1969). A FDP-kat már a köldökzsinórvérben is ki tudták mutatni azon újszülöttekben,

akikben később RDS manifesztálódott. Tehát a folyamat vagy szülés közben, vagy még előbb indul meg, és végeredménye, hogy a kezdeti fokozott alvadékonyság ellenére vérzékenység alakul ki (24–4. ábra), (l. még a 46. fejezetet). Lehetséges, hogy a pulmonalis hyalin membrán a perivascularis térbe jutott FDP kondenzációja révén alakul ki. A folyamatot tovább súlyosbítja, ha fibrinolysist gátló szereket adunk. Az eddigi tapasztalatok (Markarian és mtsai 1967, 1971a, b) alapján azonban a heparin-terápia nem hozott meggyőző eredményt, és az eljárás a gyakorlatban nem terjedt el.

Pulmonalis atelectasia faktor (surfactant) hiány. A RDS patológiájának kutatásában különleges helyet kapott a tüdő alveoláris felszínét bevonó anyag vizsgálata. Az erre vonatkozó újabb vizsgálatok a RDS-kutatás területén kezdődtek. A tüdő mosófolyadéka ugyanis olyan lipoidoldékony anyagot tartalmaz, amely a víz felületi feszültségét csökkenti, és a tüdő-alveolusok bevonása révén megakadályozza, hogy ezek a testnedvek felszín-aktivitása következtében összeessenek. A tüdő antiatelektatikus aktivitása a RDS-ban elhalt csecsemők tüdőmosó-folyadékában nem mutatható ki, a felszín-aktivitás csökkenése párhuzamos a post mortem felfújt tüdő compliance-csökkenésével, vagyis atelectasiára való hajlamával. Adams (1965), Adams és mtsai (1967, 1971a, b) kísérletei alapján a RDS létrejöttét a születéskor meglevő surfactant-készlet elégtelensége determinálja. A surfactant leglényegesebb komponense a dipalmitoillecitin (Scarpelli 1968), amelyet a tüdő granuláris pneumocytái termelnek, és az osmophil lamelláris test képletei tárolnak (Büky és mtsai 1978). A surfactant az 1000 g-nál kisebb súlyú humán foetusok tüdejéből még hiányzik (Gluck és mtsai 1967; Reynolds és mtsai 1968), míg érettebb magzatokban aktivitása egyre nő. Az extrauterin életben a surfactant-képzés tovább fokozódik, de a kívánt mennyiség termelődéséhez néhány nap szükséges. A surfactant-képzést hypoxia, a tüdő alveoláris sejtjeinek metabolikus zavara, továbbá a tüdő elégtelen perfúziója egyaránt gátolja.

Igen jelentősek és a gyakorlatban széleskörűen alkalmazzák azokat a megfigyeléseket, amelyek szerint a surfactant-termelést, így a tüdő érését ante partum adott kortikoidokkal fokozni lehet (Liggins és Howie 1972). Ugyancsak a sub partu endogén kortikoid mobilizáció surfactant-termelő hatásával magyarázzák Fedrick és Butler (1972) azt a jelenséget, hogy elektív császármetszés esetén lényegesen nagyobb a RDS fellépésének kockázata. Végeredményben a tüdő elégtelen surfactant-készlete egyaránt következménye lehet az elégtelen termelésnek (koraszülöttség) és a fokozott lebomlásnak (hypoxia). Az újszülött megfelelő surfactant-készlettel születik, egy ideig nincsenek hiánytünetek, de a szülés alatti, illetve közvetlen postnatalis időszak ártalmai miatt a surfactant-utánpótlás elmarad (Gluck és mtsai 1972; Taylor és Abrams 1966). Így érthető a perinatalisan károsodott újszülöttek veszélyeztetettsége, illetve a tünetek jellegzetesen inkubációs idő után való fellépése. Ugyanez a magyarázata annak, hogy a korán manifesztálódó RDS-ás esetek a legsúlyosabbak (24–5. ábra).

Adams és mtsai (1963) vizsgálatai igazolták, hogy a foetalis tüdő folyadékot termel, amely növeli az amnialis folyadékot és a magzat érettségi fokától függően antiatelektatikus faktort tartalmaz. Ezek a vizsgálatok szolgáltak alapul ahhoz, hogy az amnialis folyadékban levő surfactant, illetve az ezzel egyenértékű lecitin-szfingomielin arány alapján a RDS-veszélyeztetettséget megállapítsák (Gluck és mtsai 1971, 1972; Lampé és mtsai 1975). Ez lehetőséget ad a császármetszés vagy korai szülésmegindítás idejének megválasztására. Ha az amnialis folyadékban hiányzik az antiatelektasiás faktor, akkor a beavatkozást későbbre kell halasztani; ellenkező esetben a születendő gyermek életét súlyosan veszélyeztetjük. A Gluck és mtsai (1971) által kidolgozott vékonyréteg-kromatográfiás eljárással az amnialis

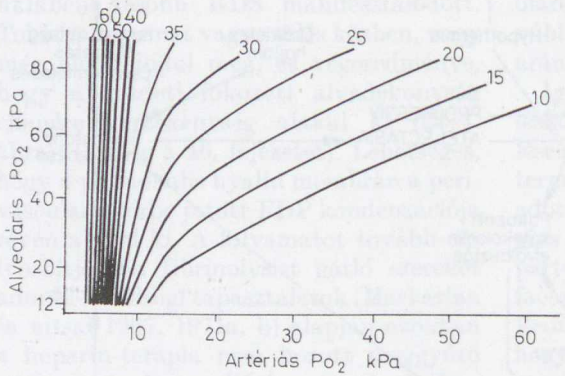


24–5. ábra. A pulmonalis surfactant hiánya következtében kialakuló circulus vitiosus a progresszív pulmonalis atelectasia, a RDS kóroktanában

folyadék lipoidjainak extrahálása után határozzák meg a lecitin-szfingomielin frakció arányát. Ha ez 2,0, akkor RDS bekövetkezésétől nem kell tartani, de ha az arány 1,5, a RDS biztosan fellép. A módszer megbízható, de különleges laboratóriumi felkészültséget igényel. Ezért nagy figyelmet érdemel Clements és mtsai (1972) egyszerű módszere. Ennél 1 : 1, 1 : 1,33, 1 : 2, 1 : 4, 1 : 5 arányban vegyítünk amnialis folyadékot 95%-os alkohollal; 15 perccel az alapos összerázás után figyelni kell, hogy a folyadékfelszínen láthatók-e buborékok, ami a surfactant-aktivitás jele. Ha nincs buborék, a RDS biztosan bekövetkezik, ha a próba csak 1 : 1 arányban pozitív, a veszély akkor is fennáll. A gesztációs idővel párhuzamosan egyre több esetben kapunk még az 1 : 4 arányban is pozitív reakciót.

További lehetőség a magzati érettség megítélésére a palmitinsav-tartalom gázkromatográfiás vizsgálata. Az újszülött RDS-veszélyeztetettsége közvetlenül a születés után is megállapítható a gyomortartalom vizsgálata útján, akár az L/S arány megváltozásával, akár a Clements-próbával (Jerry és Evans 1975; Boda és mtsai 1976). A pharyngealis váladék vagy a trachealis aspirátum vizsgálata a RDS-ás újszülöttek állapotának folyamatos ellenőrzésére is alkalmas (Blumenfell és mtsai 1974; Barr és mtsai 1975).

Végeredményben a pulmonalis surfactant-elégtelenség és a RDS klinikai-patológiai történései között oly szoros az összefüggés, hogy jogosnak látszik az az újabb javaslat, hogy a kórkép neve „pulmonalis surfactant-hiány betegség" legyen (Strang 1977).



24–6. ábra. Az artériás és alveoláris PO_2-differencia és az intrapulmonalis shunt-keringés egymáshoz való viszonya. Abszcissza: artériás PO_2, ordináta: az ugyanakkor mért alveoláris PO_2. Isothermák: az intrapulmonalis shunt-keringés az egész keringő vérvolumen %-ában

Intrapulmonalis keringési zavar. Igen nagyszámú vizsgálatot végeztek, amely a RDS kórképet előidéző patológiai folyamat magyarázatát a tüdőbeli vérkeringési zavarban, főleg az intrapulmonalis shuntök kialakulásában keresi.

A shunt mértékét az alveoláris és artériás vér O_2-tenziója közti különbség adja meg (Gupta és mtsai 1967) (24–6. ábra). A kapott adatok szerint a keringő vér akár 90%-a is az alveolusok megkerülésével jut a bal szívfélbe. Ennek a jelenségnek az indikátora a hyperoxia teszt (tiszta O_2 belégzése közben az arteria umbilicalis vérében mért O_2-tenzió). Bár mint Reynolds és mtsai (1968) rámutattak, a szabály alól bőven adódhat kivétel, hyperoxia teszt vizsgálattal a 6,5 kPa PaO_2-t túlélés szempontjából határértéknek szokták tekinteni. A shunt egy része igazoltan a nyitott ductus arteriosuson, illetve a foramen ovalén át vezet, de a tüdőben keringő vér nagyobbrészt intrapulmonalis pályákon át áramlik.

Szívkatéteres vizsgálatokkal (Moss és mtsai 1964; Wallgren és mtsai 1967) igazolni lehetett, hogy a keringésnek a foetalis életből az extrauterin életre való átállását az erekben levő vér O_2-tenziója határozza meg. Valószínűleg ugyanez szabályozza a keringést in utero is. Születés után a légzés megindulásával a vér O_2-szaturációja is emelkedik. Ennek hatására a ductus arteriosus és a köldökartériák gyorsan záródnak, ugyanakkor a tüdőerek kitágulnak. Hypoxiás gázkeverék belélegeztetésével az első életnapokban a szülés alkalmával lezajló érreakciók még visszafordíthatók. Klinikai szövődményként jelentkező hypoxia esetén is akadályozott a kisvérköri keringés, és fokozódik a pulmonalis rezisztencia. Ennek következtében a vér a tüdőből a systemás keringés felé terelődik, ami azután a kóros reakciók sorozatát indítja el. A hypoperfusiós syndroma (Chu és mtsai 1965) a RDS-ra jellemző eltérések szinte teljes képét idézi elő (24–7. ábra). Egyébként a tüdőben levő vérmennyiség abszolút értelemben nem kevesebb, de a használt módszer (freongáz módszer) csak az effektív, tehát az alveolusokon áthaladó vérmennyiséget méri, ez pedig csökkent (Rudolph és mtsai 1961). A véreloszlás megváltozása nemcsak a tüdőt, hanem az egész vérkeringést is érinti (Jäykkä 1961, 1964; Boda és mtsai 1971a), és ez a foetalisnak megfelelő véreloszlás rontja az extrauterin élethez szükséges feltételeket.

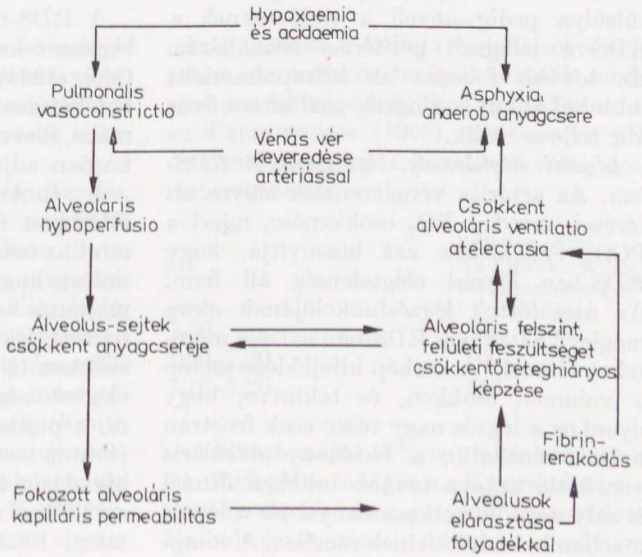
A tüdő és a többi szerv ereinek e speciális reakciója humorális mediátorok útján jön létre. E tényezők közül a bradykinin (Heymann és mtsai 1969) és a hisztamin (Hauge és Staub 1969) szerepe bizonyított, de bizonyos, hogy egyéb vazoaktív anyagok is lényegesek (Heim és Hull 1966b). A hypoxiás reakcióra való hajlamot fokozza a folyamattal rendszeresen együtt járó acidosis.

Nyirokkeringési zavar a tüdőben. A foetalis tüdőt folyadék tölti ki. Megfigyelték,

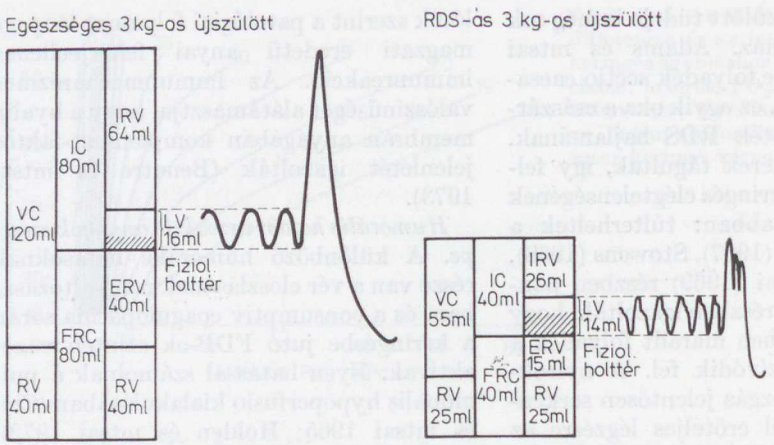
hogy a RDS-ás újszülött tüdeje is még sok folyadékot tartalmaz. Adams és mtsai (1971b) szerint, ha e folyadék sectio caesareában nem ürül ki, ez egyik oka a császármetszéssel születettek RDS hajlamának. RDS-ban a nyirokerek tágultak, így felvetődött a nyirokkeringés elégtelenségének szerepe is, pontosabban: túlterheltek a nyirokerek. Strang (1967), Stowens (1968), Lauweryns és mtsai (1969) részben pangást figyeltek meg, részben igazolták, hogy szülés után a tüdőben maradt folyadék a nyirokereken át szívódik fel. A nyirokáramlást a légzőmozgás jelentősen serkenti; koraszülötteknél erőteljes légzésre az első napokban nem számíthatunk, ez magyarázza az újszülöttek ezen csoportjában észlelt elégtelen pulmonalis nyirokkeringést. A csökkent felszívódás kétségtelenül hajlamosít RDS-ra.

Immunológiai mechanizmus. Hardie és mtsai (1968) a RDS-ás újszülöttek hypoproteinaemiája, illetve alacsony gammaglobulin szintje alapján vetették fel annak a lehetőségét, hogy ez a hyalin membrán immunreakció következménye, és későbbi vizsgálataik (Hardie és Kench 1969) RDS-ás újszülöttekben valóban IgG-ellenes ellenanyagot tudtak kimutatni. Elképzelésük szerint a patológiai folyamat lényege magzati eredetű anyai fehérjeellenes immunreakció. Az immunmechanizmus valószínűségét alátámasztja, hogy a hyalin membrán anyagában komplement-faktor jelenlétét igazolták (Benatre és mtsai 1973).

Humorális hatás, vazoaktív anyagok szerepe. A különböző humorális hatásoknak része van a vér eloszlásának megváltozásában, és a consumptiv coagulopathia során a keringésbe jutó FDP-ok szintén vazoaktívak. Ilyen hatással számolnak a pulmonalis hypoperfusio kialakulásában (Chu és mtsai 1965; Holden és mtsai 1972). Ezek szerint mind a RDS kiváltásában, mind a folyamat kibontakozásában szerepe van vazoaktív anyagoknak, mint a szerotoninnak és katecholaminnak (Tóth és mtsai 1978). Erre utal, hogy RDS-ás koraszülöttek vérsavójával perfundált túlélő humán art. umbilicalis O_2-re való kontrakciója erősen gátolt (Boda és mtsai 1976). Valószínűleg ilyen okból marad el hypoxiás koraszülöttekben a ductus arteriosus záródása, ami prosztaglandin-gátló szerekkel (indomethacin, salicylat) siettethető (l. a 20. és 21. fejezetekben). A RDS aktív szakában mind az E, mind az F prosztaglan-



24–7. ábra. Hypoperfusiós syndroma patológiai folyamatának vázlata



36	Légzésszám/perc	76
0.3	Holttér/légzésvolumen arányában	0.6
5	Oesophagus nyomás -diff. (cm H_2O)	18
4.4	Compliance (ml/cm H_2O)	1.0
29	Ellenállás(cm H_2O/liter/s)	23
40	Légzési munka/légvétel (gm cm)	111
1440	Légzési munka/perc (gm cm)	7770

24–8. ábra. Légzésfunkcionális adatok normális és RDS-ban szenvedő újszülött esetében azonos testsúly feltételezésével

din-szint többszöröse a normálisnak (Friedman és Demers 1978). Mindez lényegi komponense a RDS patológiájának. A tüdő éretlen prosztaglandin-inaktiváló funkciójának része lehet a prosztaglandinok szintjének emelkedésében. A prosztaglandin F túlsúlya pedig növeli a tüdőereknek a RDS-ra jellemző perifériás ellenállását. Ez tovább fokozza az intrapulmonalis jobb-bal shunt keringést, ezáltal a bűvös kör teljessé válik.

Légzési elégtelenség, légzésfunkció RDS-ban. Az artériás vérgáztenziók súlyos eltérései: mind a PO_2 csökkenése, mind a PCO_2 emelkedése azt bizonyítja, hogy RDS-ban légzési elégtelenség áll fenn. Az újszülöttek légzésfunkciójának eleve meglevő hátrányai RDS-ban extrém méreteket öltenek. A kórkép kifejlődése esetén a volumen csökken, és tekintve, hogy ilyenkor a légzés nagy része csak frustran holttér-ventilatio, a hatékony alveoláris ventilatio aránya tovább csökken. Ennél is súlyosabb következménnyel jár a légzés mechanikai feltételeinek romlása. A compliance csökkenése folytán a légzés rendkívüli munkateljesítményt igényel, ami rövid idő alatt a légzőizmok kimerüléséhez vezet (Nelson és mtsai 1962; Prod'hom és mtsai 1964; Bodegärd és Schwieler 1971).

A RDS-ra jellemző légzésvolumen- és légzésmechanikai eltéréseket jól illusztrálja Cook (1964) összeállítása, amely az adatokat két azonos súlyúnak feltételezett normális, illetve distresszes újszülöttre vonatkozóan adja meg (24–8. ábra).

A funkcionális reziduális kapacitás RDS-ban feltűnően csökkent. Ez, valamint az össztüdő-térfogat emelkedése arra mutat, hogy a légcsapda jelenségével számolnunk kell, a nagy erőfeszítéssel végrehajtott légcsere hatásfoka ilyen okból is csökken (Nelson és mtsai 1963). A légzési elégtelenséget a pulmonális keringés zavara, a pulmonális keringés mellékáramlása (shunt) teszi teljessé. A nagyfokú artériás alvadásig PO_2- és a PCO_2-differencia ezt a tüdőbeli shunt-keringést jelzi (Nelson és mtsai 1962).

A szérum antitriptikus aktivitásának hiánya a tüdőszövet károsodásához vezet, ezért többen (El-Bardessy és mtsai 1972; Evans és mtsai 1972; Kotas és mtsai 1972; Nohl és mtsai 1972) feltételezik, hogy ennek szerepe lehet a RDS patogenezisében. Az antitriptikus aktivitás csökkenése már a köldökzsinórban is kimutatható, tehát ez előrejelezheti a RDS kialakulását.

A vér O_2-transzport funkciójában a legjelentősebb tényező a haemoglobin O_2-affinitása, amely a vér O_2-tenziója és O_2-telítettsége közti viszonyt ábrázoló disszociációs görbével jellemezhető. A részletes görbe helyett jól tájékoztat az ún. P_{50}-érték is, amely a 37 °C-on, 7,40 pH-n, 50%-ban telített vér O_2-tenzióját jelzi. A P_{50} értéke felnőttekben 3,2–3,8 kPa között van, újszülöttben, még inkább koraszülöttben 2,4–2,9 kPa. Eszerint az újszülött vérének O_2-kötő képessége, affinitása nagyobb, az O_2-disszociációs görbe balra tolódott. Felnőtt szervezetben hypoxia hatására autoregulációs mechanizmus indul meg, aminek eredményeképpen a haemoglobin O_2-kötése csökken, a disszociációs görbe jobbra tolódik.

Ez a mechanizmus újszülöttben, koraszülöttben nem érvényesülhet, mert a HbF a 2,3-DPG-t nem köti meg (éppen emiatt magas az O_2-affinitása). Ráadásul az acidosis, a hypoglycaemia és a glikolitikus folyamatok elégtelensége a 2,3-DPG-tartalmát csökkenti, így RDS-ban a P_{50} értéke extrém fokban csökken (Oski és Delivoria-Papadopoulos 1970). Joly és mtsai (1973) megállapították, hogy a RDS koraszülött-csoport P_{50} értéke alacsonyabb a szövődménymentes koraszülötteknél, a betegcsoporton belül pedig szignifikáns különbség volt az élők és a később elhalt esetek P_{50} értéke között. Ebben a hatásban a humorális plazmafaktoroknak is szerepe van (Boda 1973). Emellett a vörösvértestek szénsavanhidráz aktivitása a foetalis életben alacsony és RDS-ban a legalacsonyabb (Kleinman és mtsai 1972). A szénsavanhidráz-hiány gátolja a szénsav transzportját a tüdőben, ezáltal fokozza a pulmonális rezisztenciát, az alveoláris sejtekben acidosist idéz elő, és gátolja a pulmonalis surfactant képződését. Ezen az alapon megkísérelték a felnőtt vérrel való vércserét, de a vér szénsavanhidráz aktivitásának emelkedése ellenére sem volt a hatás meggyőző.

KEZELÉS

A patomechanizmusra vonatkozó sokféle elképzelés alapján érthető, hogy nincs véglegesen kialakult egységes kezelés, de a különböző elven alapuló módszerek hatásosak lehetnek.

Alkáli-terápia, glukóz-inzulin kezelés. Hatásosságát több oldalról, megfelelő kontrollokkal való összehasonlítás (Savignoni és mtsai 1969) alapján is megerősítették. A hatásban nyilvánvalóan legjelentősebb az acidosis kiküszöbölése. Emellett az alkáli-kezelés oldja a pulmonális erek görcsét, emiatt csökken az intrapulmonalis shunt, emelkedik a PaO_2 (Keuth és Weidinger 1969). Ez a kezelés a véralvadási zavart is befolyásolja. A glukózbevitel némi energiabevitelt is jelent, ellensúlyozza a hypoglycaemiát, s inzulinnal együtt adva, fokozza a kálium beépülését a sejtekbe. Az infúziós terápiát többféle rendszer szerint végezhetjük. Legáltalánosabb az Usher-regime (1968), amit a vér pH értékeitől függően a következő séma szerint végzünk:

pH	infúziós oldat Na-hidrokarbonát tartalma mmol/l
7,30	50
7,20–7,30	100
7,10–7,20	150

A bikarbonátot 10%-os glukózban adjuk 60 ml/kg/die adagban. Hyperkaliaemia gyanúja esetén 20%-os glukózban oldott Na-hidrokarbonátot adunk, amelyben

1 E/3 g glukózmennyiségben inzulint oldunk. Az Usher-féle sémát újabban nem is alkalmazzák. Mivel az infúziós oldatba bevitt inzulin elbomlik, az oldatokat inzulin nélkül szokták adni. Az első 24 órában 100 ml 15%-os glukóz és 5 mmol Na-hidrokarbonát oldatából 60 ml/kg mennyiséget adunk, majd folytatásképpen 100 ml 10%-os glukóz és 4 mmol Na-hidrokarbonát oldatából viszünk be napi 60 ml/kg-ot a javulás bekövetkezéséig.

Hatásos a glukózinfúzió egymagában is, nagy adagjának valószínűleg renalis támadáspontja is van. Nagy adag azonban nem közömbös, mert a túlzott folyadékbevitel a ductus nyitva maradásához vezet. Az alkáli-kezelést sokan (Hutchison és mtsai 1962) úgy végezték, hogy az acidosist a gyakran ellenőrzött sav–bázis helyzet szerint pontosan korrigálták. Magunk az artériás vér Astrup szerint megállapított adatait gyakran ellenőrizzük, és a Na-hidrokarbonátot ettől függően adagoljuk napi 50–80 ml/kg izotoniás glukózban.

A Na-bikarbonát helyett többen (Frenzel és Rogner 1967; Jonxis 1967; Robertson 1969) ajánlották a Tris-puffert.

Az az álláspont alakult ki, hogy a két alkalizáló szer között lényeges különbség nem állapítható meg, de nagyon súlyos acidosis esetén helyesebb legalább részben Trist adni, ilyenkor azonban respirátorkezelésre is fel kell készülnünk (Boda és mtsai 1972).

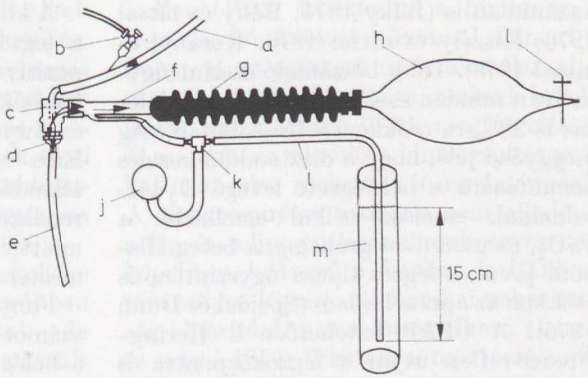
Az alkáli-kezelés esetén mérlegelendő a kockázat. Valódi károsításáról kevés adat van, bár Rhodes és mtsai (1977) kimutatták, hogy hypertoniás Na-bikarbonát bevitele a jelentős ozmoláris terhelés mellett számottevő eltolódást idéz elő a folyadékterekben, a vérvolumenben és a vörösvértest ionösszetételében. Steichen és Kleinman (1977) szerint respirátor-kezelés mellett a bikarbonát a PCO_2 emelkedésével acidosist és jelentős ozmoláris terhelést okoz. Változatlanul nyitva áll a kérdés, hogy a bikarbonát-kezelés ténylegesen fokozza-e az intracranialis vérzésre való hajlamot. Finberg (1977) szerint ez lehetséges, mégpedig döntően ozmotikus úton, és főképpen a bevitel sebességétől függően. Az ozmoláris terhelésre a liquor hiperozmolárissá válik, az agy folyadékot ad le, és közben az agyvelőt körülvevő finom érhálózat szerkezete megszakad.

Megfelelő ellenőrző vizsgálatok során a bikarbonát-terápia intracranialis vérzést provokáló hatását nem tudták megerősíteni (Corbet és mtsai 1977; Papile és mtsai 1978). A megfelelő laboratóriumi kontroll alapján pontosan adagolt lassú bikarbonátbevitel biztosan nem jelent veszélyt, ugyanakkor számos vizsgálat igazolta a sav–bázis korrekció hatásosságát. Mivel az enyhébb acidosis a PaO_2 megfelelő szinten tartásával spontán is rendeződik, helyes a bikarbonát-kezelést csak az erre refrakter, az ún. késői acidosisok kezelésére korlátozni.

A coagulopathia terápiája. A kifejtett patológiai folyamat szerint a szóba jövő két terápiás lehetőség: a plazminogén aktivátor és a sztreptokináz-terápia, továbbá a heparin-kezelés (Alstatt és mtsai 1971). Az így kezeltek gyógyulása nem volt ugyan kedvezőbb, de a kezelés nem okozott roszszabbodást (Gomez és Graven 1964; Ambrus és mtsai 1966). Az eddigi tapasztalatok alapján a kérdést nem lehet lezárni. Miután bizonyos, hogy a coagulatiós zavarok középponti jelentőségűek a RDS patológiájában, a folyamat korrekciójára megfelelőbb módszert kell találni (l. a 46. fejezetet).

Tüdő-disztendáló kezelés. Continuous positive airway pressure breathing (CPAPB) és continuous positive endexpiratory pressure breathing (CPEEPB) esetén alkalmazzák. CPAP esetén a beteg spontán légzik 6–12 vízcm ellennyomással szemben. CPEEPB esetén a mesterségesen lélegeztetett betegnél a respirátor kilégző vezetékébe ugyancsak 6–12 vízcm ellennyomást iktatnak be. Az ilyen kezelések tehát a tüdő és a légutak kitágítását idézik elő, ezért találó Baum és Robertson (1974) megjelölése: disztendáló nyomáskezelés.

A RDS kezelésére a CPAP-kezelést Gregory és mtsai (1971) ajánlották. Berendezésüket a 24–9. ábra szemlélteti. A keze-



24–9. ábra. Gregory és mtsai (1971) által használt folyamatos pozitív nyomású lélegeztető (CPAP) berendezés

léshez a beteget intubálni kell. E módszer előnye, hogy a pozitív nyomás közvetlenebbül érvényesül a tüdőben, az esetleges légúti váladékot le lehet szívni, a beteg egyéb kezelések számára jobban hozzáférhető. Az első közlés óta számos módosítást és egyszerűsítést ajánlottak. Az intubáció kiiktatására pozitív nyomású fejbúrát ajánlottak (Gregory és mtsai 1971), de egyszerűbb, ha nyaktömítéses plasztikzsákot húzunk a csecsemő fejére, és a zsákban 4–10 vízcm túlnyomást tartunk fenn (Barrie 1972).

Jogos aggodalmat váltottak ki azok a megfigyelések, amelyek szerint az így kezeltek között nagyobb számban fordult elő hydrocephalus (Vert és mtsai 1973). Ez a veszély azonban kiküszöbölhető, ha egyrészt a gázkeveréket kellő feleslegben juttatjuk a zsákba, másrészt ha a nyaktömítéshez szélesen felfekvő habszivacs bélésű övet használunk.

További lehetőség a folyamatos negatív nyomású lélegeztetés (continuous negative pressure breathing, CNPB), amikor ugyancsak nyaktömítéssel, de a beteg teste körül létesítünk folyamatos negatív nyomást (Chernick és Vidyasagar 1972). Egy másik változat az orr-kanülös módszer (Agostino és mtsai 1973), melynek hasznosságát többen hangsúlyozzák (Bossie 1975). Ajánlják az egyszerű maszkos módszert is (Harris 1972). (A respiratiós kezelés különböző módjainak részleteit a 45. fejezet tárgyalja.)

Bár az eljárás mindinkább egyszerűsödik, végrehajtása mégis megfelelő felkészültséget és felügyeletet kíván. A készüléken kívül tetszés szerinti arányban keverhető párásított, testhőmérsékletű levegőre és O_2-re van szükség. A kezelés indikációját és fönntartását a köldökartériába helyezett katéterből vett vérminta értékei szabják meg. Általában akkor javallt, ha 60% O_2-tartalmú belélegzett levegő mellett az artériás PO_2 8 kPa. A kezelés során a beteg állapotától függően emeljük vagy csökkentjük a belélegzett levegő O_2-tartalmát, majd a CPAP-rendszeren belüli pozitív nyomást.

A CPAP-kezelés tényleges veszélye a pneumothorax, mellyel az esetek 10–20%-ában kell számolnunk (Chernick 1973; Ogata és mtsai 1977). Fontos erre a lehetőségre felkészülni, mivel a pneumothorax kezelésének sikere azon múlik, hogy késedelem nélkül alkalmazzuk. Ezenkívül is több szövődményt okozhat a CPAP. Bizonyított, hogy a keringés bizonyos fokig akadályozott (Manny és mtsai 1978), emiatt egyes esetekben az artériás O_2-tenzió várt emelkedése helyett annak csökkenése következik be (Nelson és mtsai 1977). Egyéb szövődmények: tüdő-emphysema (Stocker és Madewell 1977), vízmérgezés a kívánt mértéket meghaladó párásítás következményeként (Rosenfeld és mtsai 1976). Ennek ellenére a CPAP-kezelés az a módszer, amit a legtöbb közlemény ajánl, és amelyet a legtöbb intézet alkalmaz

hazánkban is (Büky 1974; Büky és mtsai 1976; Kiszely és mtsai 1976; Korányi és mtsai 1978). Több beszámoló szerint úgyszólván minden esetben hatásos, a halálozás is 30%-ra csökkenthető. A hatásosság meggyőző jele, hogy a disztendáló kezelés beindítására a belélegzett levegő O_2-tartalmának emelése nélkül emelkedik a PaO_2, megszűnik a grunting, a beteg állapota javul, a légzés típusa úgyszintén, és csökken az apnoe-hajlam (Speidel és Dunn 1975). A CPAP feltehetően a Hering–Breuer-reflex útján a légzőközpontra is hatást fejt ki, és ha a belélegzett levegő nyomását nem emeljük 10–12 vízcm fölé, a vérkeringés nem károsodik. A módszer előnye, hogy technikai feltételei jól kidolgozottak, és a szükséges eszközök kereskedelmi forgalomban kaphatók. Technikai kivitelében, indikációjában a gyakorlat intézetenként különböző lehet. Hatásfokának javításában további haladás várható az ún. optimális CPAP alkalmazásától, amikor a kezelést vagy az oesophagusnyomás (Tanswell és mtsai 1980), vagy a transcutan PO_2 kontrolljával (Gmyrek és mtsai 1980) végezzük. Mégis figyelembe veendő, hogy a CPAP-kezelés meglehetősen agresszív beavatkozás, és ha a szövődmények azonnali elhárításának feltételei nem állnak rendelkezésre, minden erőfeszítés hiábavaló lehet. Ezért CPAP-kezelés csak erre felszerelt intézetben, hozzáértő szakemberek által végezhető, és csupán olyan betegeken, akiknek erre feltétlenül szükségük van.

Respirátorkezelés. Az újszülöttkori légzési elégtelenség fő problémái az eljárás indikációja és a respirátor típusa.

A respirátorkezeléssel az első tapasztalatokat spontán légzés nélküli apnoés koraszülötteken, újszülötteken szerezték.

Általános a nézet, hogy a hyperoxiatesztben mért 6,5 kPa PaO_2 alatti O_2-tenziójú betegek spontán reparációjára nincsen kilátás, ezért legtöbben ezt a határértéket tekintik a respirátorkezelés kritériumának. Mások vitatják a 6,5 kPa határérték helyességét.

A korszerű respirátorok kialakulása óta a legtöbb tapasztalat az intermittálóan pozitív nyomású lélegeztetéssel (IPPB) áll rendelkezésünkre (Delivoria-Papadopoulos és Swyer 1963; Murdock és mtsai 1970). Erre egyaránt megfelelnek a volumenállandó, áramlás- és nyomásvezérléses rendszerű respirátorok. A spontán légzés miatt előnyös az asszisztált rendszerű gépi mesterséges lélegeztetés.

Fontos, hogy a respirátor magas légzésszámot tudjon teljesíteni, továbbá hogy a belégzett levegő O_2-tartalma változtatható, a bevitt levegő pedig steril és vízgőzzel telített legyen. A szűk trachealis kanül, a légutak és a vezetékek ellenállása miatt viszonylag magas nyomásra van szükség. Az ellenőrzést legcélszerűbb artériás vérmintával végezni. A belégzett levegő O_2-arányát az artériás O_2-tenzió, nyomását (volumenét) pedig a széndioxid-tenzió értéke szerint kell megválasztanunk. A kilégzési fázisban szívóhatás (két fázisú respirátorkezelés) nem előnyös, sőt káros következménnyel is járhat. A pozitív végnyomású respirátorkezelés közben történő alkalmazása RDS-ban tovább növeli a terápiás lehetőségeket. Érdekes eredményre vezettek a ki- és belégzés arányára vonatkozó mérések. A respirátor-terápiában ugyanis általánosan elfogadott elv, hogy a belégzési fázis rövid, a kilégzési fázis pedig hosszabb legyen. Reynolds (1970) viszont azt találta, hogy a légzésarány ellenkező beállításával lényegesen fokozható a respirátorkezelés hatásfoka. Végül is a 4 : 1 (!) belégzés–kilégzési arány bizonyult a leghatásosabbnak, az ilyen aránnyal végzett kezelés nem károsítja a pulmonalis keringést.

A mesterséges lélegeztetésre használt korszerű respirátoroktól sokirányú manipulációs lehetőséget kívánnak meg. A legtöbb helyen a térfogatvezérelt típusokat használják, de újból hangoztatják a nyomásvezérelt respirátorok előnyeit kontrollált, asszisztált és az ún. intermittent mandatory rendszerben (időszakosan felerősített légzés, ami a legkedvezőbb lehetőséget nyújtja a spontán légzés beindulásának

elősegítésére), rendszerint CPEEPB alkalmazásával. Mint sokat ígérő lehetőség, legújabban merült fel az extrém magas frekvenciájú (több száz/min!) lélegeztetés alkalmazása RDS-ben. Ez az eljárás a tüdőt kisebb mechanikus károsodásnak teszi ki, emellett a CO_2-elimináció nagyobb hatásfoka révén is előnyösebb a hagyományos respirátoroknál (Frantz és mtsai 1980).

Az IPPB-lélegeztetés lényeges kelléke a trachealis kanül. Erre a célra korábban Cole-típusú katétereket használtak, de ezekkel egy-két napon túl ritkán sikerült a trachealis intubatiót fenntartani laryngealis károsodás nélkül. Lényegesen jobb a szűkület nélküli Portex-típusú tubus, mely heteken keresztül a tracheában hagyható, cseréje sem indokolt, sőt egyenesen kerülendő.

A trachealis tubuson keresztül történő IPPB előnye, hogy a légutakból a váladék szívással eltávolítható. Ez ugyanakkor hátrány is, mivel a gyakori manipuláció a tracheában és a tubus maga is elkerülhetetlenül helyi izgalmat, infekciót okoz.

Több hétnél tovább tartó respirátorkezelés esetén a spontán légzés beindítása akadályokba ütközik, és ha ritkán is, de egy-egy esetben a beteg nem függetleníthető a respirátortól. Ennek részben pszichés oka van, részben a „respirátortüdő" névvel jelölt krónikus emphysemás fibrotikus állapot (bronchopulmonalis aplasia) akadályozza a spontán légzés visszatérését (Vernon és mtsai 1965; Northway és mtsai 1967).

Az intubálás veszélyei, szövődményei és egyéb meggondolások alapján joggal vetődött fel az a gondolat, hogy a tankrespirátor típusú, intermittálóan negatív nyomású (INPB) készüléket vegyük igénybe a RDS-ás újszülöttek kezelésére. Erre a célra csaknem minden vizsgáló az Isolette respirátorkészüléket alkalmazza.

A gyakorlatban ezek a respirátorok beváltak, hatásosságuk azonban nem múlja felül az IPPS-kezelést, indikációjuk is az előző respirátorokéval azonos. Előnyük csupán annyi, hogy a kezelés technikailag egyszerűbb (Stern és mtsai 1970).

Eve (1932) fedezte fel a hintamozgás légzésjavító hatását. Azonnal felmerült, hogy ezt az egyszerű és ártalmatlan eljárást újszülöttek légzési zavarainak kezelésében hasznosítsák. Több megfigyelés be is számolt az újszülött hintarespirátorokkal elért (ún. rockerek) jó eredményéről. A hintarespirátor azonban nem alkalmas a légzés teljes pótlására, csak egyes kórképekben kedvező a hatása, a RDS-val járó súlyos légzési, mechanikai nehezítettség elhárítására nem használható (László és mtsai 1974). Viszont a reparáció során többször találkoztunk a légzés időnkénti kimaradásával, a légzőközpont érzékenysége csökkenéséből eredő apnoés állapottal, elhúzódó széndioxid-retencióval. Ilyen szelektált esetekben a hintarespirátor hatásossága mind klinikailag, mind laboratóriumi vizsgálatokkal igazolható.

Ne felejtsük el azonban, hogy respirátorkezelés csak ott végezhető, ahol erre a célra minden feltétel, eszközös berendezés, szakmai tapasztalat és igen jó személyi ellátottságáll rendelkezésre. Ide kívánkozik Stern és mtsai (1970) némileg kétértelmű megállapítása is, akik szerint a kezelés végső eredménye nem a respirátor típusán, hanem a helyi körülményeken és gyakorlaton múlik.

Thorax-stabilizálás. Régebben e célra merevítőket, húzóberendezéseket ajánlottak. Bár szemmel láthatóan kedvező mértékben ellensúlyozzák a mellkasi retractiót, végső hatásuk bizonytalan.

Ugyanakkor a disztendáló terápia és a respirátorkezelés valamennyi válfaja egyben a thorax stabilizálását is elősegíti.

Surfactant aerosol-bevitel. Több ilyen irányú kísérletet végeztek, eleinte meggyőző eredmény nélkül (Robillard és mtsai 1964). A módszer vitája azonban nem tekinthető lezártnak, amit Enhörning és Robertson (1972) sokat ígérő kísérletei is igazoltak.

Az eddigi állatkísérleti periódus után most indultak meg a humán vizsgálatok, eredményei igen biztatóak. Ez vonatkozik Fujiwara és mtsai (1980) első adataira is, amelyekkel kapcsolatban a kitűnő klinikai hatás ellenére az az aggály merült fel,

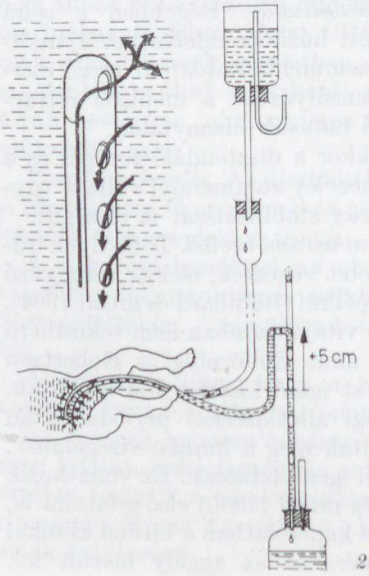
hogy az újszülött tracheájába bevivendő „mesterséges surfactant" fajidegen fehérjét is tartalmaz, továbbá hogy sok folyadékot kell a tracheába fecskendezni. Morley és mtsai (1981) anyaga teljesen szintetikus és száraz, hatásfoka is jónak látszik.

Értágító szerek alkalmazása. A hypoperfusiós syndromára vonatkozó megfigyelések logikus következménye volt a pulmonalis érrendszer tágítására szolgáló szerek alkalmazása. Erre a célra acetylcholin infúzióját ajánlották közvetlenül a pulmonalis érrendszerbe (Chu és mtsai 1965). A későbbi vizsgálatok során a kezelés hatásosságát nem tudták igazolni, sőt Moss és mtsai (1966) hemodinamikai kontrollal végzett vizsgálatai az acetylcholin infúziót potenciálisan veszélyesnek tartják. A különböző értágítók akalmazása egyébként logikus akkor is, ha a tüdő vérkeringési zavarát nem a hypoperfusiónak, hanem a shunt-keringés következményének tartjuk. Hasonló céllal kiterjedt vizsgálatokat végeztek különféle értágító szerekkel (Keuth és Köhler 1968; Sweet 1969; Kabat és mtsai 1972) és chlorpromazinnal (Diamond és DeYoung 1963). Ezekkel a szerekkel is több esetben kedvező hatást észleltek, és kimutatták, hogy a tüdőbeli perfúzió javulásának eredményeképpen emelkedett az arteriális O_2-tenzió, és csökkent az intrapulmonalis nyomás.

Ilyen szerek alkalmazásával szemben újabban az az aggály merült fel, hogy ezek a készítmények a chlorpromazin kivételével fokozzák ugyan a keringő percvolument, de ez inkább a keringés megterhelésének a jele. Még ennél is kedvezőtlenebb, hogy az alapanyagcsere és az O_2-fogyasztás is jelentősen emelkedik. Ilyen adatok birtokában RDS-ban meggondolandónak tartják értágítók alkalmazását (Schöber és mtsai 1971; Kellner és Reich 1972).

Ennek ellenére újból és újból felmerül ez a lehetőség. Jelenleg erre a célra a tolazolint alkalmazzák mind több intézetben (McIntosh és mtsai 1979). Ez a kezelés azonban csak egyéb módon nem oxigenizálható betegekben megengedett az artériás vérnyomás szigorú kontrollja mellett.

Vércsere. A kezelés célja a vér O_2-transzport funkciójának javítása, amely egymagában bizonyos fokú javulást hozhat. Elméletileg mintegy 1,5 kPa PaO_2-nek megfelelő emelkedés várható. Ez kritikus



24–10. ábra. Folyamatos peritonealis dyalisis

esetben életmentő lehet. Ezenkívül a vércsere nemcsak az O_2-transzport elősegítésével lehet kedvező hatású, hanem a friss és neutrális vér hozzájárul a homeosztázis gyors korrekciójához és a felszaporodott anyagcsere-termékek eliminációjához is (Delivoria-Papadopoulos és mtsai 1976; Gottuso és mtsai 1976). Különösen éretlen újszülöttek kezelésében látszik előnyösnek, de lényeges az ilyen esetek kezelésében friss és neutrális vegyhatású vérkészítményt (CPD) használni.

A vércsere ezenkívül a pulmonális perfúziós-ventilációs arányt is javítja.

Peritonealis dialysis (PD). Egyszerű folyamatos módszerünkkel (Boda és mtsai 1969, 1970a,b; 1971a,b) nagyszámú esetben volt alkalmunk tapasztalatot szerezni koraszülöttek RDS-jának peritonealis dialysis (PD) kezelésével (24–10. ábra). A szokásos alkáli–glukóz–inzulin infúzióval kezelt szimultán kontrollcsoporttal összehasonlítva a PD szignifikánsan javította a túlélést (Boda és mtsai 1970a, b), a kedvező hatás a koraszülött-halálozásban is lemérhető volt (Boda és mtsai 1971a). Újabb vizsgálatsorozatunkban (Boda 1971b) a peritonealis dialysis azonos mértékben hatásos volt a CPAP-kezeléssel, de szövődményt ritkábban okoz, és kivitele sokkal egyszerűbb (Kellner 1973; Pataki 1976). A terápiás hatásnak határt szab, hogy lényeges javuláshoz hosszabb idő (12–24 óra) szükséges, továbbá hogy előrehaladott RDS-ban a mesenterialis keringés elégtelensége miatt a peritonealis anyagkicserélődés jelentősen beszűkül.

A PD elsősorban homeostatikus terápiának fogható fel, amely az egyensúlyzavart külön folyadék- és elektrolittöbblet nélkül normalizálja; igen hatásos az acidosis korrekciójában (Collipp 1968) és a hypoxiás metabolitok, vazoaktív anyagok kiürítésében.

A RDS-ban szerepet játszó humorális, vazoaktív anyagok és az NH_3 eliminálására vonatkozó adatok (Murányi és mtsai 1978) alátámasztják a kezelés jó hatását, amely a véralvadást és a vér O_2-transzportját is kedvezően befolyásolja (Boda és mtsai 1971b).

Hátrány az, hogy a koraszülöttek számára szükséges speciális steril dializáló készletek nincsenek kereskedelmi forgalomban, azonkívül a beavatkozás végrehajtása bizonyos technikai jártasságot igényel. Lehet, hogy a haemodialysis segítségével fogják e nehézségek elhárítását megoldani.

Az extrém súlyos esetekben régóta felmerült az extracorporalis oxigenizáció (ECMO) lehetősége. Megvalósítása nyilván a további technikai haladás függvénye, akkor is csak az egyéb kezelés számára reménytelen esetekben. Az újabb közlések egyre kedvezőbb adatai szerint már közel járnak a megoldáshoz (Bartlett és mtsai 1979).

A fenti kezelésekkel az idiopathiás distress syndroma gyógyításában a legsúlyosabb kórképeket is beleértve lényeges haladást lehetett elérni, a halálozás legalább a felére csökkenthető. Kétségtelen ugyanakkor, hogy egyik módszer sem specifikus – még a sokat ígérő surfactant-pótlás sem –, mindegyik csupán más-más támadásponton a szervezet spontán reparációs törekvéseit támogatja, és az eredményesen kezelt betegeknek sok szenvedéssel járó agresszív beavatkozást, kritikus, súlyos helyzeteket kell átvészelniük. Szerencsére egyre több esetben sikerül az adaptációs zavar néhány napos periódusa után a teljes gyógyulást elérni. A kezelés tartós ártalmai a következők lehetnek: retrolentaris fibroplasia, bronchopulmonalis dysplasia. Ezen ártalmak azonban nem hasonlíthatók ahhoz a kedvező hatáshoz, amit a kezelés eredményei nyújtanak; körültekintő eljárással a szövődmények gyakorisága már most is aránylag alacsony szinten tartható, és várhatóan tovább csökken. Sokoldalúan bizonyított, hogy az intenzív terápiás beavatkozások nemcsak az életet mentik meg, hanem a késői károsodások számát is csökkentik, hiszen ezek nem kizárólag a kezelésnek, hanem magának a koraszülöttségnek, az elszenvedett antenatalis vagy intra partum károsodásoknak a következményei. E jelentős haladás ellenére továbbra is indokolt, hogy a

kezelés még hatékonyabb és kevésbé agresszív módszereinek kidolgozására intenzív kutatást végezzenek.

Megelőzés. A RDS igazi megoldása a prevenció, elsősorban a koraszülés elkerülése. Fontos a surfactant kimutatása az amnialis folyadékban, mert ezzel megelőzhetők azok az esetek, amelyekben a császármetszést későbbi időpontra kellett volna halasztani, hogy az újszülött ne legyen RDS-ás (Gluck és mtsai 1972).

Jelentékeny új kezdeményezés a megindult koraszülést béta-blokkolókkal leállítani, és a magzati tüdőfelszín surfactant-képzését i.v. kortikoiddal serkenteni (Liggins és Howie 1972; Veszelovszky és mtsai 1976; Szabó és mtsai 1976). Ilyen módon a szülés általában több nappal, olykor hetekkel késleltethető, a megszületett magzatokon a RDS előfordulása lényegesen ritkább.

További lehetőség a foetalis, perinatalis asphyxia megelőzése, korai felismerése; a placentaris szak megnyújtása, a hideghatás kivédése. Meggyőzően csökkenti a RDS gyakoriságát az acidosis korai korrekciója (Hobel és mtsai 1972) és általában az optimális újszülöttellátás.

A LÉGZŐRENDSZER EGYÉB BETEGSÉGEI

Megfelelő hazai közlés esetén magyar forrásmunkára hivatkozással, egyébként idegen nyelvű közlemény idézésével utalunk az újszülöttkori légzészavarok terén bekövetkezett fontosabb gyakorlati jelentőségű újdonságokra.

Perzisztáló pulmonalis hypertensio (perzisztáló foetalis keringés) jelentősége és kezelése a légzési elégtelenséggel járó újszülöttkori kórképek között (Büky és mtsai 1980; Katona és mtsai 1984).

Egyszerű megoldás RDS-es újszülöttek CPAP kezelésére (Hencz és mtsai 1982), technikai megoldás légzési elégtelenség tüneteit mutató újszülöttek szállítására (Rubecz és mtsai 1980).

Időszakosan felerősített légzés (IMV) (Hencz 1983) és magas légzésszámú lélegeztetés (high-frequency respiration) (Kiszel és mtsai 1985) kezelésének újabb lehetőségei.

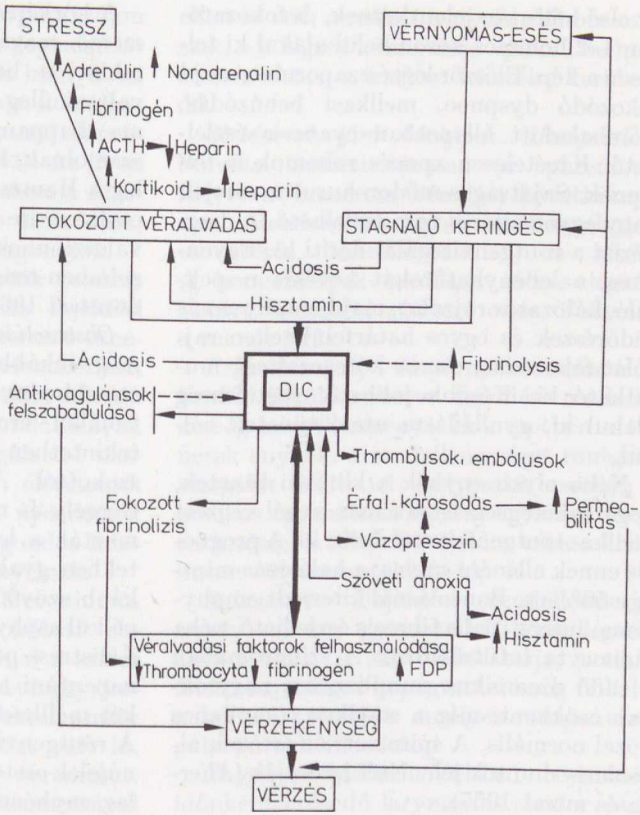
Pneumothorax a respirátorkezelés alatt álló újszülöttek veszélyes szövődménye és annak korai diagnózisa száloptikás fényforrás segítségével (Hencz és mtsai 1979).

Biztató eredmények, de egyelőre kísérletes jellegű kezelés lehetőségei mesterséges surfactant intratrachealis alkalmazásával (Fujiwara és mtsai 1980; Hallmann és mtsai 1983; Morley és mtsai 1981).

Bronchopulmonalis dysplasia, a tartós O_2-kezelés és respirátorterápia súlyos szövődménye (Vohr és mtsai 1982). Eredményes kísérletek bronchopulmonalis dysplasiás újszülöttek respirátorkezeléstől való mentesítésére nagy adag steroid alkalmazásával (Avery és mtsai 1985).

Streptococcus B infekciók fontos szerepe RDS-szerű kórképek előidézésében (Salgó 1982; Korányi 1982).

Újszülöttkori masszív tüdővérzés. Az újszülöttek masszív tüdővérzése elég gyakori kórkép (Knecht 1966; Fekete és mtsai 1967). Az első jel az újszülött hirtelen roszszulléte; emiatt reszuszcitációra van szükség, és csak az ilyenkor elsősegélyként végzett intubáláskor derül ki, hogy a légutakból friss vér szívható le, vagy gyors cseppekben ürül a kanülből. Mivel ez a szövődmény előzően reszuszcitált vagy respirátorkezelt betegekben lép fel, felmerült a kérdés, vajon nem a beavatkozások következménye-e (Knecht 1966). Mi magunk előzmény nélküli esetekben is többször észleltük. A diagnózis élőben csak intubálással biztosítható, így ez a körülmény lehet a látszólagos összefüggés magyarázata. Valószínűbb, hogy az előzetes oxigénterápia által előidézett ártalommal függ össze (Fekete és mtsai 1977). McAdams (1967) 322, az első 14 napon belül elhalt csecsemő



24–11. ábra. Disseminált intravascularis coagulatio kialakulása perinatalis stressz következtében koraszülöttekben

boncolása során 69 alkalommal észlelt jelentős gócos és 21 alkalommal diffúz tüdővérzést. Az újszülöttkori halálokok között ez a kórkép – összehasonlítva 66 veleszületett szívbajos, 59 hyalin membrános és 37 bronchopneumoniás beteggel – az első helyen áll. A tüdővérzéssel egyidejűleg tüdő- és agy-oedema is fellép, amelynek oka pulmonalis hyalin membrán vagy egyéb eredetű oxigénizációs zavar lehet. E feltevés mellett szól, hogy 6 órás és 4 napos kor között 53 újszülött halt meg tüdővérzésben, míg az első 6 órában elhaltak közül csak egynek volt tüdővérzése.

Esterly és Oppenheymer (1966) nagyszámú eset alapján hangsúlyozzák, hogy az éretlenség jelentős szerepet játszik a tüdővérzésre való hajlamban. A masszív tüdővérzés mellett szabályszerűen a többi szervben is találtak vérzést. Yeung (1976) szerint a sepsis is jelentős etiológiai tényező, valószínű disseminált intravascularis koagulációs mechanizmus útján. Cole és mtsai (1978) megfigyelték, hogy a tüdőből nyert vér haematokritja alacsonyabb a keringő vérénél, tehát nem valódi vérzésről, hanem véres transsudatumról van szó.

A tüdővérzés kezelésében reszuszcitációra és vérpótlásra van szükség, de kifejezett tünetek esetén a kimenetel csaknem kivétel nélkül halálos. A gyógyult betegeknél a véralvadási zavar korrekciója mellett alkalmazott gépi lélegeztetésnek lehetett része a gyógyulásban (Thomas 1977).

Wilson—Mikity-szindróma. Rendszeresen előfordul a kórkép koraszülöttekben (Javett 1965; Swyer és mtsai 1965; Aherne és mtsai 1967; Rubinstein és mtsai 1967; Schuster 1967). Leginkább a kis súlyú koraszülötteket érinti. Tünetei legkorábban

az első hét után jelentkeznek, és fokozatosan 1–2 hónapos koron belül alakul ki teljesen a kép. Először légzésszaporulat, majd fokozódó dyspnoe, mellkasi behúzódás, előrehaladott állapotban cyanosis észlelhető. Kivételesen apnoés rohamok is fellépnek. Sajátságos módon hurutos zörejek vagy egyéb eltérés nem észlelhető. A diagnózist a röntgenvizsgálat deríti ki. Egyenletes, a lebenyhatárokat kevéssé respektáló, hálózatos rajzolat, majd emphysemás tüdőrészek és egyes határfelületeken rajzolat-fokozódás, durva kötegezettség mutatható ki. Később jobbszív-elégtelenség alakul ki, gyulladásra utaló tünetek nélkül.

Néha olyan enyhék a klinikai tünetek, hogy a betegséget csak más okból végzett mellkas röntgenfelvétel deríti ki. A prognózis ennek ellenére súlyos: a halálozás mintegy 50%-os. Boncolásnál kiterjedt emphysema, interstitialis fibrosis észlelhető, néha monocyta infiltrációval. A szindrómában a tüdő dinamikus compliance-a nagyfokban csökkent, míg a statikus compliance közel normális. A spirometriás értékek alveolaris shuntök jelenlétét igazolják (Aherne és mtsai 1967).

Differenciáldiagnosztikailag a kórképet a mucoviscidosistól és a koraszülöttek interstitialis pneumoniájától kell elkülöníteni; ez röntgenvizsgálattal és a verejték-elektrolit meghatározásával könnyen eldönthető.

A kórkép eredete ismeretlen. A legtöbb szerző magát a tüdőszövet éretlenségét tekinti a betegség okának. Kifejlődését valószínűleg elősegíti a tüdő oxigénártalma. Lappangó gyulladás lehetőségével is számolnak. Felmerült, hogy a kórkép esetleg a Hamman—Rich-szindrómával kapcsolatos, de ezt a legtöbben nem tartják valószínűnek (Weber és mtsai 1967). A kezelésben oxigén jön szóba; egyesek (Bucci és mtsai 1966) kortikoiddal próbálkoznak.

Obstructiós atelectasia. Az újszülöttek és még inkább a koraszülöttek jellegzetes szövődménye a légutak váladékos obstructiójából eredő atelectasia, amely több tekintetben eltér a későbbi korban megszokottól. Az első klinikai megfigyelés Gergely és mtsaitól (1953) ered, ők alkalmazták a leszívó kezelést is. Koraszülöttekben gyakran priméren, érettekben inkább szövődményként specifikus tünetek nélkül asphyxia vagy pneumonia képében, a distress periódust követően a 3–4. életnap utáni időszakban lép fel. Jellemző a két mellkasfél kitérése közötti különbség. A röntgenvizsgálat már bizonytalan gyanújelek esetén is indokolt; sokszor klinikailag enyhének tűnő esetekben is kifejezett atelectasiát mutathat (Murányi és mtsai 1966). Az ilyen esetek laryngoscopos direkt trachealis leszívással hatásosan kezelhetők, a beavatkozás veszélytelen, a beteget alig terheli meg, és hatása mind klinikailag, mind röntgenvizsgálattal azonnal látható.

FELSŐLÉGÚTI STENOSIS ÉS STRIDORRAL JÁRÓ ÚJSZÜLÖTTKORI KÓRKÉPEK

Felsőlégúti stenosis. Az újszülöttek azon sajátsága, hogy levegőt csak az orrukon keresztül vesznek, veszély forrása is lehet. Ha bármi elzárja az orrnyílást, illetve a felső garatot, az újszülött akkor sem vesz levegőt a száján keresztül. Az orr átjárhatatlansága esetén így súlyos cyanosisszal kísért légzési elégtelenség lép fel, mely morbus coeruleus képét utánozhatja. Ezekben a kórképekben azonban az újszülött ismételten kísérletet tesz a légvételre. Ennek jeleként a légvételek alkalmával a mellkas csuklószerűen megrándul, mélyen behúzódik. A légzés szabálytalan, olykor harákoló jellegű. Az újszülött csak sírás alkalmával, hüppögés közben jut némi levegőhöz, vagy az izomzat teljes anoxiás ellazulása után nyílik meg a levegő útja a szájon keresztül. A tünetegyüttes korai felismerése fontos, mivel még megoldása előtt sürgős

teendő, hogy a levegő szabad útját a szájon keresztül biztosítsuk. Erre a legmegfelelőbb a Mayo-tubus, de ennek hiányában bármilyen alkalmas gumicsövet a szájgaratba kell helyeznünk. Ez azonnali látványos javulást hoz (Sjövall 1963). Az ilyen tüneteket mutató kórképek: choana atresia, az orrnyílások váladékos elzáródása, Robin-szindróma, különféle daganatok.

Choana atresia. Az orrjáratok csontos vagy hártyás elzáródása ritka fejlődési rendellenesség. A felsőlégúti stenosis tünetei rögtön a születés után jelentkeznek, majd később egyre súlyosabbakká válnak.

A diagnózis az orrjáratok szondázásával, véglegesen pedig röntgenvizsgálattal tisztázható. A tüneti kezelés életmentő. A megoldás műtéti. Az ilyen újszülöttek az operáció után még sokáig gondos intézeti ápolást és ellenőrzést igényelnek.

Az orrjáratok obstructiója. Meconiumos magzatvíz vagy nyák által okozott obstructio esetén a tünetek azonnal a szülés után jelentkeznek. Az elzáródás leggyakoribb oka az orrváladék beszáradása, amely intermittáló felsőlégúti stenosist vált ki, s ez életveszélyes helyzetet teremthet. A szövődmény az orrjáratok kitisztításával azonnal kiküszöbölhető, de tüneti kezelésre ilyen esetekben is szükség lehet.

Robin-szindróma. A tünetcsoport többszörös fejlődési rendellenességgel jár. Életveszély forrása a tünetegyütteshez tartozó micrognathia. Az alsó állcsont csökkent kifejlődése folytán az ilyen csecsemők nyelve hátrább csúszik a garat felé, és így az orron való légzés útját szelepszerűen elzárja. Ugyanilyen következménnyel járnak a macroglossia és a nyelv alatti daganatok. A jellegzetes felsőlégúti stenosis tünetei itt is azonnal megszüntethetők, ha a levegő útját a szájon keresztül biztosítjuk.

Végleges megoldás az esetek egy részében a plasztikai műtét. Kedvező esetben orrtubust heteken keresztül alkalmazva fokozatos javulás érhető el; ilyenkor a csecsemő lassan megtanul szájon keresztül lélegezni. Esetleg segít, ha a csecsemőt hasra fektetjük; ez részint a nyál-aspiráció ellen is véd, amellett a nyelv előbbre csúszik, s a légzés könnyebbé válik. Tracheostomia ebben a korban lehetőleg kerül endő.

Stridorral járó kórképek. Hangszalagbénulás. Szülési trauma (n. phrenicus, illetve n. recurrens bénulás) következménye. Rendszerint egyéb sérülés (kulcscsonttörés, karfonatbénulás) is kíséri. A hangszalagok bénulása súlyos légzési zavart, belégzési stridort okoz. Jellemző a rekedt sírás.

Rekeszbénulás, diaphragma relaxáció. Szülési sérülés, illetve fejlődési rendellenesség következménye. Sok esetben a tünetek enyhék, a rendellenességet röntgenvizsgálat deríti fel. Súlyosabb esetben a mellkas egyenlőtlen légzése egyszerű megtekintéssel is feltűnik. Stridor csak a kritikusan súlyos esetekben lép fel.

Rekeszsérv. Fejlődési rendellenesség, amely sokszor gyorsan kifejlődő légzési zavart okoz. A szív dislocatiója, a tüdő feletti sajátságos kopogtatási hang felkelti a kórkép gyanúját, amelyet röntgenvizsgálattal kell ellenőrizni.

Nagyér-anomália. Változó cyanosis, időnként erősödő laryngealis stridor vagy sipolás nagyér-anomália jele lehet. A gyanút alátámasztja az, hogy a stridor és a légzési nehézség a testhelyzettől függ. Rendszerint előnyös a hátraszegezett fej, a nyújtott nyak. Mivel a rendellenes lefutású nagyerek általában a nyelőcsövet is leszorítják, a kórképhez ugyancsak változó jellegű dysphagiás tünetek csatlakozhatnak. Szívzörej, a szívárnyék, főleg a középárnyék rendellenes konfigurációja megerősíti a diagnózist. A végleges döntéshez azonban célzott röntgen- és kardiológiai vizsgálat szükséges (részletesen l. a 20. és 21. fejezetben).

Congenitalis benignus stridor. A tünetek a légúti nyálkahártya lazasága, a tracheaporcok rendellenes puhasága miatt alakulnak ki. A stridor a belégzés alatt hallható, légzési elégtelenséget nem okoz. Fő feladatunk a súlyosabb organikus okok kizárása. Néha a beteg hasra fektetése könnyít a tüneteken.

Congenitalis lobaris emphysema. A kórkép alapja a trachealis porc veleszületett hiánya, illetve elégtelensége. A szelepes mechanizmus következtében a tüdő-parenchyma extrém mértékben felfúvódik.

Bár ismeretes a betegség enyhébb formája is, az esetek többségében a szülés utáni első órákban életveszély tüneteivel jelentkezik.

Jellemző a légzés nehezítettsége, a súlyos cyanosis, a mellkas felfújtsága, a szívtompulat eltolódása, a tüdő feletti dobos kopogtatási hang. A helyzet tisztázása csak röntgenvizsgálattal lehetséges. A kóros tüdőrész rendszerint a bal felső lebenyre terjed ki, amely felfújt, világos, rajzolata szegényes. A mediastinum a túloldalra tolódik át, az emphysemás tüdőrész az elülső mediastinumban herniálódik.

A kezelés azonnali műtét, a kóros lebeny resectiója. Mesterséges lélegeztetés hatása csak átmeneti, vagy inkább rontja a beteg állapotát, mivel a pozitív nyomású lélegeztetés az érintett tüdőrészt még jobban felfújja.

Adams, F. H. (1965): Fetal and neonatal cardiovascular and pulmonary function. *Ann. Rev. Physiol.* **27**, 257.

Adams, F. H., Moss, A. J., Fagan, L. (1963): The tracheal fluid in the fetal lamb. *Biol. Neonat. (Basel)* **5**, 151.

Adams, F. H., Nozuki, M., Chida, N., Salawy, E., Norman, A. (1967): Effects of hypoxemia, hypercarbia, acidosis and reduced pulmonary blood flow on the surfactant of fetal lamb lung. *J. Pediat.* **71**, 396.

Adams, F. H., Fujiwara, T., Latta, H. (1971a): Alveolar and whole phospholipids of premature newborn lambs. *Biol. Neonat. (Basel)* **17**, 198.

Adams, F. H., Yanagisawa, M., Kuzela, D., Martinek, H. (1971b): The disappearance of fetal lung fluid following birth. *J. Pediat.* **78**, 837.

Agostino, R., Orzalezi, M., Nodari, S., Medicini, M., Conca, L., Savignoni, P. G., Piceci-Bucci, S., Calliumi, G., Bucci, G. (1973): Continuous positive airway pressure (CPAP) by nasal cannula in the respiratory distress syndrome (RDS) of the newborn. *Pediat. Res.* **7**, 50.

Aherne, W. A., Path, M. C., Croos, K. W., Hey, E. N., Lewis, Sh. R. (1967): Lung function and pathology in a premature infant with chronic pulmonary insufficiency (Wilson–Mikity syndrome). *Pediatrics* **40**, 962.

Altstatt, L. B., Dennis, L. R., Lundell, B., Malan, A., Harrison, V., Hedvall, G., Eichelberger, J., Fogel, B., Stahlmann, M. (1971): Disseminated intravascular coagulation and hyaline membrane disease. *Biol. Neonat. (Basel)* **19**, 227.

Ambrus, C. M., Weintraub, D. H., Dunphy, D., Dowd, J. E., Pickren, J. W., Niswander, K. R., Ambrus, J. L. (1963): Studies on hyaline membrane disease. I. The fibrinolysis system in pathogenesis and therapy. *Pediatrics* **32**, 10.

Ambrus, C. M., Weintraub, D. H., Ambrus, J. L. (1966): Studies on hyaline membrane disease. III. Therapeutic trial of urokinase-activated human plasmin. *Pediatrics* **38**, 231.

Ambrus, C. M., Choi, T. S., Cunnanan, E., Eisenberg, B., Staub, H. P., Weintraub, D. H., Courey, N. G., Pattersen, R. J., Jockin, H., Pickren, J. W., Bross, I. D., Jung, O. S., Ambrus, J. L. (1977): Prevention of hyaline membrane disease with plasminogen. *J. Amer. med. Ass.* **237**, 1837.

Astrup, L., Jorgensen, K., Siggaard-Andersen, O., Engel, K. (1960): The acido-base metabolism. A new approach. *Lancet* **1**, 1035.

Avery, M. E. (1964): *The Lung and its Disorders in the Newborn Infant.* Saunders Co., Philadelphia.

Avery, M. E., Mead, J. (1959): Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Amer. J. Dis. Child.* **97**, 517.

Avery, G. B., Fletcher, A. B., Kaplan, M., Brudno, D. S. (1985): Controlled trial of dexamethasone in respirator-dependent infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* **75**, 106.

Barr, P. A., Jenkins, P. A., Baum, J. D. (1975): Lecithin sphingomyelin ratio in hypopharyngeal aspirate of newborn infants. *Arch. Dis. Childh.* **50**, 856.

Barrie, H. (1972): Simple method of applying continuous positive airway pressure in respiratory distress syndrome. *Lancet* **1**, 776.

Bartlett, R. H., Gazzamiga, A. B., Huxtable, R. H., Worcester, C., Rucker, R., Wetmere, N., Haiduc, N. (1979): Extracorporal membrane oxygenation (ECMO) in newborn respiratory failure. Technical consideration. *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern Organs* **25**, 473.

Baum, J. D., Roberton, N. R. C. (1974): Distending pressure in infants with respira-

tory distress syndrome. *Arch. Dis. Childh.* **40**, 771.

Benatre, A., Laugier, J., Fetissov, M. (1973): Maladie des membranes hyalines. Étude en immuno-fluorescence du tissu pulmonaire. *Nouv. Presse Med.* **2**, 497.

Blumenfell, Th. A., Driscoll, J. M., James, L. S. (1974): Lecithin sphingomyelin ratios in tracheal and pharyngeal aspirates in respiratory distress syndrome. *J. Pediat.* **85**, 403.

Boda D. (1972): Foetalis vérkeringés és annak változása a születés után. *Gyermekgyógyászat* **23**, 290.

Boda D. (1973): A vér O_2-transport-functiójával kapcsolatos újabb ismeretek klinikai vonatkozásai. Homeostatikus tényezők a vörösvérsejtek O_2-affinitásának szabályozásában. *Orv. Hetil.* **114**, 423.

Boda D. (1977): A koraszülöttek respiratiós distress syndroma veszélyeztetettségének megítélése postnatalisan vett gyomortartalom útján. *Orv. Hetil.* **118**, 319.

Boda D. (1978a): Hyperuricaemia jelentősége új megvilágításban. *Orv. Hetil.* **119**, 1527.

Boda D. (1978b): Újabb eredmények az újszülöttek légzészavarai pathológiájának kutatása és kezelése terén. *Orvostudomány* **29**, 63.

Boda, D. (1980): *Therapeutic Methods for the Treatment of RDS.* Trans. European Congress of Perinatal Medicine, Barcelona.

Boda, D., Murányi, L., Bélay, M., Eck, E. (1969): Tolerance to anoxia in mice and newborn rabbits influenced by peritoneal dialysis. *Life Sci.* **8**, 1009.

Boda D., Murányi L., Altorjay I. (1970a): Peritonealis dialysis a homeostasis súlyosabb zavarának kezelésére, főleg az újszülöttek respiratiós distress syndromájában. *Orv. Hetil.* **111**, 132.

Boda, D., Murányi, L., Veress, I., Pataki, L., Streitman, K., Hencz, P. (1970b): Routine peritoneal dialysis in prematures with respiratory distress syndrome. *Acta pediat. Acad. Sci. hung.* **11**, 231.

Boda, D., Murányi, L , Altorjay, I., Veress, I. (1971a): Peritoneal dialysis in the treatment of hyaline membrane disease of newborn premature infants. Results of a controlled trial. *Acta paediat. scand.* **60**, 90.

Boda, D., Murányi, L., Eck, E. (1971b): Humoral factors in the pathology of the hyaline membrane disease of premature infants. Examinations relating to the therapeutic effect of peritoneal dialysis. Trans. XIII. Int. Pediatric Congress, Vienna **1**, 125.

Boda, D., Bélay, M., Eck, E., Csernay, L. (1971c): Blood distribution of the organs examined by ^{86}Rh uptake under intrauterine conditions and in the newborn, in normal and hypoxic rabbits. *Biol. Neonat. (Basel)* **18**, 71.

Boda, D., Pénzes, P., Gecse, Á., Streitman, K., Zsilinszky, E., Karády, I. (1971d): Renal tubular necrosis after acute conditions in infants. Possible role of uric acid nephropathy. Proc. Int. Symp. Pediatric Nephrology, Paris.

Boda, D., Pintér, S., Kovács, L., Szepesy, G., Szöllősi, J., Maráz, A. (1971e): Appearance of salicylate in the circulation of the newborn after administering the drug to the mother in the first minute of the placental stage. *Ann. clin. Res.* **3**, 150.

Boda D., Murányi L., Eck E. (1972): Az acidosis THAM (Tris)-therápiájának módszere és indicatiója egyéb kezelésre refracter gyermekgyógyászati kórképekben végzett megfigyelés alapján. *Orvosképzés* **47**, 323.

Boda, D., Endreffy, E., Murányi, L. (1976): Altered response in vitro of the human umbilical artery to sera of neonates with respiratory distress syndrome and other hypoxic conditions. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **17**, 227.

Bodegärd, G., Schwieler, G. H. (1971): Control of respiration in newborn babies. II. The development of the thoracic reflex response to an added respiratory load. *Acta paediat. scand.* **60**, 181.

Bosma, J. F., Lind, J. (1960): Roentgenologic observations of motions of the upper airway associated with establishment of respiration in the newborn infant. *Acta paediat. scand.* **49**, Suppl. **123**, 18.

Bossie, E. (1975): Spontanatmung mit kontinuierlichem endexspiratorischem Druck mittels doppelseitiger Nasenkanüle beim Neugeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **123**, 141.

Boston, R. V., Bretscher, J. (1967): Die geburtshilfliche Vorgeschichte von verstorbenen Kindern mit hyalinen Membranen. *Pädiat. Pädol.* **3**, 193.

Boyd, J. F. (1967): Disseminated fibrin thromboembolism among neonates dying within 48 hours of birth. *Arch. Dis. Childh.* **42**, 401.

Brückner, V. B., Opherk, D., Schmier, J., Treumer, H., Schwarz, G. (1972): Kreislaufdynamik und Kontraktilität des Herzens im Tourniquet-Shock des Hundes bei Hemmung der Blutgerinnung und der Xanthinoxydase. *Z. Kreisl.-Forsch.* **61**, 161.

Bucci, G., Jannecone, G., Scalamandré, S., Savignoni, P. F., Mendicini, M. (1966): Observations on the Wilson–Mikity syndrome. Diffuse cyst-like emphysema of premature infants. *Ann. paediat. (Basel)* **206**, 135.

Büky B. (1974): A respiratiós distress syndroma kezeléséről. *Magyar Pediáter* **8**, 218.

Büky B., Széll K., Tóth K. (1976): Idiopathiás respiratiós distress syndroma gépi respiratiós kezelése során jelentkező nyomásváltozások értékelése. *Orv. Hetil.* **117**, 3155.

Büky B., Eszter E., Lapis K., Tulassay T., Szende B. (1978): A klinikai kép és az ultrastructuralis elváltozások alakulása az IRDS lefolyásának különböző fázisaiban. *Orv. Hetil.* **119**, 27.

Büky B. és mtsai (1980): Az újszülöttek keringés adaptációjának elősegítése sympatholytikum (Tolazolin) alkalmazásával. *Gyermekgyógyászat* **31**, 257.

Chadd, M. A., Gray, O. P. (1972): Hypothermia and coagulation defects in the newborn. *Arch. Dis. Childh.* **47**, 819.

Chernick, V. (1973): Hyaline membrane disease-therapy with constant distending pressure. *New Engl. J. Med.* **289**, 302.

Chernick, V., Vidyasagar, D. (1972): Continuous negative chest wall pressure in hyaline membrane disease: one year experience. *Pediatrics* **49**, 753.

Chu, J., Clements, J. A., Cotton, E., Klaus, M. H., Sweet, A. Y., Thomas, N. A., Tooley, W. H. (1965): The pulmonary hypoperfusion syndrome. A preliminary report. *Pediatrics* **35**, 733.

Clements, J. A., Platzker, A. C. G., Tierney, D. F., Hobel, C. J., Cressy, R. K., Margolis, A. J., Thibeault, D. W., Tooley, W. H., Oh, W. (1972): Assessment of the risk of the respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *New Engl. J. Med.* **286**, 1077.

Cole, A., Normand, C. S., Reynolds, E. O. R., Rivers, R. P. A. (1978): Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* **51**, 175.

Collipp, P. J. (1968): Peritoneal dialysis in the respiratory distress syndrome. *J. Amer. Med. Ass.* **203**, 169.

Cook, L. (1964): Respiratory distress syndroma. In: Avery, M. E. (ed.): *The Lung and its Disorder in the Newborn Infant.* Saunders, Philadelphia.

Corbet, A. J., Adams, J. M., Kenny, J. D., Kenny, J., Kennedy, J., Rudolph, A. J. (1977): Controlled trial of bicarbonate therapy in high risk premature newborn infants. *J. Pediat.* **91**, 771.

Cort, R. L. (1962): Renal function in the respiratory distress syndrome. *Acta paediat. scand.* **51**, 313.

Daniel, S. S., Adamsons, K., James, S. L. (1966): Lactate and pyruvate on index of prenatal oxygen deprivation. *Pediatrics* **37**, 942.

Delivoria-Papadopoulos, M., Swyer, P. R. (1963): An experimental study of the possibility of reversing the biochemical changes of terminal hyaline membrane disease by assisted ventilation. *J. Pediat.* **4**, 733.

Delivoria-Papadopoulos, M., Miller, L. D., Sugarman, H., Oski, F. (1971): Effect of "prophylactic" exchange transfusion on tissue oxygen unloading in premature infants. A progress report. Proc. Soc. Pediat. Res. Atlantic City, N. J. **267**.

Delivoria-Papadopoulos, M., Miller, L. D., Forster, R. E., Oski, F. A. (1976): The role of exchange transfusion in the management of low-birth-weight infants with and without severe respiratory distress syndrome. Initial observations. *J. Pediat.* **89**, 279.

Diamond, E. F., DeYoung, V. R. (1963): Treatment of the neonatal idiopathic respiratory distress syndrome with chlorpromazine. *Illinois med. J.* **124**, 538.

El-Bardessy, M. W., Johnson, A. M., Bissett, L. S. (1972): Serum proteinase inhibitors in infants with hyaline membrane disease. *J. Pediat.* **81**, 579.

Emmanouilides, G. C., Moss, A. J. (1971): Respiratory distress in the newborn. Effect of cord clamping before and after onset of respiration. *Biol. Neonat. (Basel)* **18**, 363.

Enhörning, G., Robertson, B. (1972): Lung expansion in the premature rabbit fetus after tracheal deposition of surfactant. *Pediatrics* **50**, 58.

Esterly, J., Oppenheymer, E. H. (1966): Massive pulmonary hemorrhage in the newborn. I. Pathologic consideration. *J. Pediat.* **69**, 3.

Etherington, L. G., Stoff, J., Hughes, T., Melmon, K. L. (1968): Constriction of human umbilical arteries. Interaction between oxygen and bradykinin. *Circulat. Res.* **22**, 747.

Evans, H. E., Keller, S., Mandl, I. (1972): Serum trypsin inhibitory capacity and the idiopathic respiratory distress syndrome. *J. Pediat.* **81**, 588.

Eve, F. C. (1932): Actuation of the inert diaphragm by a gravity method. *Lancet* **2**, 995.

Fedrick, J., Butler, N. R. (1972): Hyaline membrane disease. *Lancet* **2**, 768.

Fekete M., Járai J., Mestyán Gy. (1967): Az újszülöttkori tüdővérzés. *Gyermekgyógyászat* **18**, 366.

Fekete M., Horváth M., Bárdosi L., Mestyán Gy. (1977): Újszülöttkori tüdővérzés és oxygentherápia. *Orv. Hetil.* **118**, 911.

Finberg, L. (1977): The relationship of intravenous infusions and intracranial hemorrhage – a commentary. *J. Pediat.* **91**, 777.

Frantz, I. D., Stark, A. R., Dorkin, H. L. (1980): Ventilation of infants at frequencies up to 1800/min. *Pediat. Res.* **14**, 642.

Frenzel, J., Rogner, G. (1967): Klinische Beiträge zur Behandlung der respiratorischen Insuffizienz reifer und unreifer Neugeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **115**, 471.

Friedman, Z., Demers, L. M. (1978): Essential fatty acids, prostaglandins, and respiratory distress syndrome of the newborn. *Pediatrics* **61**, 341.

Fujiwara, T., Maeta, H., Chida, Sh., Morita, T., Watabe, Y., Abe, T. (1980): Artificial

surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* **1**, 55.

GERGELY K., KASSAY D., PÁNCSICS M. (1953): Koraszülöttek tüdőatelektásiájának korszerű gyógyítása. *Gyermekgyógyászat* **4**, 263.

GLUCK, L., SRIBNEY, M., KULOVICH, M. V. (1967): The biochemical development of surface activity in mammalian lung. II. The biosynthesis of phospholipids in the lung of the developing rabbit fetus and newborn. *Pediat. Res.* **1**, 247.

GLUCK, L., KULOVICH, M. V., BORER, R. C. (1971): Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **109**, 440.

GLUCK, L., KULOVICH, M. V., EIDELMAN, A. J., CORDERO, L., KHAZIN, A. F. (1972): Biochemical development of surface activity in mammalian lung. IV. Pulmonary lecithin synthesis in the human fetus and newborn and etiology of the respiratory distress syndrome. *Pediat. Res.* **6**, 81.

GMYREK, D., SCHWARZE, R., LEUPOLD, W., SCHULZ, U. (1980): Aussagefähigkeit des Hyperoxie-Testes kombiniert mit CPAP („CPAP-Test") beim Atemnotsyndrom des Neugeborenen. *Kinderärztl. Prax.* **48**, 80.

GOMEZ, M. F., GRAVEN, S. N. (1964): The use of fibrinolysin in the treatment of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* **34**, 877.

GOTTUSO, M. A., WILLIAMS, M. Z., OSKI, F. A. (1976): The role of exchange transfusion in the management of low-birth-weight infants with and without severe respiratory distress syndrome. II. Further observations and studies of mechanisms of action. *J. Pediat.* **89**, 279.

GREGORY, G. A., KITTERMAN, J. A., PHIBBS, R. H., TOOLEY, W. H., HAMILTON, W. K. (1971): Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *New Engl. J. Med.* **284**, 1333.

GUPTA, J. M., DAHLENBURG, O. W., DAVIS, J. A. (1967): Change in blood gas tensions following administration of amine buffer THAM to infants with respiratory distress syndrome. *Arch. Dis. Childh.* **42**, 416.

HALLMANN, M., MERRITT, T. A., SCHNEIDER, H., EPSTEIN, B. L., MANNINO, F., EDWARDS, D. K., GLUCK, L. (1983): Isolation of human surfactant from amniotic fluid and a pilot study of its efficacy in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* **71**.

HARDIE, G., HARRISON, V. C., KENCH, J. E. (1968): Further observations on serum proteins in respiratory distress syndrome of the newborn. *Arch. Dis. Child.* **43**, 471.

HARDIE, D., KENCH, J. E. (1969): Anti-IgG agglutinins in idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn. *Arch. Dis. Child.* **44**, 747.

HARRIS, T. R. (1972): Continous positive airway pressure applied by face mask. *Pediat. Res,* **6**, 410.

HARRISON, V. C., HAESE, V., KLEIN, M. (1968): Intracranial haemorrhage associated with hyaline membrane disease. *Arch. Dis. Childh.* **43**, 116.

HAUGE, A., STAUB, N. C. (1969): Prevention of hypoxic vasoconstriction in cat lung by histamine-releasing agent 48/80. *J. appl. Physiol.* **26**, 693.

HEIM, T., HULL, D. (1966a): The blood flow and oxygen consumption of brown adipose tissue in the newborn rabbit. *J. Physiol. (Lond.)* **186**, 42.

HEIM, T., HULL, D. (1966b): The effect of propranolol on the calorigenic response in brown adipose tissue of newborn rabbits to catecholamines, glucagon, corticotrophin and cold exposure. *J. Physiol. (Lond.)* **187**, 271.

HEIM, T., KELLERMAYER, M. (1966): The effect of starvation on brown and white adipose tissue of the newborn rabbit and the human neonate. Intrauterine dangers to the foetus. Symp. in Prague, 1966. *Excerpta med. Monograph* **523**.

HEIM, T., KELLERMAYER, M., DANI, M. (1968): Thermal conditions and the mobilization of lipids from brown and white adipose tissue in the human neonate. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **9**, 109.

HENCZ P. (1983): Időszakosan felerősített légzés (IMV): újabb respirációs lehetőség a heveny légzési elégtelenség kezelésében. *Orv. Hetil.* **124**, 2497.

HENCZ P., BUTOR É., NÉMETH P., TEMESVÁRI P., MEGYERI P., VÁRKONYI Á., TOLDI Z. (1979): Az újszülöttkori pneumothorax gyors diagnosisa fiberoscoppal. *Orv. Hetil.* **120**, 1765.

HENCZ P., ÁBRAHÁM L., NAGY L. (1982): Egyszerű, házilag előállítható CPAP készülék. *Anaesth. és Intenziv Ther.* **12**.

HEYMAN, M. A., RUDOLPH, A. M., NIES, A. S., MELMON, K. L. (1969): Bradykinin production associated with oxygenisation of the fetal lamb. *Circulat. Res.* **25**, 521.

HOBEL, C. J., OH, W., HYVARINEN, M. A., EMMANOUILIDES, G. C., ERENBERG, A. (1972): Early versus late treatment of neonatal acidosis in low-birth-weight infants: Relation to respiratory distress syndrome. *J. Pediat.* **81**, 1178.

HOLDEN, K. R., YOUNG, R. B., PILAND, J. H., HURT, W. G. (1972): Plasma pressors in the normal and stressed newborn infant. *Pediatrics* **49**, 495.

HORVÁTH I., KOLOZSVÁR J., FIAS I., KARÁCSONY GY., MÉHES K. (1976): A foetális tüdő érettségének megítélése a magzatvíz palmitinsav koncentrációja alapján. *Orv. Hetil.* **117**, 531.

HUTCHISON, J. H., KERR, M., MCPHAIL, F., DOULAS, T. A., SMITH, G., NORMAN, J. N., STATES, E. M. (1962): Studies in the treatment of the pulmonary syndrome of the newborn. *Lancet* **2**, 465.

JACQ, N. F. (1963): Effect of glucose and digoxin on experimental hyaline membrane disease in guinea pigs. *Pediatrics* **32**, 922.

JAMES, L. S. (1959): Physiology of respiration in newborn infants and in the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* **24**, 1069.

JANE, E., BRAZY, R. N., BLACKMON, L. R., DURHAM, N. C. (1977): Hypertension and bradycardia associated with airblock in the neonate. *J. Pediat.* **90**, 796.

JAVETT, S. N. (1965): The Wilson–Mikity syndrome. Case report. *Helv. paediat. Acta* **20**, 325.

JÄYKKÄ, S. (1961): The problem of dormant fetal organs: The kidneys, lungs and the gut. *Biol. Neonat. (Basel)* **3**, 343.

JÄYKKÄ, S. (1964): The haemodynamic factor associated with lung expansion at birth. *Ann. Paediat. Fenn.* **10**, 113.

JERRY, J. L., EVANS, H. E. (1975): Prediction of respiratory distress syndrome by shake test of newborn gastric aspirate. *New Engl. J. Med.* **292**, 1113.

JOLY, J. B., BLAYO, M. C., GANDEBOUT, C. (1973): Intérêt semiologique et pronostic de la P_{50} chez les nouveau-nés de moins de 48 heures en détresse vitale. *Arch. franç. Pédiat.* **30**, 460.

JONXIS, J. H. P. (1967): Tris-Puffer bei der Behandlung des „respiratory distress syndrome". *Pädiat. Pädol.* **3**, 231.

KABAT, H., MUTZ, I., HAIDVOGLIT, M., WEIKMANN, E. (1972): Hydrierte Mutterkornalkaloide beim respiratory distress syndrom. *Klin. Pädiat.* **184**, 107.

KABUS, K., SCHENCK, W., KÜNZER, W. (1969): Atemnotsyndrom und Blutgerinnungsaktivität-Untersuchungen. Über Beziehungen zwischen Säurebasenhaushalt, Blutgerinnungsfaktoren und Hirnblutungen. Versuch einer Therapie mit Plasmafraction I. und ACC 76. *Z. Kinderheilk.* **105**, 55.

KATONA M., HENCZ P., KERTÉSZ E., TEKULICS P., BEVÍZ J. (1984): Persistáló foetális keringés diagnosztikája és kezelése. *Orv. Hetil.* **125**, 1733.

KELLNER, L. (1973): Das Atemnotsyndrom der Frühgeborenen und Neugeborenen. *Z. ärztl. Fortbild.* **67**, 13.

KELLNER, R., REICH, J. (1973): Zur Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener mit Xantinolnicotinat. *Z. Kinderheilk.* **113**, 19.

KERPEL-FRONIUS Ö. (1971): Az acidosis jelentősége a neonatológiában. *Orv. Hetil.* **112**, 2811.

KERPEL-FRONIUS, Ö., VARGA, F., BATA, G. (1964): Blood gas and metabolic studies in plasma cell pneumonia and in newborn prematures with respiratory distress. *Arch. Dis. Childh.* **39**, 473.

KERPEL-FRONIUS, E., HEIM, T., SULYOK, E. (1970): The development of the renal acidifying processes and their relation to acidosis in low birth-weight infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **15**, 156.

KEUTH, U. (1969): Some remarks on neonatal respiratory disturbances and on the pathogenesis and treatment of hyaline membrane disease. In: HUNTINGFORD, P. J., HÜTER, K. A., SALING, E. (eds): *Perinatal Medicine.* Thieme, Stuttgart, 246.

KEUTH, U., KÖHLER, H. (1968): Untersuchungen zur Wirkung von Complamin beim Membran-Syndrom der Früh- und Neugeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **116**, 255.

KEUTH, U., WAIDINGER, H. G. (1969): Untersuchungen zum pulmonal-vasculären Sofort-effekt von Natriumbicarbonat beim Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen. *Z. Kinderheilk.* **106**, 89.

KISZELY J., CSÖMÖR S., PATKÓS P., PAPP L. (1976): Koraszülött-ellátás eredményei az egységes perinatális ellátási rendszer keretében. *Orv. Hetil.* **117**, 1443.

KISZELY, J., SERI, I., MACHAY, T. (1985): High-frequency oscillatory ventilation (HFOV) in the treatment of neonatal respiratory disturbances. Case report of two infants. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **26**, 215.

KLEINMAN, L. I., SELL, J. E., PETERING, H. G. (1972): Carbonic anhydrase isoenzymes in infants with respiratory distress syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* **124**, 696.

KNECHT, V. (1966): Die interalveoläre Massenblutung des Neugeborenen. *Helv. paediat. Acta* **21**, 268.

KOCSIS ZS., GYURCSIK A. (1967): A szívizom káliumtartalma respiratory distress syndroma esetében. *Gyermekgyógyászat* **18**, 391.

KORÁNYI GY. (1982): *Újszülöttkori fertőzések.* Medicina, Budapest.

KORÁNYI GY., RAJK A., KRAUSZ J., MÉNESI ZS. (1978): Az idiopathicus respiratory distress syndroma distendáló kezelése Gregory módszerével. *Orv. Hetil.* **119**, 1899.

KOTAS, R. V., FAZEN, L. E., MOORE, T. E. (1972): Umbilical cord serum trypsin inhibitor capacity and the idiopathic respiratory distress syndrome. *J. Pediat.* **81**, 593.

KÜNZER, W., KARITZKY, D., PRINGSHEIM, W. (1970): Atemnotsyndrom und disseminierte intravasale Gerinnung. *Dtsch. med. Wschr.* **95**, 2141.

LAMPÉ L., HERNÁDI Z., DITRÓI F. (1975): A magzatvíz lecithin és sphyngomyelin vékonyrétegchromatográfiás meghatározása. *Orvosképzés* **50**, 432.

LÁSZLÓ A., MURÁNYI L., BODA D. (1974): Hintarespiratorkezelés koraszülöttek légzészavaraiban. *Gyermekgyógyászat* **25**, 491.

LAUWERYNS, J. M., DELEERSYNDER, M., BOUSSAUW, L. (1969): The body lymphatics in neonatal hyaline membrane disease. *Pediatrics* **44**, 126.

LIEBERMAN, J. (1969): Pulmonary plasminogen-activator activity in hyaline membrane disease. *Pediat. Res.* **3**, 11.

LIGGINS, G. C., HOWIE, R. N. (1972): A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* **50**, 515.

LIND, J. (1968): Placental transfusion and cardio-respiratory adaptation of the newborn infant. *Ann. Paediat. Fenn.* **14**, 1.

MANNY, J., PATTEN, M. T., LIEBMAN, P. R., HECHTMAN, H. B. (1978): The association of lung distention, PEEP and biventricular failure. *Ann. Surg.* **187**, 151.

MARGOLIS, C. Z., ORZALESI, M. M., SCHWARTZ, A. D. (1973): Disseminated intravascular coagulation in the respiratory distress syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* **125**, 324.

MARKARIAN, M., GITHENS, J. H., JACKSON, J. J., BANNON, A. E., LINDLEY, A., ROSENBLUT, E., MARTORELL, R., LUBCHENCO, L. O. (1967): Fibrinolytic activity in premature infants relationship of the enzyme system to the RDS. *Amer. J. Dis. Child.* **113**, 312.

MARKARIAN, M., GITHENS, J. H., ROSENBLUT, E., FERNANDEZ, F. JACKSON, J. J., BENNON, A. E., LINDLEY, A., LUBCHENCO, L. O., MARTORELL, R. (1971a): Hypercoagulability in premature infants with special reference to the respiratory distress syndrome and haemorrhage. I. Coagulation studies. *Biol. Neonat. (Basel)* **17**, 84.

MARKARIAN, M., LUBCHENCO, L. O., ROSENBLUT, E., FERNANDEZ, F., LANG, D., JACKSON, J. J., BENNON, A. E., LINDLEY, A., GITHENS, J. H., MARTORELL, R. (1971b): Hypercoagulability in premature infants with special reference to the respiratory distress syndrome and haemorrhage. II. The effect of heparin. *Biol. Neonat. (Basel)* **17**, 98.

MATTHIEU, J. M., CANTIER, E., PROD'HOM, L. S., FREY, J. (1971): Acidose lactique et asphyxie du nouveau-né. *Helv. paediat. Acta* **26**, *Suppl.*

MCADAMS, A. J. (1967): Pulmonary hemorrhage in the newborn. *Amer. J. Dis. Child.* **113**, 255.

MCINTOSH, N., WALTERS, R. O. (1979): Effect of tolazoline in severe hyaline membrane disease. *Arch. Dis. Childh.* **54**, 105.

MELCZER L., NÉMETH A. (1976): A felnőttkori respiratiós distress syndromáról. *Orv. Hetil.* **117**, 293.

MESTYÁN GY., FEKETE M., BATA G., JÁRAI J. (1965): A környezeti hőmérséklet és a koraszülöttek fenntartásos kalóriaszükséglete az extrauterin élet első hónapjában. *Gyermekgyógyászat* **16**, 44.

MORISON, E. (1970): *Foetal and Neonatal Pathology.* Butterworth Co., London.

MORLEY, L. J., MILLER, N., BANGHAM, A. D., DAVIS, J. A. (1981): Dry artificial lung surfactant and its effect on very premature babies. *Lancet* **1**, 64.

MOSS, A. J., DUFFIE, E. R., FAGAN, L. M. (1963): Respiratory distress syndrome in the newborn. Study on the association of cord clamping on the pathogenesis of distress. *J. Amer. med. Ass.* **184**, 48.

MOSS, A. J., EMMANOUILIDES, G. C., ADAMS, F. H., CHUANG, K. (1964): Response of ductus arteriosus and pulmonary and systemic arterial pressure to changes in oxygen environment in newborn infants. *Pediatrics* **33**, 937.

MOSS, A. J., EMMANOUILIDES, G. C., RETTORI, O., ADAMS, F. H. (1966): Acetylcholine in the treatment of idiopathic respiratory distress syndrome. *J. Pediat.* **69**, 817.

MURÁNYI L. (1976): Az oxygentensio rendszeres ellenőrzése a köldökartéria kathéterezésével. *Orv. Hetil.* **117**, 2786.

MURÁNYI L., VERESS I., PÁLDY L. (1966): Tracheális váladékszívás koraszülöttek légúti és tüdőszövődményeiben. *Gyermekgyógyászat* **17**, 353.

MURÁNYI L., BODA D., VÁRKONYI Á., BUTOR É., TEKULICS P. (1978): Perinatologiai intenzív ellátásra szoruló esetek szelekciójának jelentősége a gyakorlatban. *Gyermekgyógyászat* **29**, 8.

MURDOCK, A. I., KIDD, B. S. L., LLEWELLYN, M. A., MCREID, M., SWYER, P. R. (1970): Intrapulmonary admixture in the respiratory distress syndrome. *Biol. Neonat. (Basel)* **15**, 1.

NELSON, N. M. (1966): Neonatal pulmonary function. *Pediat. Clin. N. Amer.* **13**, 796.

NELSON, N. M., PROD'HOM, L. S., CHERRY, R. B., LIPSITZ, P. J., SMITH, C. A. (1962): Pulmonary function in the newborn infant. II. Perfusion estimation by analysis of the arterial-alveolar carbon dioxide difference. *Pediatrics* **30**, 975.

NELSON, N. M., PROD'HOM, L. S., CHERRY, R. B., LIPSITZ, P. J., SMITH, C. A. (1963): Pulmonary function in the newborn infant. V. Trapped gas in the normal infant's lung. *J. clin. Invest.* **42**, 1850.

NELSON, N. M., EGAN, E. A., EITZMAN, D. V. (1977): Increased hypoxemia in neonates secondary to the use of continuous positive airway pressure. *J. Pediat.* **91**, 87.

NEUHÄUSER, G. H., SCHUSTER, W., TAMAELA, L. (1966): Röntgenbefunde beim akuten Atemnotsyndrom des Früh- und Neugeborenen. *Fortschr. Med.* **84**, 655.

NICOLOPOULOS, H. D., SMITH, C. A. (1961): Metabolic aspects of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* **28**, 206.

Nohl, M., Menner, K., Sousa, F., Medau, H. J. (1972): Alpha 1-Antitrypsin-Konzentration im Serum Neugeborener mit und ohne Atemstörungen. *Z. Kinderheilk.* **113**, 145.

Northway, W. H., Rossa, R. C., Porter, D. Y. (1967): Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease: Bronchopulmonary dysplasia. *New Engl. J. Med.* **276**, 357.

Ogata, E. S., Gregory, G. A., Kitterman, J. A., Phibbs, R. H., Tooley, W. H. (1977): Pneumothorax in the respiratory distress syndrome: Incidence and effect on vital signs, blood gases and ph. *Pediatrics* **58**, 177.

Oski, F. A., Delivoria-Papadopoulos, M. (1970): The redcell 2,3-di-phosphoglycerate and tissue oxygen release. *J. Pediat.* **77**, 941.

Papile, L. A., Burnstein, J., Koffler, H., Koops, B. (1978): Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J. Pediat.* **93**, 834.

Pataki L. (1976): Koraszülött és pathológiás újszülöttosztályunk működése és feladatai. Peritoneális dialysissel szerzett tapasztalataink a respiratiós distress syndroma kezelésében. *Csongrád Megyei Egészségügyi Intézmények Tudományos Közleményei.* 181.

Pender, Ch. B. (1970): Respiratory distress in the newborn infant due to blood aspiration in infants delivered by cesarean section. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **106**, 711.

Pintér, S., Kovács, L., Szöllősi, J., Sztanó, P., Boda, D. (1971): Acid-base homeostasis, prompt and delayed clamping of the cord and the effect of postnatal warming. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **12**, 59.

Polgár, G., Promadhat, V. (1971): *Pulmonary Function Testing in Children: Techniques and Standards.* Saunders, Philadelphia.

Ponté, C., Gandier, B., Rényi, J., Bonte, C., Lequien, P., Duquennoy, C., Ryckewaert, L. (1969): Place de la radiologie dans le diagnostic et la surveillance des détresses respiratoires néonatales d'origine pulmonaire. *Pediatrics* **24**, 353.

Pribylová, H., Znamenácek, K. (1966): The effect of body temperature on the level of carbohydrate metabolites and oxygen consumption in the newborn. *Pediatrics* **37**, 743.

Pribylová, H., Znamenácek, K. (1968): Der Einfluss von Schwangerschaftstoxämie und Übertragung auf den Stoffumsatz des Neugeborenen in den ersten Lebenstagen. *Arch. Kinderheilk.* **177**, 155.

Prod'hom, L. S., Levison, M., Cherry, R. B., Drorbaugh, J. E., Hubbell, J. P., Smith, C. A. (1964): Adjustment of ventilation, intrapulmonary gas exchange and acid-base balance during the first day of life. *Pediatrics* **33**, 682.

Reynolds, E. O. R. (1970): Indications for mechanical ventilation in infants with hyaline membrane disease. *Pediatrics* **46**, 193.

Reynolds, E. O. R., Robertson, N. R. C., Wigglesworth, J. S. (1968): Hyaline membrane disease, respiratory distress and surfactant deficiency. *Pediatrics* **42**, 759.

Rhodes, Ph. C., Hall, R. T., Hellerstein, S. (1977): The effects of single infusions of hypertonic sodium bicarbonate on body composition in neonates with acidosis. *J. Pediat.* **90**, 789.

Robertson, C. (1969): Experience with use of THAM in the newborn. *Arch. Dis. Childh.* **44**, 544.

Robillard, E., Alaris, Y., Dagensis-Ferrusse, P., Baril, E., Guilbeault, A. (1964): Micro-aerosol administration of synthetic dipalmatoyl-L-lecithin in the respiratory distress syndrome. A preliminary report. *Canad. med. Ass. J.* **90**, 55.

Rosenfeld, W. N., Linshaw, M., Fox, H. A. (1976): Water intoxication: A complication of nebulization with nasal CPAP. *J. Pediat.* **89**, 113.

Rubecz I. és mtsai (1980): Oxigenizációs rendszer légzési zavarban szenvedő újszülöttek szállítására. *Orv. Hetil.* **121**, 3065.

Rubinstein, D., Rosin, N., Raviv, V., Schoenfeld, A. E. (1967): Alveolitis in the pulmonary syndrome of Wilson–Mikity. *Helv. paediat. Acta* **22**, 472.

Rudolph, A. M., Drorbaugh, J. E., Auld, P. A. M., Rudolph, A. J., Nadas, A., Smith, C. A., Hubell, J. P. (1961): Studies on the circulation in the neonatal period: the circulation in the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* **27**, 551.

Salgó L. (1982): B csoportú Streptococcus mikrobiológiai és klinikai vonatkozásai. *Magyar Pediáter* **16**, 365.

Savignoni, P. G., Bucci, G., Geccames, A., Menidicini, M., Scalamandre, A., Orzalesi, M. M. (1969): Intravenous infusion of glucose and sodium bicarbonate in hyaline membrane disease. A controlled trial. *Acta paediat. scand.* **58**, 1.

Scarpelli, E. M. (1968): Lung surfactant: dynamic properties, metabolic pathways and possible significance in the pathogenesis of the respiratory distress syndrome. *Bull. N. Y. Acad. Med.* **44**, 431.

Schöber, J. G., Haagen, M., Mass, H., Riegel, N. P. (1971): Einfluss von Pharmaka (Orciprenalin, Noradrenalin, Theophyllin-Derivate) auf Atmung, Kreislauf und Stoffwechsel des Neugeborenen. *Trans. XIII. Int. Pediatric Congress, Wien*, **1**, 101.

Schuster, H. (1967): Eine neue Lungenerkrankung bei Frühgeborenen, Wilson–Mikity-Syndrom. *Mschr. Kinderheilk.* **115**, 240.

Schwartz, R., Adam, A. J., King, K., Komhauser, D. (1968): Glucose control in the

newborn. In: *Nutricia Symp. on Aspects of Prematurity and Dysmaturity*. Stanfort Kroese, Leiden, 210.

Silverman, W. A. (1964): Diagnosis and treatment, use and misuse of temperature and humidity in care of the newborn infants. *Pediatrics* **33**, 276.

Silverman, W. A., Andersen, D. H. (1965): Controlled trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics* **17**, 1.

Silverman, W. A., Andersen, D. H., Blanc, W. A., Crozier, D. N. (1956): A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants allotted to two prophylactic antibacterial regimens. *Pediatrics* **18**, 614.

Sjövall, K. (1963): The use of an oral airway in the treatment of respiratory distress of infants. *Acta paediat. scand.* **52**, 153.

Speidel, B. D., Dunn, P. M. (1975): Effect of continuous positive airway pressure on breathing pattern of infants with respiratory distress syndrome. *Lancet* **1**, 302.

Stahlman, M. T., Young, W. G. (1963): Physiologic and biochemical evaluation of infants with idiopathic respiratory distress syndrome. *J. Pediat.* **4**, 862.

Stahlman, M. T., Young, W. G., Payne, G. (1962): Prognostic significance of lactic acid levels in hyaline membrane disease. *Sth. med. J.* **55**, 1320.

Stark, R. (1968): Intravascular coagulation and hyaline membrane disease of the newborn. *Lancet* **2**, 1180.

Steele, S. M., Jackson, G. B., Wolkoff, A. S. (1969): Some aspects of blood lactate levels in mother and fetus. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **105**, 569.

Steichen, J. J., Kleinman, L. J. (1977): Studies in acid-base balance. I. Effect of alkali therapy in newborn dogs with mechanically fixed ventilation. *J. Pediat.* **91**, 287.

Stern, L., Ramos, A. D., Outeridge, R. W., Beaudry, P. H. (1970): Negative pressure artificial respiration. Use in treatment of respiratory failure of the newborn. *Canad. med. Ass. J.* **102**, 595.

Stiehm, E. R., Clatanoff, D. V. (1969): Split products of fibrin in the serum of newborn. *Pediatrics* **43**, 770.

Stocker, J. Th., Madewell, J. E. (1977): Persistent interstitial pulmonary emphysema: another complication of the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* **59**, 847.

Stowens, D. (1968): Lymphatics in hyaline membrane disease. *Pediatrics* **42**, 87.

Strang, L. B. (1967): Uptake of liquid from the lungs at the start of breathing. *Ciba Foud. Symp. on Development of the Lung*. Churchill, London.

Strang, L. B. (1977): *Neonatal Respiration. Physiological and Clinical Studies*. Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Sweet, A. Y. (1969): The effect of bradykinin on the course of the respiratory distress syndrome. *Biol. Neonat. (Basel)* **14**, 8.

Swyer, P. R., Delivoria-Papadopoulos, M., Levison, H., Reilly, J., Balis, J. V. (1965): The pulmonary syndrome of Wilson–Mikity. *Pediatrics* **36**, 374.

Szabó I., Csaba I., Novák P., Drozgyik, I. (1977): A steroid therápia jelentősége az újszülöttkori respiratiós distress syndroma megelőzésében. *Orv. Hetil.* **118**, 566.

Tanswell, A. K., Clubb, R. A., Smith, B. T., Wesley, B. R. (1980): Individualised continuous distending pressure applied within 6 hours of delivery in infants with respiratory distress syndrome. *Arch. Dis. Childh.* **55**, 33.

Taylor, F. B., Abrams, M. E. (1966): Effect of surface active lipoprotein on clotting and fibrinolysis, and of fibrinogen on surface tension of surface active lipoprotein. With a hypothesis on the pathogenesis of pulmonary atelectasia and hyaline membrane in respiratory distress syndrome of the newborn. *Amer. J. Med.* **40**, 346.

Thomas, D. B. (1975): Survival after massive pulmonary haemorrhage in the neonatal period. *Acta paediat. scand.* **64**, 825.

Tóth, Gy., Gáy, P. (1967): The blood platelet count in prematures. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* 8, 225.

Tóth Gy., Vermes I., Töröcsik K., Fábián E., Almási M. (1978): Újszülöttek és koraszülöttek plazma szabad serotonin szintjének változása az extrauterin élethez való adaptálódás időszakában, jelentősége RDS-szindrómában. *Gyermekgyógyászat* **29**, 309.

Tulassay T., Ritvay J., Bors Zs., Miltényi M., Büky B. (1978): A veseműködés jellemzőinek alakulása respiratiós distress syndromában. *Orv. Hetil.* **119**, 2367.

Usher, R. (1959): The respiratory distress syndrome of prematurity. I. Changes in potassium in the serum and the electrocardiogram and effects of therapy. *Pediatrics* **24**, 562.

Usher, R. (1961): The respiratory distress syndrome of prematurity. *Pediat. Clin. N. Amer.* 8, 525.

Usher, R. (1968): Controlled series evaluation of oxygen therapy in respiratory distress syndrome. Radiological evidence of pulmonary oxygen toxicity. *Pediat. Res.* **2**, 429.

Vernon, T. D., Flatcher, G., Sunshine, Ph. (1965): Prolonged respirator use in pulmonary insufficiency of newborn. *J. Amer. med. Ass.* **193**, 183.

Vert, P., Andre, M., Sibout, M. (1973): Continuous positive airway pressure of hydrocephalus. *Lancet* **2**, 319.

Veszelovszky I., Győrfi M., Pataki L., Bódis L., Szontágh F. (1976): Antenatalisan adott dexamethason az újszülöttkori respiratiós distress syndroma megelőzésére. *Orv. Hetil.* **117**, 345.

Vohr, B. R., Bell, E. F., Oh, W. (1982): Infants with bronchopulmonary dysplasia. *Amer. J. Dis. Child.* **136**, 443.

Wallgren, G., Hauson, J. W., Tabakin, S. S., Raiha, N., Vapaavuori, E. (1967): Quantitative studies of the human neonatal circulation. V. Hemodynamic findings in premature infants with and without respiratory distress. *Acta paediat. scand.* Suppl. **179**, 71.

Weber, J., Tolksdorf, M., Althoff, H. (1967): Das Wilson–Mikity Syndrom. Klinik, Pathologie und Nosologie. *Z. Kinderheilk.* **98**, 330.

Weisbach, G., Lenk, H. (1971): Defibrinierungs-Syndrome bei Neugeborenen. *Helv. paediat. Acta* **26**, 78.

Wohlmuth G. (1974): A hypoxia és lehűlés helyes értékelése kissúlyú újszülöttek postnatalis ellátásában. *Magyar Pediáter* **8**, 44.

Yeung, C. Y. (1976): Massive pulmonary hemorrhage in neonatal infection. *Canad. med. Ass. J.* **114**, 135.

25

LÉGÚTI BETEGSÉGEK RADIOLÓGIÁJA

GEFFERTH KÁROLY

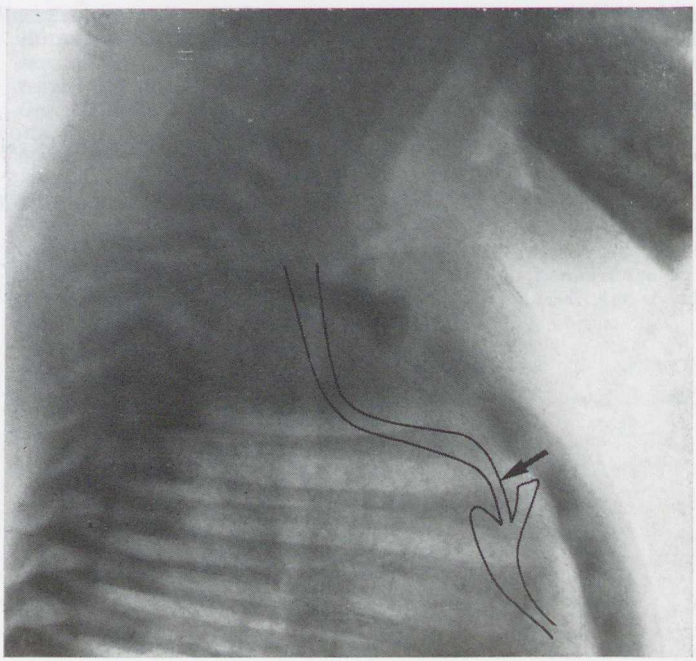
Stridor és nehézlégzés
Veleszületett rekeszsérv
A tüdő és a mellkas fejlődési rendellenességei
Folyadék a mellkasban
Fokozott légtartalom a tüdőben
Szabad levegő a mellkas üregében
Elsődleges légzési zavarok
Aspiratiós syndroma, nem gyulladásos betegségek
Gyulladásos betegségek, pneumoniák

Az újszülöttek légzési zavarainak pontos kórismézésében a röntgenvizsgálatnak van a legfontosabb szerepe. Az esetek többségében elegendő egyszerű felvétel; a csecsemőt hátára fektetjük, és a lehető legrövidebb megvilágítási időt alkalmazzuk (Singleton és Wagner 1971). Akkora képet készítünk, hogy a hasnak nagy része és a felkarok is láthatók legyenek (Giedion és mtsai 1967). Ajánlatos a hasüreg légtartalmát és a csontváz rendellenességeit is tekintetbe vennünk. Oldalirányú felvétel esetén fontos, hogy pontosan oldalirányú legyen a beállítás. Alig észrevehető kis elfordulás is tévedésre adhat okot (Szy 1980). Helyesen exponált képen a tüdőrajzolatnak látszania kell a periférián és a szív árnyékán keresztül is.

A légzési zavarok leggyakoribb és legfontosabb jele a cyanosis. Tachypnoe nincs mindig jelen (Schmid 1968).

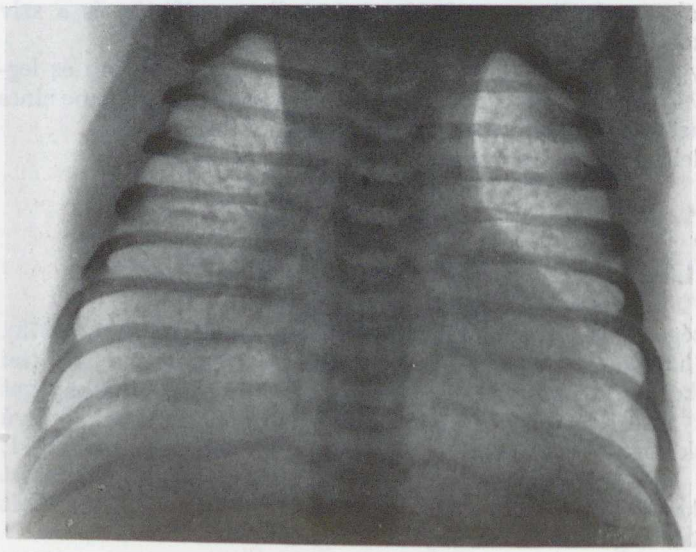
STRIDOR ÉS NEHÉZLÉGZÉS

Veleszületett rendellenességek, mint a puha vagy szűk trachea, a hajlékony, lágy epiglottis, rendellenes ér okozhat stridort, nehézlégzést. Székely és mtsai (1975) három okot különböztetnek meg: a légcső lumenében, falában vagy környezetében levő, szűkülethez vezető akadályt. Általában natív felvételt készítünk sagittalis és oldalirányból (Sutton és Nogrady 1973). Berdon és mtsai (1969), Eklöf és mtsai (1971) a tracheába vizes kontrasztanyagot fecskendeznek. Súlyt helyez az oldalirányú vizsgálatra Taybi is (1967). Claesson (1971) szerint legmegbízhatóbb az elváltozást sorozatfelvételekkel, lehetőleg mindkét irányból vizsgálni (25–1. ábra).

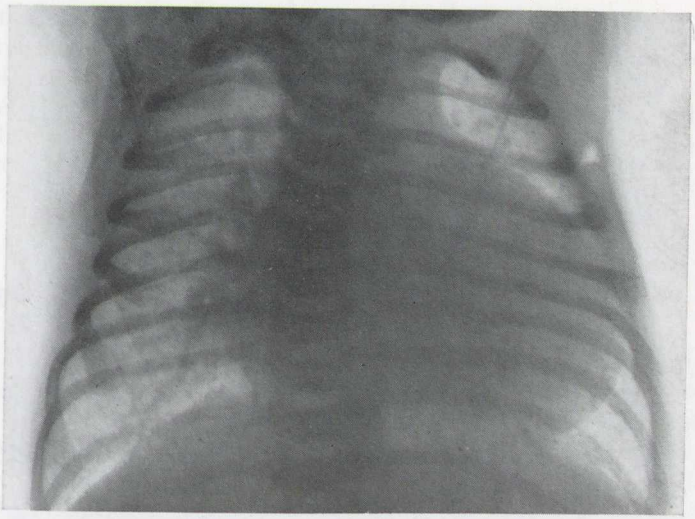


25–1. ábra. Felső légúti szűkület; 11 napos fiú. Születése óta nehezített, hörgő, sípoló légzés. Szűk larynx, összeesett trachea (nyíl)

Átmeneti légzési zavart okozhat az interstitialis résekben visszamaradó foetalis folyadék az erősen túltelődött nyirokutak következtében. Ezt nevezik nedves tüdő-szindrómának (Avery és mtsai 1966; Giedion és mtsai 1967; Harris és Griscom 1971; Wesenberg és mtsai 1971). A légzési nehézségek születéskor vagy röviddel utána kezdődnek, és néhány nap alatt rendeződnek (Swischuck 1970). Röntgenfelvételen a hilusokból a periféria felé terjedve finoman fokozott rajzolat látszik, közte



25–2. ábra. Átmeneti légzési nehézség; 2 órás fiú. Dyspnoe, cyanosis. Finom fátyolozottság az alsó mezőkben. – Négy óra múlva tiszta tüdőmezők



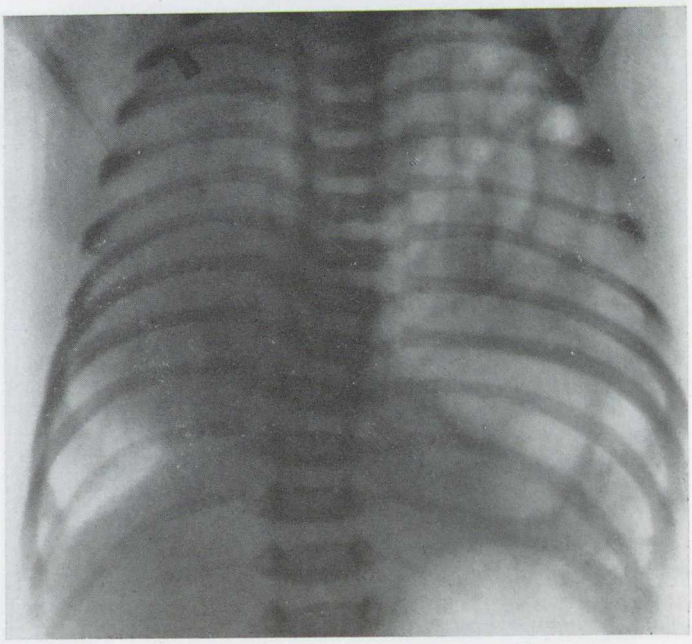
25–3. ábra. Endocardialis fibroelastosis, 2 hetes újszülött leány. Erősen megnagyobbodott szívárnyék. A nehezített keringésnek megfelelően durva, foltos homály a tüdőkben. Bőrredő árnyéka a jobb alsó mezőben

elszórtan apró, finom foltozottság, esetleg fátyolozottság, az alsó és a lateralis mezőkben pedig emphysema észlelhető (25–2. ábra). Az apró foltos homály és a hasonló megjelenési idő miatt a betegséget nehéz a hyalin membrántól elkülöníteni. A klinikai kép, a fizikális lelet és a javuló tendencia azonban segít a helyes diagnózis felállításában (Beviz és Páldy 1985). Szabó és Laczay (1972) betegeinél jejunum atresiával és hydramnionnal szövődött a folyamat. Oldalirányú felvételen légbronchogram látszott.

Fokozott erythrocytosis és valószínűleg fokozott hypervolaemia miatt, túlzott placentaris transzfúzió vagy fokozott vörösvértest-képzés, congenitalis vitium a kisvérkör túltelődése következtében okozhat hyalin membránhoz hasonló klinikai és röntgentüneteket. A röntgenképen finom, apró foltos homály észlelhető. A diagnózis fölállításában és a hyalin membrántól való elkülönítésben legfontosabb tünet a szív megnagyobbodása, amely a tünetek javulásával normális alakját és nagyságát is visszanyeri (Wood 1959; Gatti és mtsai 1966).

Keringési elégtelenség következtében is jöhetnek létre a tüdőben röntgenelváltozások glycogenosis, endocardialis fibroelastosis (25–3. ábra), idiopathiás myocarditis esetén. Az első tünet dyspnoe, esetleg cyanosis. A röntgenképen megszaporodott, a hilusból a periféria felé ágazó rajzolatot és nagy szívet találunk. Az alsó mezők fokozottan légtartók (Benichoux és mtsai 1960).

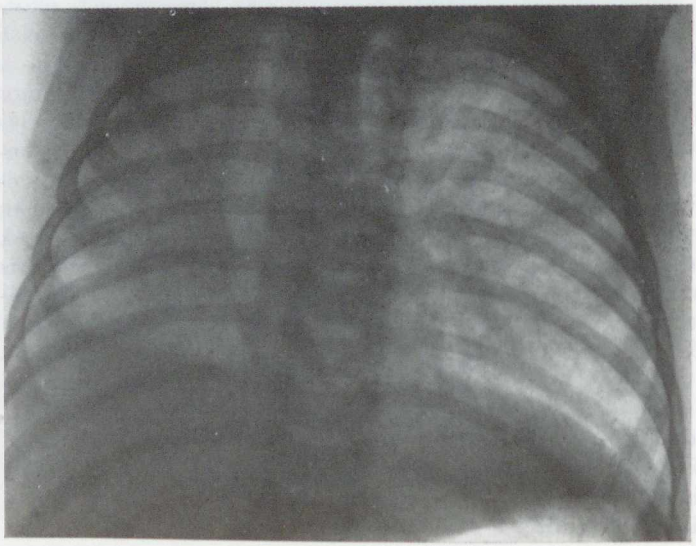
Veleszületett szív- és nagyér-rendellenességekben gyakran nem találni respiratory distress syndromának megfelelő röntgenelváltozást, bár a légzésszám emelkedett. A nagyerek transzpozíciója, a truncus arteriosus communis és a tricuspidalis atresia cyanosist, tachypnoét okozhat. A szív alakja és nagysága az első napokban normális lehet. Könnyebb a diagnózis néhány nappal később, amikor az ún. újszülöttkori szívmegnagyobbodás megszűnt (Arey és Arey 1957). A röntgenképen ilyenkor a keringési zavarral arányosan megszaporodott rajzolatot, a hilusban nagyobb érárnyékokat látunk. A nagyerek transzpoziciója esetén mérsékelt cyanosis és dyspnoe mellett a szív alakja és nagysága normális is lehet, a röntgenképen sem látszik mérsékelt emphysemán és mélyen álló rekeszeken kívül egyéb eltérés. Az ilyen csecsemők műtétre szorulnak. Mivel ezt a „negatív" röntgenlelet alapján nem végzik el, sokszor csak a sectio deríti fel a valódi tényállást (Giedion és Dürr 1966; Nitz és Bartel 1971).



25–4. ábra. Rekeszsérv; 7 napos újszülött fiú. Számos levegővel telt bélkacs a bal mellkasfélben. A szív és a mediastinum jobbra helyezett. Műtétnél a bal pleuroperitonealis canalisban nagy hiányt találtak

Felületes, gyenge, szabálytalan ritmusú légzés negatív röntgenkép mellett intracranialis vérzés gyanúját keltheti (Singleton és mtsai 1971).

Choanalis atresia. Ha az elzáródás kétoldali, légzési zavarok már közvetlenül a szülés után is mutatkoznak. A legszembetűnőbb tünet a bőséges orrfolyás. A csecsemő fuldoklik táplálás közben, és valószínűleg aspirál (Capitanio és Kirkpatrick 1968). Mivel katéterezéssel az elzáródás helye és kiterjedése biztosan nem ismerhető fel, ajánlatos röntgenvizsgálatot végezni. Először kiszívjuk az orrváladékot, majd ad-



25–5. ábra. Tüdő agenesia. Mellhártya-izzadmánynak vélték, megpungálták. Mivel folyadékot nem kaptak, klinikánkra küldték. A jobb mellkasfél árnyékolt, kisebb, mint a bal. A bal tüdő fokozottan légtartó, herniaszerűen átnyomul a jobb oldalra. A szív árnyéka nem különíthető el a környezetétől

stringenssel való öblítés után néhány csepp vizes kontrasztanyagot viszünk az egyik orrnyílásba. Fekvő helyzetben horizontális sugárral készítjük a felvételt. Következő alkalommal a másik oldalt vizsgáljuk, így kizárjuk a superpositio lehetőségét (Dunbar 1969).

Légzési nehézségeket okozhat Robinszindrómában a hypoplasiás mandibula, mivel a nyelvet hátratolja, a tracheát pedig összenyomja. Puha sugárral készült oldalirányú felvétel kimutatja a szűkületet (Kundert és Kaufmann 1968).

VELESZÜLETETT REKESZSÉRV

Az elváltozás gyanúja akkor merül fel, ha az újszülött nehezen, szabálytalanul légzik, és a has üresnek látszik (Berger 1965). Predilekciós helye a foramen Bochdalek a rekesz hátulsó medialis részén (Baran és mtsai 1967; Santuli és Amoury 1967; Singleton és Wagner 1971) vagy a Morgagni-féle sternocostalis háromszög (Harrington 1948). Saját eseteinkben is leginkább itt helyezkedett el a rekeszsérv. Jóval ritkább a rekesz kupoláján levő hernia, amely részben a septum transversum defektusa, vagy zavart fejlődése következtében alakul ki. Gyakran társul hozzá a hasi szervek malrotatiója vagy tüdőhypoplasia (Field 1946). Az oesophagus hiatus herniája e korban még nem szokott tüneteket okozni.

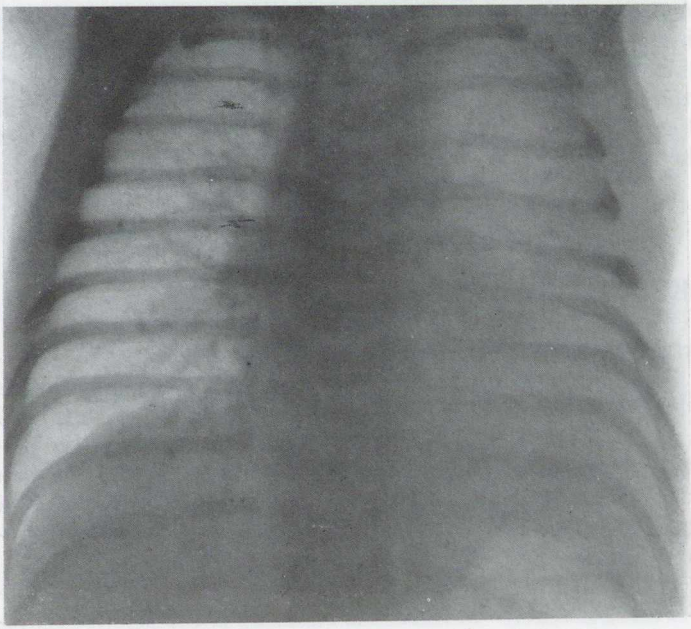
Natív felvétel legtöbbször elegendő. A herniának megfelelően lépesmézszerű rajzolatban levegővel telt cystáknak imponáló bélkacsokat látni (25–4. ábra). Előfordul, hogy a hasüregben bélkacsok egyáltalán nincsenek. A szív és a mediastinum Bochadalek-herniában szokott a másik oldalra áttolódni (Whittaker és mtsai 1968). Ha a kórképet nem sikerül a congenitalis cystától elkülöníteni, kontrasztpépes felvétel szükséges. Kis retrosternalis hernia oldalirányú felvétellel mutatható ki, mint a sternum mögött lent levő keskeny világos zóna (Lanuza 1971). Busch és mtsai (1982) hangsúlyozzák a korai felismerés fontosságát, és e célból a szcintigráfiát is igénybe veszik.

Rekeszbénulás. Légzési zavarokat okozhat a rekesz bénulása és a velejáró eventeratio (Fontan és mtsai 1954), mely túlhordott és nehezen született újszülöttekben gyakoribb (Wolman 1960). Mindkét kórforma előfordul izoláltan is. A rekesz mindkettőben megemelkedik, az azonoldali tüdő összenyomódik, és a mediastinum áttolódik az ép oldalra. A bénulás következtében a rekeszen paradox mozgások keletkeznek, a bénult rekesz belégzéskor száll fölfelé. Az Erb-féle plexus brachialis bénulásakor a kar és a kéz pronatiós tartásban van (Currarino és Silverman 1957; Santuli és Amoury 1967). Közvetlenül szülés után még nincs subglenoidalis subluxatio, de néhány hét alatt kifejlődik (Babitt és Cassidy 1968).

A TÜDŐ ÉS A MELLKAS FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEI

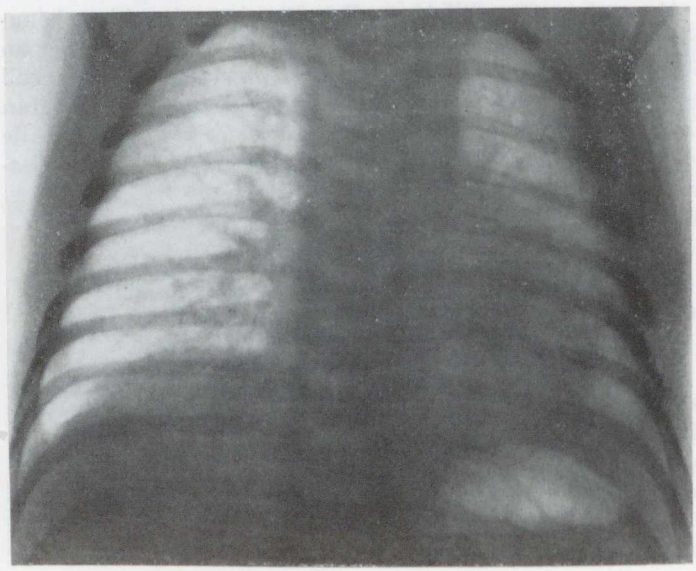
A Schneider-féle II. és III. típusban, vagyis agenesiában és aplasiában a vezető tünetek a következők: akut légzési nehézség, stridor, köhögés, cyanosis és dyspnoe. A fizikális vizsgálat félrevezető lehet, mivel a másik oldal rezonanciája következtében a kopogtatás nem mutat eltérést, a hallgatózási lelet pedig a tágult és herniaszerűen áttüremkedett ép tüdő légzési hangjai miatt hamis képet adhat.

Röntgenfelvételen a tüdő helyén egynemű árnyékot látni, az ép tüdő átnyomul a beteg oldalra, a mediastinum is ide diszlokálódik. A beteg oldalon a csontos mell-



25–6. ábra. Veleszületett pleuropneumonia; 3 napos fiú. Anyját a gyermekágy 2. napján megrepedt ovarialis cysta miatt operálni kellett. Gyermeke aznap lázas lett. A mellkasfelvételen az egész bal oldal árnyékolt, lateralisan intenzívebben, mint medialisan

kas is hypoplasiás szokott lenni (Wexels 1951). A folyamatot gyakran nem ismerik föl, és összetévesztik az újszülöttkori atelectasiával, exsudatummal, pneumothoraxszal, congenitalis cystával, esetleg féloldali világos tüdővel (25–5. ábra). Könnyen adódhat tévedés, ha a fejlődésbeli visszamaradás csak egy segmentre szorítkozik, mint Gomes és Menanteau (1980) betegeiben. Az ő felvételeiken vagy árnyékolt volt a csúcs, esetleg rövidebb is, vagy a retrosternalis térben, illetve a mellkas fala mellett volt kísérő árnyék. Gyakran társul hozzá egyéb fejlődési rendelle-



25–7. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 25–6. ábrán 48 óra múlva, punctio után. Szemcsésen foltos rajzolat perihilarisan baloldalt, a bal oldalon kevés folyadék a mellkas fala mellett

nesség, így például nagyér-anomália, urogenitalis rendellenesség, leggyakrabban pedig hemivertebra (Caffey 1961; Kiszel és Varga 1965). Tüdő aplasia és vese-dysplasia gyakran jár együtt a Potter-szindrómában, melynek jellegzetessége az arc lelapultsága, mélyen álló fülek és az emésztőtraktus fejlődési rendellenességei, nemegyszer atresiával (Stechele és Straub 1978). Gyakori a harangmellkas és a bordák deformitása is (Fliegel és Bruderer 1977). Leírtak azonoldali arcfél-hypoplasiát, fülkagyló-hypoplasiát és -deformitást, továbbá a kéz és az alsó végtag visszamaradt fejlődését is (Booth és Berry 1967). A halálozás magas, különösen ha a jobb tüdő hypo- vagy aplasiás, pedig legtöbbször éppen jobb oldali az elváltozás (Ball 1968; Schechter 1968), vagy ha más súlyos fejlődési rendellenesség is van egyéb szervekben (Bretagne és mtsai 1972), továbbá akkor, ha pneumothorax keletkezik (Fliegel és Kaufmann 1972). Currarino és Williams (1985) 33 betegében 24-nek volt egyéb fejlődési rendellenessége, mégpedig 15-nek a szíven és a nagyereken, hétnek rekesz-rendellenessége és kettőnek tüdő sequestratiója volt, ami egészen ritka együttes. A szerzők ötféle típust különítenek el éppen a társuló egyéb rendellenességek alapján. Sárkány és mtsai (1967) 5 betegéből 2 meghalt. Az egyik légzési elégtelenség következtében, a másik carcinomában. Nábrády (1962) betegénél először az ép oldal ventiles elzáródására gondoltak, és csak a második, rétegfölvétellel kiegészített röntgenvizsgálat állapította meg a kórismét. Mendelson és Hutchins (1977) kétoldali hypoplasiát észleltek koraszülöttben mindkét tüdő teljes árnyékoltságával, kétoldali hydrothoraxszal. Jóllehet mindkét oldalon masszív árnyék látszott, sectiónál a tüdő, amelynek súlya a normálisnak mindössze egytizede volt, légtartónak bizonyult, ép légutakkal.

A Schneider-féle III. típusú hypoplasia újszülöttkorban nem szokott tüneteket okozni. Szabó és mtsai (1981) 9 betege közül is csak kettőnek volt újszülöttkorban klinikai tünete.

FOLYADÉK A MELLKASBAN

Pleuropneumonia, hydro- és chylothorax esetén egynemű, intenzív, agenesiára hasonlító árnyék látszik, főképpen az alsó mezőkben (Bornhurst és Carsky 1964) (25–6. ábra). Az árnyék elmozdulását hydrothoraxban ki lehet mutatni. Willich és Kundert (1971) szerint chylothoraxban a folyadék alacsony fajsúlya következtében függőleges helyzetben az árnyék fölfelé szélesedik, a sinusok szabadok lehetnek. Ha a beteget fejjel lefelé fordítjuk, ennek ellenkezője következik be. Lymphangiographia kimutatja a ductus thoracicus defektusát (Gates és mtsai 1972).

A kétoldali hydrothorax egynemű, intenzív árnyékot ad. Elkülönítése a primaer atelectasiától a terápia szempontjából fontos. Hydrothoraxban a mellkas inspiratiós állásban van, a legfelső bordák sternalis vége fölfelé kanyarodik. Teljes atelectasiában a mellkas keskeny, a felső bordák lefelé futnak, a mellkas alul a felső részhez viszonyítva kiszélesedik. Részleges atelectasiában a mellkas középállásban van, a felső bordák lefelé irányulnak (Giedion 1965). Görgényi és Verebély (1978) a v. subclaviába adott infúzió kapcsán írtak le jobb oldali hydrothoraxot, amely 24 óra alatt spontán fölszívódott. Végh és Kápolnási (1970) betege féloldali hydrothoraxból gyógyult meg, pedig pneumothorax is súlyosbította a kilátásokat. Zsebők (1961) szerint a mediastinalis exsudatum és a thymus árnyéka egyforma homogén árnyékkal járhat.

Némely generalizált dysostosisban és mellkasi dystrophiában (Parienty és Maroteaux 1967), különösen asphyxiáló mellkasdystrophiában és thanatophoriás törpeségben (Maroteaux és mtsai 1967) az arányta-

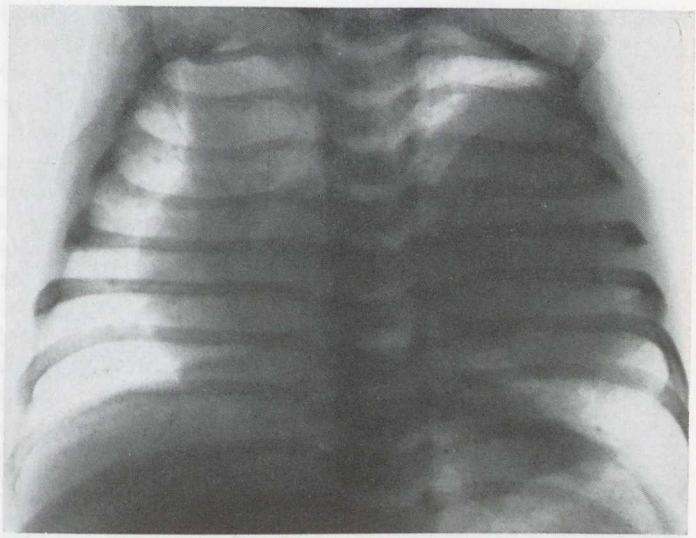
lanul kis és szabálytalan mellkas következtében a légzési mozgások nem kielégítőek, a tüdők ventilációja minimális, az O_2-ellátás hiányos, ezért fulladásos halál következik be (Giedion 1968; Kundert és Kaufmann 1968; Fruchter és Enachesco 1969). A röntgenképen a mellkast köteges, rövidesen pedig egynemű, intenzív homály födi, amihez hozzájárul a szívmegnagyobbodás is, és a szív az egész mellkast is kitöltheti (Cremin 1970).

FOKOZOTT LÉGTARTALOM A TÜDŐBEN

Lobaris emphysema valamelyik főbronchus szelepes elzáródása következtében jön létre. A légzési zavar a születés után hamar fellép, és szelepes elzáródás következtében mind fölfújtabbá váló tüdőrésznek a környezetre gyakorolt feszítő-nyomó hatása miatt egyre fokozódik. Előfordulhat azonban kezdetben tünetmentes szak is (Leape és Longino 1964; Wolf 1965; Kluge és mtsai 1970). A légúti akadály lehet a lumenben, de lehet a tüdőn kívül is (Robertson és James 1950; Galy és mtsai 1956; Blaha 1969). A beteg oldalon fokozott kopogtatási hang, csökkent légzési és rekeszkitérés észlelhető. Röntgenvizsgálatnál a beteg oldal fokozottan légtartó. A felfújt tüdő kitölti a mellkasfelet, összenyomja a környező ép tüdőrészeket, herniaszerűen átnyomul az ép oldalra, előredomborítva a sternumot. A mediastinum és a szív is áttolódnak az ép oldalra. Az oldalirányú vizsgálat a fokozottan légtartó tüdőrészt a sternum mögött mutatja. A Holzknecht-tünet pozitív; a mediastinum belégzéskor a beteg oldalra tér ki. Fontos, hogy a csecsemő mélyen lélegezzen, ajánlatos a vizsgálatot síráskor végezni. Sokszor felületes légzésnél végzik a vizsgálatot, és így előfordul, hogy a bajt elnézik. Az elváltozás legtöbbször a bal felső lebenyben van, bár a jobb középső és felső lebeny, sőt az egész bal tüdő is szerepelt már a leírásokban (Leape és Longino 1964; Rupprecht és Wunderlich 1967; Keutel és Willich 1968; Deschamps és mtsai 1969). A tüdő kiterjedése tekintélyes nagyságot is elérhet, pneumothoraxra hasonlíthat (Fekete és Simonyi 1966). A környezetre gyakorolt nyomás következtében akadályozott lehet a vénás vérnek a szívbe való visszaáramlása. Ilyen esetekben, továbbá ha a születés után rövidesen fellépnek a klinikai tünetek, a beteg kilátásai rosszak (Kort 1964). Bár a diagnózis megállapítása egyértelmű a műtéti indikációval, spontán gyógyulásról is beszámoltak (Caffey 1953; Roghair 1972; Morgan és mtsai 1983).

Előfordul, hogy fokozott légtartósság helyett diffúz homályt látni, mivel az alveolusok és a bronchiolusok folyadékkal vannak kitöltve (Franken és Buehl 1966), vagy a folyadék a tágult nyirokerekben helyezkedik el (Allen és mtsai 1966). A folyadék felszívódása után azonban megjelenik a jellemző, fokozottan légtartó elváltozás (Craig és mtsai 1956; Corbett és Washington 1971; Harris és Griscom 1971).

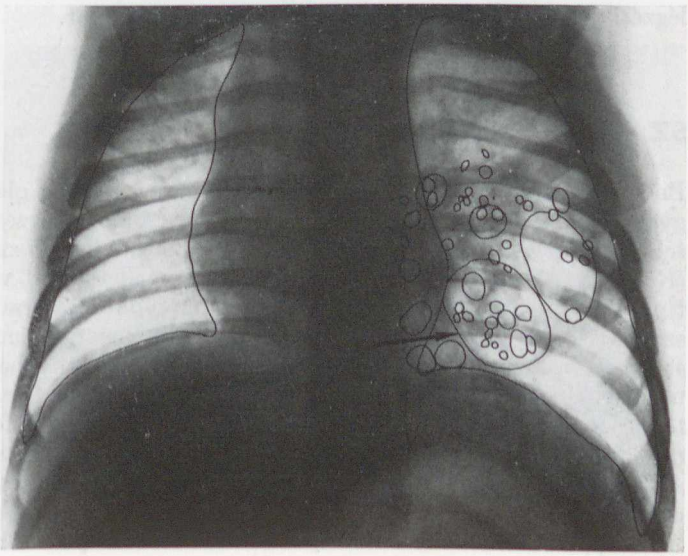
A veleszületett adenomatosus cystás tüdő klinikailag hasonló tüneteket okoz, mint a lobaris emphysema. Radiológiailag is van hasonlóság. A beteg részen fokozott a légtartósság, amelyen keresztül köteges ágazat húzódik, s sajátságos rajzolatot ad a cystás területnek, ha a cysta folyadéktartalma már kiürült. Az intrauterin életben ugyanis a cysták – mint a tüdő többi része is – a tüdő által kiválasztott folyadékkal vannak kitöltve. Előfordul azonban (25–8., 9. ábra), hogy a folyadék kiürülése késik. Ilyenkor egynemű, kerek, intenzív árnyékot látunk (Tucker és mtsai 1977). A légtartó cysta az újszülöttkorban gyakoribb lobaris emphysemától főleg a rajta áthúzódó köteges ágazatokban és a lassúbb progresszióban különbözik (Caffey 1961; Belanger és mtsai 1964). Rekeszsérv esetén a mellkasba nyomuló belek is adhatnak



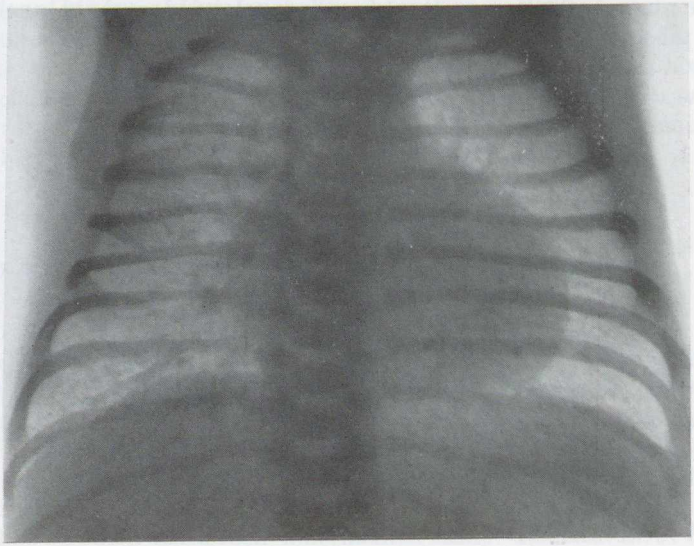
25–8. ábra. Adenomatosus cystás elváltozás a bal tüdőben; 4 hetes leány. Felvétele előtti napon vérrel festenyzett hányás. Légzése rendben, láztalan, a fehérvérsejtszám normális. A bal mellkasfélben intenzív, karéjos árnyék. Jobbra tolt szív és mediastinum

hasonló szerkezetes levegőárnyékot. Kétes esetben kontrasztanyag-nyeletéses vizsgálat szükséges. A megoldás általában sebészi (Szőts és Jakab 1964). Az összenyomott lebenyek műtét után néha csak 2–3 hét múlva nyerik vissza eredeti kiterjedésüket (Kluge és mtsai 1970).

Előfordul, hogy congenitalis lobaris emphysema valódi, alveolusból vagy respiratorikus bronchiolusból keletkező cystával jár együtt (Rehbein és Röpke 1960; Kluge és mtsai 1970), leggyakrabban a bal felső, ritkábban a jobb felső vagy középső lebenyben (Marie és mtsai 1951; Szabó és mtsai 1981). Röntgenképen vagy egy nagy, vagy több kisebb, jól körülírt, fokozottan légtartó területet látunk, körülvéve az összenyomott tüdőrészekkel, amelyek ívszerűen mint széltől dagadó vitorlák a csúcsban és a szívrekesz-szög-



25–9. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 25–8. ábrán, 4 héttel később. A bal tüdőben számos levegővel telt hólyag. Jobbra helyezett szív és mediastinum. Atelectasia a bal rekeszszív-szögletben, valószínű a komprimált bal alsó lebenynek megfelelően (nyíl), fölötte erősen emphysemás terület



25–10. ábra. Átmeneti fokozott légtartósság a bal tüdőben, feltehetően a bal főbronchusban levő nyákcsap ventiles zárása következtében. Másfél napos fiú. Születése óta enyhén cyanotikus. A bal tüdő légtartóbb, mint a jobb, a rajzolat baloldalt kevesebb, mint jobboldalt. A bal tüdő a bordák között kidomborodik, különösen az 5–6. bordák alatt. A felső bordák mellső vége fölfelé kanyarodik: pókállás. A bal rekesz mélyebben áll. – Egy hét múlva normális viszonyok

letben majdnem egynemű árnyékot alkotnak. A beteg oldali rekesz lefelé tolva légzéskor alig mozog. Bronchographiával az érintett lebenyek bronchusainak beszűkülését lehet kimutatni. Egyéb eltérések, főleg a szív és nagyerek, továbbá a tüdő lebenyeinek fejlődési rendellenességei is gyakran társulnak hozzá (Choffat és mtsai 1968; Kluge és mtsai 1970).

Átmeneti fokozott légtartósság újszülöttkorban az éretlen beidegzés okozta légzési dysfunctio következménye (Longin 1960). Ez ártalmatlan folyamat, beavatkozást nem igényel (25–10. ábra). A beavatkozás ugyanis veszélyekkel jár. Szirmai és mtsai (1973) veleszületett lobaris emphysema miatt operált 2 betege közül az egyik, egy 2100 g-os koraszülött, a műtét után rövidesen meghalt. Ennél a betegnél a légzési zavarok rövidesen a születés után kezdődtek, amely eleve rossz prognosztikai jel. A betegnél spontán pneumothorax is fellépett, ami szintén erősen rontja a kilátásokat.

SZABAD LEVEGŐ A MELLKAS ÜREGÉBEN

Pneumothorax és pneumomediastinum gyakran fordul elő, különösen koraszülöttekben, elhúzódó szülés után (25–11. ábra) (Köteles 1973, 1982). Egyes szerzők két típusát különböztetik meg. Az egyikben szülés alatti trauma, belégzett magzatvíz stb. az elváltozás oka, a másikban a szülés utáni pozitív nyomással végzett lélegeztetés (Daily és mtsai 1968; Singleton és Wagner 1971).

A klinikai tünetek, úgymint a dyspnoe, cyanosis, a szapora légzés, a szülés után 2–3 nappal kezdődnek, de hiányozhatnak is. A beteg oldalon fokozott kopogtatási, csökkent légzési hangok hallhatók. A mellkasban levő szabad levegő a mellkas fala mellett mint világos csík látszik, amely a tüdőtől lateral felé elkülöníthető. A pneumomediastinum a középárnyék mellett jelenik meg hasonló világos, keskeny csík alakjában. Kis kiterjedése miatt elnézhető, különösen ha féloldali. Részben ezért szükséges a mellkast oldalirányból is vizsgálni. Oldalirányú felvételen a levegővel töltött mediastinum sokkal jobban kivehető, mivel jóval szélesebb, mint normálisan.

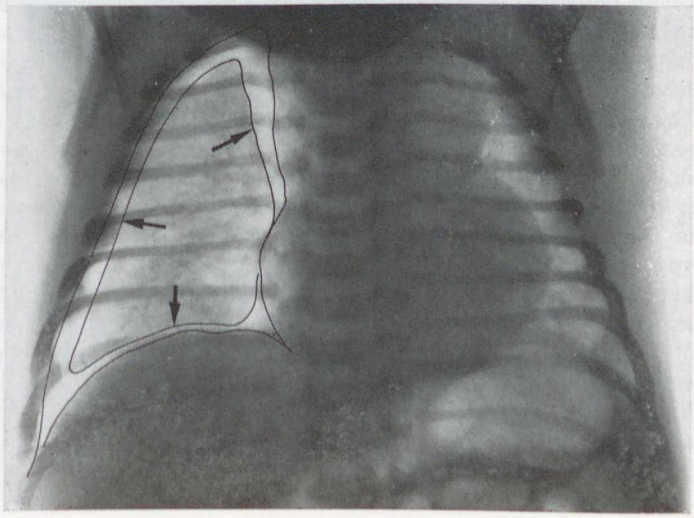
Ha a nyomás erősen fokozott, a puha sternum előredomborodik.

A mellkasi szabad levegőgyülemhez egyéb rendellenességek, például atelectasia, tüdővérzés, aspiratio társulhatnak. Spontán pneumothorax és vesefejlődési rendellenesség, aplasia, hypoplasia társulása elég gyakori (Wilkinson és Wheeler 1973; Bashour és Balfe 1977). Ezeknek a csecsemőknek sajátságos, nyomott arcuk, kicsi, deformált fülük van alacsony állásban. A tünetegyüttest első leírójuk után Potter-szindrómának nevezik. A szindróma létrejöttéért a hiányzó veséken kívül az anyák oligohydramnionját okolják (Renert és mtsai 1972; Cholnoky és mtsai 1975).

A levegő behatolhat a nyaki bőr alatti szövetekbe és bőr alatti emphysemát okoz. A pneumothoraxot megelőzheti pneumomediastinum, így gyakran együtt fordulnak elő; pneumothoraxszal mediastinalis emphysema járhat.

Mediastinalis emphysemában és interstitialis emphysemában valamelyik terminalis légút vagy alveolus megrepedése következtében a laza kötőszöveti burkokon át levegő szivárog a tüdőből (Ransome-Kuti és mtsai 1968). A levegő irányulhat a peritoneum felé is.

Klinikailag röviddel a születés után súlyos légzési zavar kezdődik, bár 2–3 napig tart, amíg a röntgentünetek megmutatkoznak. Ez fontos tünet a congenitalis lymphangiectasiától való elkülönítésben, noha Ransome-Kuti és mtsai (1968) 15 betege közül 8-nak rövidesen a születés után már jelentkeztek tünetei. Röntgenfölvételen inhomogén, foltos árnyék kíséri a mediastinum és a szív kontúrját, az oldalirányú felvételen pedig ilyen árnyék tölti ki a tágult mellső mediastinumot, tolja hátra a szívet és domborítja előre a sternumot. Lallemand (1973) szerint a pneumomediastinum szövődhet interstitialis emphysemával akkor is, ha a tüdőképen az emphysemát kimutatni nem sikerül. A thymus árnyéka elválik a környezetétől, és lateral felé éles széllel, lefelé szögben végződik: ez a háromszög alakú vitorlajel (Moseley 1960; Caffey 1961). Előfordul azonban, hogy a thymust atelectasiás tüdőnek vagy letokolt mediastinalis folyadéknak tartják (Esser és Hilgert 1956). A levegő továbbhaladva nemcsak a nyak, hanem a mellkas bőre alá is eljuthat (Bellini 1966; Roghair 1972). Differenciáldiagnosztikailag számba jön a scapula lateralis szélének árnyéka, mely helytelen tartás esetén belevetül a tüdő



25–11. ábra. Jobb oldali pneumothorax és pneumomediastinum; 1 napos fiú újszülött. Apnoéban született, élesztení kellett. Endotrachealis szívást alkalmaztak. Felvételkor súlyos dyspnoe és cyanosis. A jobb tüdő összeesett. Körülötte és a szív körül szabad levegő. Balra helyezett szív és mediastinum

területére, ezenkívül a fali exsudatum, pneumothorax. Rendellenes lebenyek közötti interlobaris rés is adhat hasonló árnyékot. Előfordul, hogy a hátán fekvő, sovány csecsemő háti bőreráncokat vet, és ez is meglátszik a röntgenfelvételen mint éles szélű, keskeny árnyék (Davis 1960).

ELSŐDLEGES LÉGZÉSI ZAVAROK

Hyalin membrán respiratorikus distress syndroma (RDS) esetén a tünetek általában a születés után hamarosan fellépnek. (A klinikai képet l. a 27. fejezetben.)

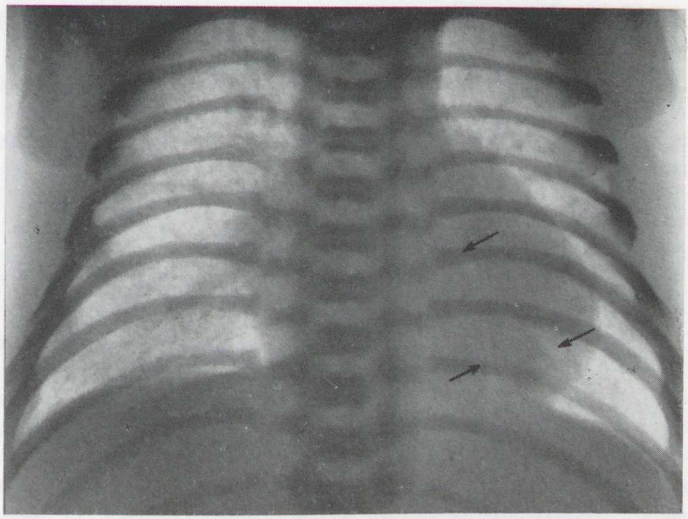
A röntgenképen kezdetben finom fátyolozottság, finom szemcsés homály látszik az alveolusok atelectasiáinak következtében, majd rövidesen a szemcsézettség kifejezettebbé válik (Schmid és Weber 1955; Schmid 1968) (25–12., 13. és 14. ábra). Fokozódik a tüdő fátyolozottsága, kifejezett homály képződik, majd megjelenik a nagy bronchusok légtartó árnyéka, a negatív bronchogram, mely a szív árnyékán is áttűnik, és a szélekig követhető (II. fázis). A végső fázisban teljes atelectasia következik be, a röntgenképen ún. fehér tüdő alakul ki. A negatív bronchogram ezen keresztül még kontrasztosabban látszik. Részleges atelectasia is előfordul (Görgényi és Wohlmuth 1971).

A baj felismerése röntgenfelvételen a típusos esetekben nem nehéz. Alig van olyan betegség, amelyben ilyen finom, de mégis jól kivehető, apró foltok mutatkoznának a tüdőmezőkben (Peterson és Pendleton 1955; Gefferth 1967; Schmid 1973). Ezekben az esetekben csak a legkezdetibb szakaszban lehetnek kétségek, a néhány óra múlva készített kép azonban eldönti a kérdést. Vannak enyhe megbetegedések is. Ezekben a röntgenelváltozások is kevésbé kifejezettek, sőt esetleg csak egy-két lebenyre lokalizáltak. Elkülönítésben legnagyobb nehézséget a B streptococcus által okozott septicus pneumonia és a nedves tüdő jelenti. Pozitív jelként értékelendő, ha a levegővel telt bronchusok árnyéka meglátszik a homályon keresztül. Értékes segítséget nyújtanak a klinikai tünetek (Hammersen és mtsai 1977; Oppermann és mtsai 1977) és a trachea-kenet vizsgálata (Blumenfeld és mtsai 1974). Rudhe és mtsai (1970) szerint a klinikai és röntgentünetek arányban szoktak lenni egymással. Ha discrepantia van, vagy az elhelyezkedés féloldali, aszimmetriás, ez óvatosan értékelendő. A tünetek megjelenési idejét is tekintetbe kell vennünk. A lopakodva, 24 órán túl kezdődők valószínűleg nem hyalin membrántól származnak.

Gyógyuláskor a tüdő egy-két nap alatt föltisztulhat, de általában 8–10 napot vesz igénybe, amíg a finom, szemcsés homály eltűnik (Rudhe és Broberger 1967; Ball 1968). A társult elváltozások, mint például a Siegle és mtsai (1976) által leírt és sokszor komoly prognózisú intravascularis levegőképződés vagy a Lukács (1968) által említett interstitialis emphysema és pneumothorax a gyógyulási időt meghosszabbítják.

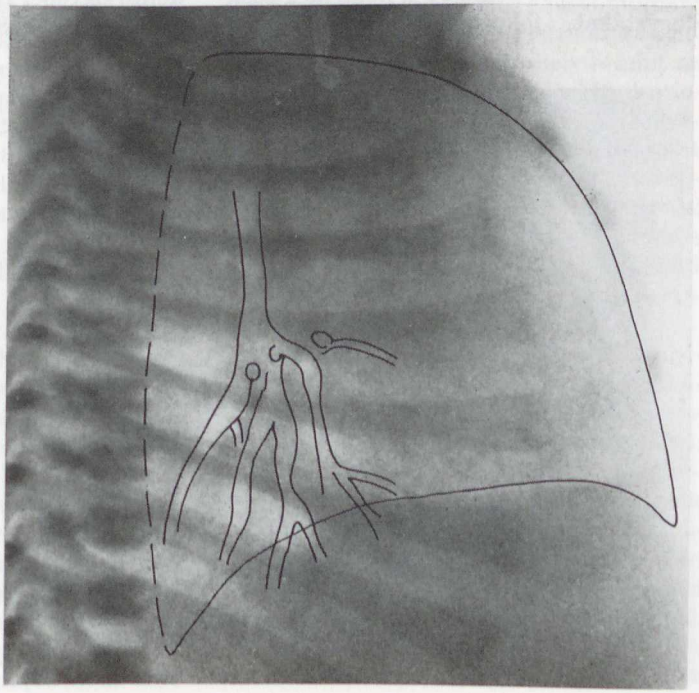
Az interstitialis emphysema főleg a pozitív nyomással lélegeztetett alacsony súlyú koraszülöttekben keletkezik. A röntgenképen eleinte vonalas légárnyékok látszanak az erek és a bronchusok mellett, majd kis kerek vagy ovális cystaszerű fölvilágosodások jelennek meg. Ha nem szüntetik be a ventilációs kezelést, a levegő beterjedhet a pleura, sőt a peritoneum üregébe is (Wood és mtsai 1982). A cystás fölritkulás komoly szövődményt jelent. Ezeknek a csecsemőknek 50%-a meghalt, akikben pedig pneumoperitoneum fejlődött ki, azokban mindig letálisan végződött a betegség (Bomsel és mtsai 1983).

A klinikai tünetek elmúlása nem mindig jár restitutio ad integrummal. Goenen és mtsai (1978) gyógyult betegeiket 1–5 év

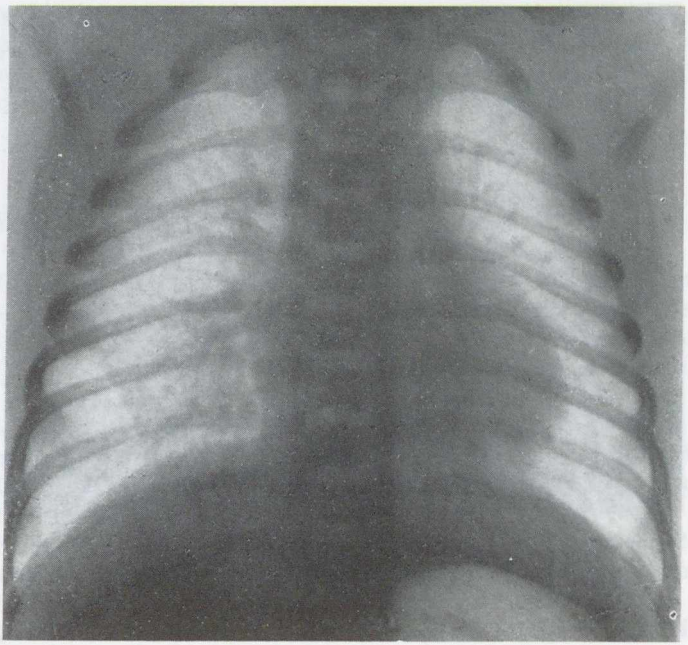


25–12. ábra. Hyalin membrán betegség; 4 órás, érett fiú. Anyja diabetesben szenved. Igen finom szemcsés homály mindkét tüdőmezőben, kivéve a jobb középső mezőt. Levegővel telt bronchusok a bal alsó mezőben (nyíl)

múlva megvizsgálva azt találták, hogy közülük 2 meghalt, mégpedig az egyik bronchopulmonalis dysplasia következtében. Az életben maradott 29 közül hárman bronchitis miatt kórházi kezelésre szorultak. Négy gyermeknél neurológiai eltérések voltak, kettőnél mentális retardációval súlyosbítva. Northway és mtsai (1967, 1968) szerint RDS után a tüdőben késői károsodások mutathatók ki. Ezt a bronchopulmonalis dysplasiát a hyalin membrán késői következményeként sokan leír-

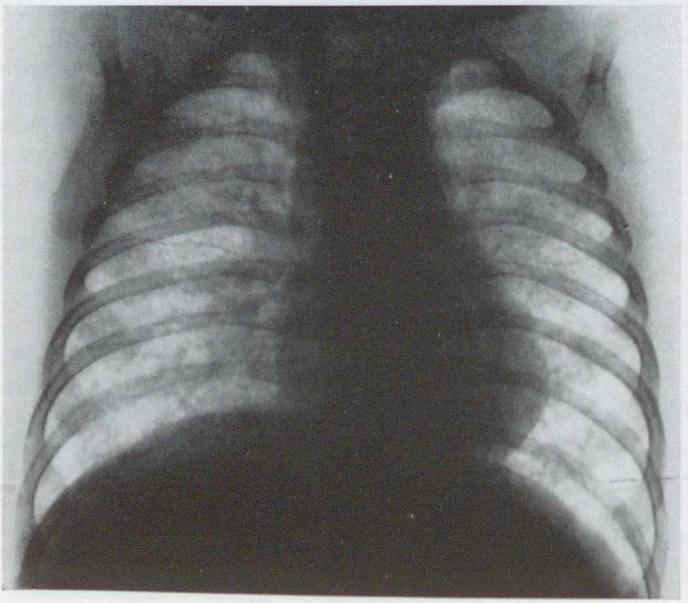


25–13. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 25–12. ábrán. Oldalirányú felvétel. Majdnem teljes árnyékoltság. A hátsó mediastinum vetületében levegővel telt bronchusok



25–14. ábra. Hyalin membrán betegség, II. fokozat; 2 napos fiú. Súlyos dyspnoe, cyanosis. Finom fátyolozottság, finom szemcsézettség. Mélyen álló rekeszek, O_2-belélegeztetéssel kezelve

ták (25–15. ábra) (Tucker és mtsai 1971; Oppermann és Wille 1977; Goenen és mtsai 1978); 70 beteg 24%-ában még pseudocystákat, fokozott légtartósságot és szívmegnagyobbodást is észleltek. Úgy tűnik, hogy ebben a kezelés módjának van döntő szerepe. Így például Kamper (1978a, b), Kamper és Schioeler (1976) 77 betege



25–15. ábra. Bronchopulmonalis dysplasia, IV. stádium. Ugyanaz a beteg, mint a 25–14. ábrán, 2 1/2 hónapos korában. Erősen fokozott, köteges tüdőrajzolat különösen a felső mezőkben, az alsó mezőkben fokozott légtartósság, mélyen álló rekeszek

között csak egyszer fordult elő bronchopulmonalis dysplasia.

Lélegeztetett csecsemőkben a retroperitonealis űrben és a hasban is lehet szabad levegő, amely valószínű az erek vagy a nyirokerek hüvelyében talál idevezető utat (Leonidas és mtsai 1974; Kaufmann és Mahboubi 1975; Deffrenne és mtsai 1976).

Differenciáldiagnosztikailag főleg az okoz nehézséget, ha a hyalin membrán tüdővérzéssel vagy hypoxiával szövődik, mivel ezek maguk is hozhatnak létre finom aprófoltos homályokat (Bomsel 1970; Dietzsch és Berger 1970; Bomsel és mtsai 1976).

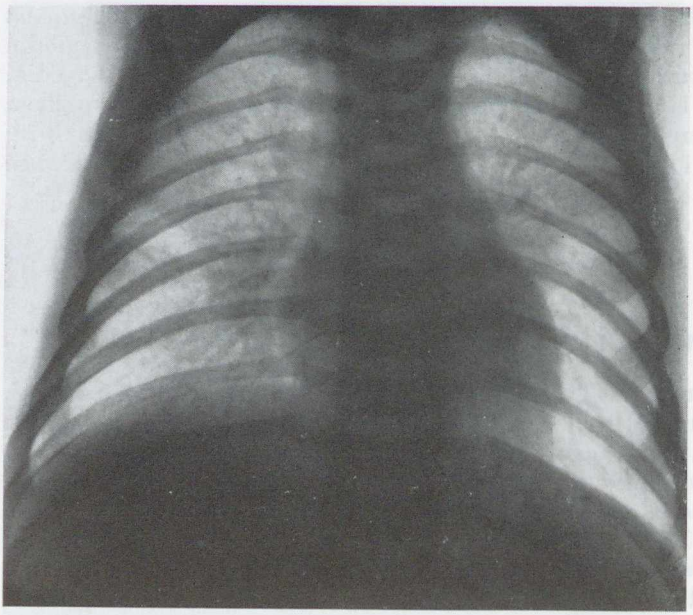
ASPIRATIÓS SYNDROMA, NEM GYULLADÁSOS BETEGSÉGEK

Szülés alatt az amnion-aspiratio fiziológiás folyamat. A tüdő néhány óra alatt teljesen légtartó lesz (Zsebők 1958). Nagy mennyiségű, de különösen meconiumos magzatvíz aspiratiója azonban komoly zavarokat okozhat (Gooding és mtsai 1971; Singleton és Wagner 1971), különösen túlhordott magzatokban (postmaturitási syndroma) (Craig és mtsai 1956; Currarino és Silverman 1957) vagy centrálisan károsodott újszülöttekben (Görgényi és Wohlmuth 1971). A röntgenképen durva peribronchialis rajzolat terjed a hilusoktól a szélek felé (25–16. ábra), közte egyenetlen apró foltok láthatók. Lobaris atelectasia vagy emphysema előfordul, különösen meconiummal keveredett magzatvíz aspiratiója esetén. Korányi és Krausz (1972) 19 betegében négyszer volt csökkent légtartósság, Gooding és mtsai (1971) betegeinek pedig 40%-ában. Általános emphysema is felléphet, de előfordulnak körülírt, kis atelectasiák és apró emphysemás bullák is. A tünetek az akut szakban a legkifejezettebbek, majd fokozatosan halványodnak, és egy-két nap alatt feltisztul a tüdőmező. Megesik, hogy jellemző klinikai tünetek mellett a röntgenkép semmiféle elváltozást sem mutat. Korányi és Krausz (1972) 19 betege között 5-nél negatív volt a röntgenlelet. Néha apró foltozottságot észlelnek, és hyalin membránra gondolnak. Ilyenkor segíthet a Dehan és mtsai (1978) által közölt spektrofotometriás eljárás, amellyel az aspirált meconiumot ki lehet mutatni a vizeletben. Ezzel a reakcióval sikerült Labrune és mtsainak (1978) az aspiratiót és a hyalin membránt elkülöníteni.

Az aspiratiós syndroma és az aspiratiós pneumonia röntgentünetei eleinte megegyeznek. A pneumoniás foltok azonban nem tűnnek el egy-két nap alatt, hanem fokozódnak, rendszerint kiterjedtebbek, intenzívebbek lesznek.

Aspiratiós pneumonitis elnevezéssel Neuhauser és Griscom (1967) oesophagus atresia és oesophagealis reflux következtében kifejlődő interstitialis folyamatot írtak le. A klinikai tünetek manifesztálódásához néhány nap elegendő. A röntgenelváltozások aspiratióhoz hasonlítanak, de ebben az esetben kifejezettebb az ágazat, a fibrosis. Predilekciós hely – mint az aspiratiókban általában – a jobb alsó lebeny. A Dehan és mtsai (1978) által bevezetett vizeletvizsgálattal 21 esetből 13-at sikerült 24 órás korban kórismézni (Labrune és mtsai 1978). Apró foltozottságot 12 esetben, pneumothoraxot 3-ban, pleuralis folyadékot 8-ban találtak, és mind a 13 esetben fokozott volt az interstitialis rajzolat és az emphysema.

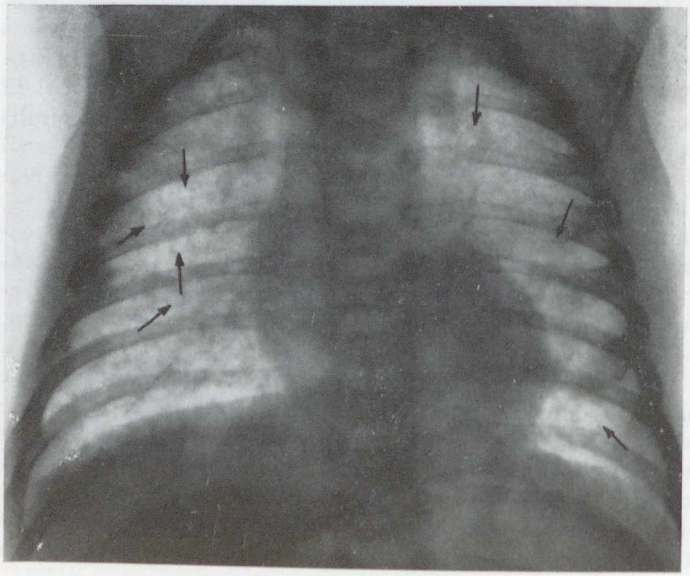
A cystás pancreas fibrosis vagy mucoviscidosis már újszülöttkorban megnyilvánulhat (l. a 28. fejezetet). Az alsó légutakban levő nyák teljesen vagy részlegesen, szelepesen zárja el a légcserét. Ennek következtében atelectasiák, emphysemák vagy ezeknek kombinációja uralják a röntgenképet (25–17.,18. ábra). Újszülöttkorban leginkább az emésztőtraktus zavarai miatt szükséges az orvosi ellátás (Stur 1964; Le Génissel és Gilly 1966; Korányi és mtsai 1974). Később a gyógyszerekre nem



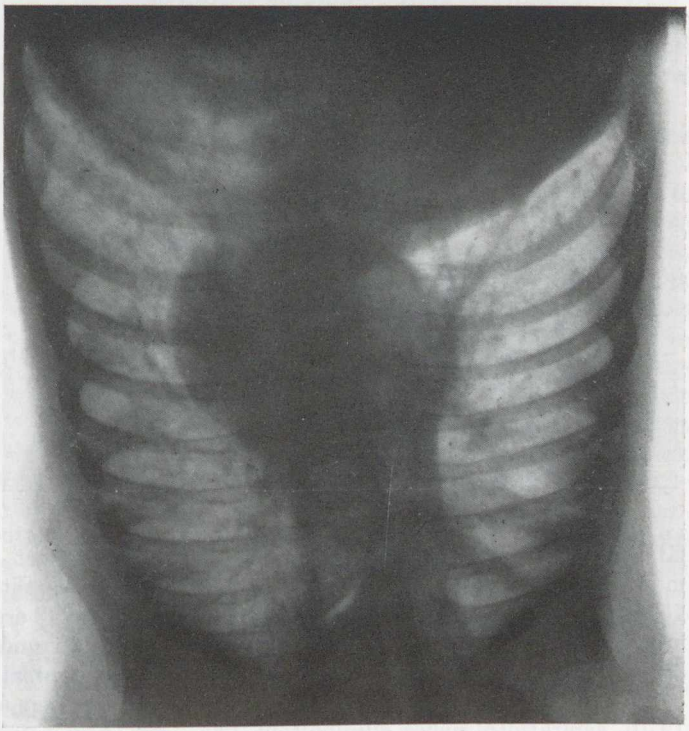
25–16. ábra. Aspiratiós syndroma; 7 napos leány. Nehéz szülés. Gyakori hányás. Felvételkor cyanosis. Durva foltos infiltratio, főleg a hilusok körül és a jobb alsó lebenyben

reagáló pertussisszerű köhögés irányítja figyelmünket a betegségre. A röntgenelváltozások nem egységesek. Talán ez az oka, hogy – Véghelyi (1965) véleménye szerint – diagnózis szempontjából a röntgenvizsgálattól döntő eredmény nem várható. Mégis, egybevetve a klinikai és a röntgentüneteket, a kórisme nagy valószínűséggel megállapítható. A verejték- és enzimpróbák, már amennyire ezek újszülöttkorban megbízhatók, csak meg szokták erősíteni az orvos gyanúját.

A röntgenképen eleinte csak megszaporodott ágazat látható. Rövidesen az ágazat



25–17. ábra. Cystás pancreas fibrosis (mucoviscidosis); 2 hetes leány újszülött. Születéskor apnoe, azóta időnként cyanotikus, húzó, nehezített légzés. Rossz általános állapot, a beteg nem fejlődik. Mindkét tüdőben fokozott légtartósság. Fokozott peribronchialis rajzolat. Mindkét oldalt körülírt, fokozottan légtartó területek (nyilak)

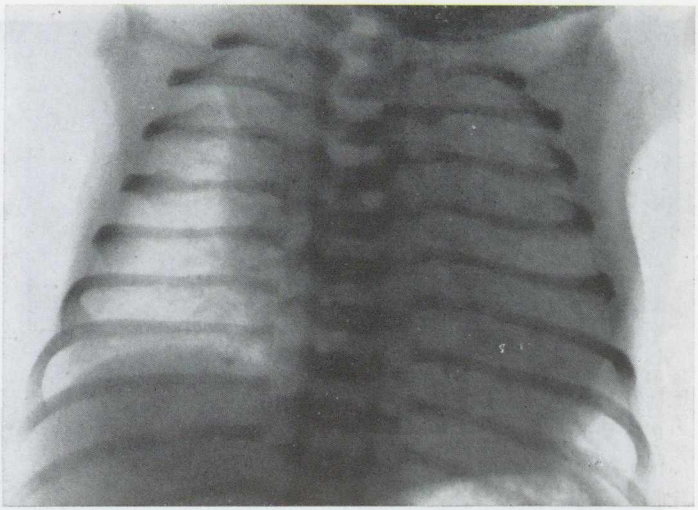


25–18. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 25–17. ábrán, 4 hét múlva. Jobb felső lebenyben atelectasiás területek. Erősen fokozott ágazat és fibrosis mindkét tüdőben, fokozott légtartósság. Verejtékben Cl 136 mmol/l

dúsabbá, kötegessé válik, különösen a hilusok alatt és az alsó mezőkben. Szinte észrevétlenül fejlődik ki az emphysema, eleinte basalisan, majd az egész tüdőre kiterjedve. Az ágazat hálózatossá, konfluálóvá válik, a hilusok körül foltos homályok, emphysemás bullák tűnnek fel, vagy generalizált, állandó fokozódó emphysema adja meg a röntgenkép jellegzetességét. Előfordulnak lobus vagy segment atelectasiák vagy emphysemák, továbbá diffus pneumonitis is (Harris és mtsai 1963). Különösen oldalirányú felvételen szembetűnő a fokozott légtartósság, amely a sternumot ívszerűen elődomborítja. Az emphysema Le Génissel és Gilly (1966) mind a 62 betegénél előfordult, sőt 20-ban ez volt az egyedüli röntgenelváltozás. Pneumothoraxot is észleltek. Az újszülöttkoron túl a tünetek fokozódnak (Sant'Agnese di 1953).

Ugyancsak a légutakat elzáró nyák játszik szerepet az ún. „immotiles Zilien-syndrom" (Dietzsch 1982) és a ciliák aplasiájának nevezett kórképben (Penhold és mtsai 1985). Újszülöttkorban a röntgenképen mindkét szindrómában általános, szabálytalan fokozott légtartósságot, alacsony rekeszállást, perihilaris ágazatot és árnyékoltságot látni. Az atelectasiák gyorsan változtatják alakjukat és nagyságukat. A szerzők szerint obstruktív, infiltratióval, atelectasiával járó, recidiváló tüdőfolyamatban a ciliák fejlődési rendellenességére is kell gondolni, és aspiratiótól, mucoviscidosistól el kell különíteni.

A cystás lymphangiectasiában szenvedő újszülöttben a születés után rövidesen súlyos légzési zavarok lépnek fel, a légzés szapora, percenként 75 is lehet. A betegség kimenetele majdnem mindig halálos. Mellkasi fölvételen az első 5 borda mellső vége fölfelé kanyarodik, a pleura kidomborodik a bordák között. A rekeszek mélyen vannak, lelapultak. A tüdők légtartóssága erősen fokozott. Mindkét oldalon apró, kerek vagy szabálytalan foltok



25–19. ábra. Cardiopulmonalis syndroma (Schmid); 24 órás fiú újszülött. Születése óta cyanotikus. Majdnem az egész bal mellkasfelet egyenletes, intenzív árnyék tölti ki. Erősen megnagyobbodott szív. A beteg 12 óra múlva meghalt. Boncoláskor a jobb kamra extrém megnagyobbodását észlelték, a bal főbronchust összenyomta. Vitium nem volt. A tüdőben hyalin membrán betegség gyanúja

látszanak a helyenként erősen, máshol mérsékeltebben megszaporodott ágazat között, esetleg finom, hálózatos homály mutatkozik. A kórképet, amely szívfejlődési rendellenességgel szokott társulni (Fronstin és mtsai 1967; Noonan és mtsai 1970), aspiratiótól nehéz elkülöníteni, bár az utóbbiakban az elváltozások durvábbak (Giedion és mtsai 1967). A lelet obstructiv emphysemára is hasonlít.

A Schmid-féle cardiopulmonalis syndroma pneumoniához, letokolt folyadékhoz hasonlít. Az újszülött mérsékelten cyanotikus. A röntgenképen (25–19. ábra) a nagy szívárnyék a legszembetűnőbb. A bal tüdő felső része egyneműen árnyékolt, a többi mezőben pangásos rajzolat, pangásos hilus van. A tüdőkép néhány nap alatt rendeződik, ugyanilyen mértékben nyeri el normális alakját és nagyságát a szív árnyéka is. Az elváltozás oka az, hogy a bal főbronchusra, illetve valamelyik ágára a szív vagy a nagyerek nyomást gyakorolt (Lassrich és mtsai 1955; Schuster 1966; Schmid 1973). Simon és mtsai (1978) bronchus obstructiót és következményes atelectasiát 39 congenitalis vitiumos csecsemőjük közül 13 esetben észleltek.

A Wilson–Mikity-szindrómát (1960) eleinte igen éretlen koraszülöttekben figyelték meg, és ezért azt gondolták, hogy a tüdőszövet éretlensége az oka. Weingärtner és Sitka (1973) 25 betege közül azonban 13 érett újszülött volt; 17 meghalt, a diagnózist a sectio megerősítette. Bíró és mtsai (1974) 2 hónapos leánycsecsemőben állapították meg a betegséget. A csecsemő meggyógyult. Ugyancsak meggyógyult Grossmann és mtsai (1965) 3100 g-mal született betege is. Ezért ma a tüdőszövet éretlenségén kívül egyéb kiváltó okot is föltételeznek; így például valamilyen gyulladásos folyamatot a szülés alatt vagy közvetlenül utána, iatrogén ártalmat az anyában stb. Kimutattak bronchiolitist is (Rubinstein és mtsai 1967). Bomsel és mtsai (1976) a megelőző O_2-terápiát, Alexandrow és Schreier (1970) az anya immunhiányát tették felelőssé.

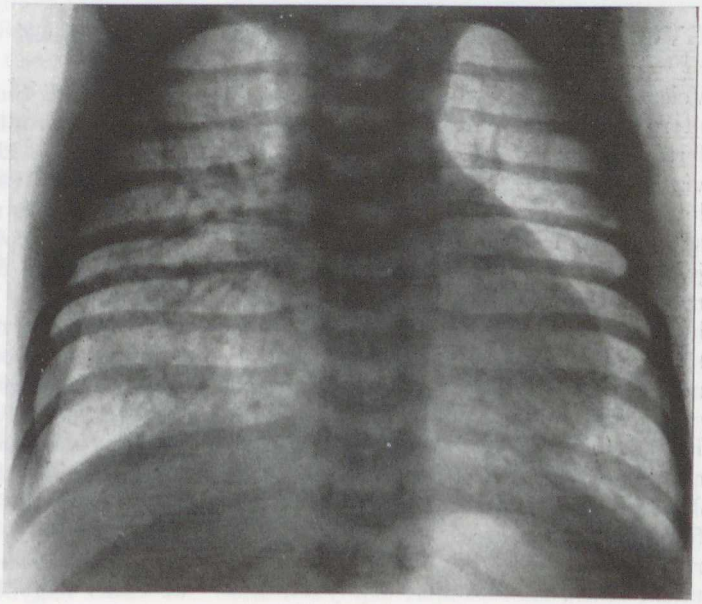
A tünetek egyhetes korban szoktak kezdődni kissé szaporább légzéssel, amelyet később mérsékelt cyanosis kísér. A továbbiakban a progresszió lehet gyors vagy lassú, és köhögési rohamok kísérhetik. A röntgentünetek eleinte hiányozhatnak, vagy a hilusok felső részénél finom, fokozott rajzolat mutatkozik. Közöttük apró, fokozottan légtartó területek keletkeznek, az interstitialis rajzolat kifejezettebb lesz, a tüdőmezők emphysemássá válnak, a rekeszek lelapulnak, a tüdőrajzolat lépes-

mészerű benyomást kelt. A betegség halálozási aránya kb. 50%. A röntgenkép hetek, hónapok múlva javul.

Wilson–Mikity-szindrómára hasonlító röntgenképet egyéb fibrotikus folyamat is mutathat, így többek között az interstitialis pneumonia (Szántó 1968). Nehéz az elkülönítés a Hamman–Rich-betegségtől, amelyet már 8 napos korban is észleltek (Chabrolle és mtsai 1978). Mindkét betegségben a kórfolyamat előrehaladásával fokozódik az emphysema, a vaskos, köteges ágazat kifejezettebbé válik, ugyancsak ez áll a foltozatosságra. Igen alacsony súlyú 4 koraszülött betegükben Glasgow és Thomas (1977) rachitis kapcsán föllépő légzési zavart figyeltek meg. A csecsemők elszürkültek, tachypnoe, dyspnoe, esetleg cyanosis mutatkozott. Röntgenképen az ágazat megszaporodott, a légtartósság fokozódott, a tüdőmezők foltossá váltak, Wilson–Mikity-szindrómára emlékeztettek. Tüdő-fibrosisszal járó betegséget többen is leírtak (Kaufmann 1962; Hottinger és mtsai 1963) koraszülöttekben. Ez megjelenésében hasonlít a Wilson–Mikity-szindrómára, szövettanilag azonban elkülöníthető ettől. A röntgenvizsgálat diffúz, interstitialis szövetszaporulatot, elszórt infiltratiókat és fokozottan légtartó apró bullákat mutat.

Ugyancsak koraszülöttekben észleltek krónikusan lezajló, légzési elégtelenséggel járó, alsó légúti megbetegedést (Krauss és mtsai 1975). A tünetek a 4–7. napon kezdődnek dyspnoéval, esetleg apnoéval, majd cyanosis társul ezekhez. Oldódásuk 2–4 hét múlva következik be, a halálozás 10–20%. Röntgenképen a kifejezett esetekben apró, finom foltozottság, tejüvegszerű fátyolozottság látszik, de ezek akár hiányozhatnak is. Némelyek e betegséget a hyalin membrán krónikus alakjának tekintik.

Hasonló finom homály, illetve transzparencia-csökkenés volt megfigyelhető Blatniczky és mtsai (1984) histiocytosis X-ben szenvedő betegében, továbbá apró gócos homályok mindkét tüdőmezőben. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy az egész reticuloendothelialis rendszert érintő megbetegedés már az intrauterin életben kezdődött.



25–20. ábra. Tüdővérzés; 1 napos fiú újszülött. Születéskor apnoés, azóta cyanotikus. Szájából időnként véres, nyákos hab buggyan ki. Mindkét tüdőben kiterjedt durva foltos infiltratio, főleg jobbról. Mérsékelten fokozott légtartósság. Letokolt exsudatum a jobb mellkasfal mellett. Sectio: Mindkét tüdőben haemorrhagiás területek; nagyerek transzpozíciója

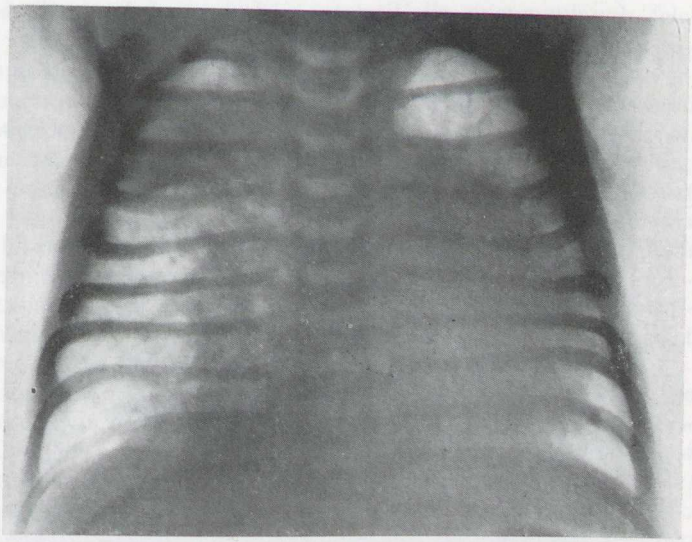
Az újszülöttkori tüdővérzés oka legtöbbször anoxia vagy stressz (Singleton és Wagner 1971). A kórboncnok többször találkozik vele, mint ahogy klinikailag észlelik. Előfordul egyedül vagy más betegségekhez társulva. Fekete és mtsai (1967) 596 újszülött boncolása alapján a hypoxiának tulajdonítanak szerepet, és nem tartják kizártnak, hogy a haemorrhagia az újszülöttkori distress syndroma egyik tünete lehet. A 14 napon belül meghalt betegeik között az előfordulás aránya 4,3% volt, s legtöbbször más tüdőfolyamattal együtt lép fel. A respiratorikus distresszel való hasonlóságot a jellemző fehér tüdő röntgenképpel többen megfigyelték (Dietzsch és Berger 1970; Loher és Giedion 1971), és azt tartják, hogy ez masszív vérzésre enged következtetni. A röntgentünetek a vérzés súlyosságától (25–20. ábra), a vérzés és a vizsgálat között eltelt időtől, a társuló egyéb betegségektől függően változnak. Apró, gombostűfejnyi gócoktól durva foltos árnyékig bezáróan előfordulhat atelectasiás terület is. Görgényi és Wohlmuth (1971) szerint változó kiterjedésű árnyékoltság, lineáris rajzolat mutatkozhat, de a kép nem egységes. Az általuk észlelt esetben 10 órás korban finom, legyezőszerű lineáris rajzolat, 40 órás korban pedig teljes atelectasiának megfelelő fehér tüdő képe bontakozott ki.

Körülírt kerek árnyék képében jelentkezik a xanthogranulomatosis, mely nagyban emlékeztet a felnőttkori, rosszindulatú kerek árnyékokra. Ellentétben az utóbbiakkal, ez a folyamat jóindulatú, ezért kell a radiológusnak ismernie, hogy fölösleges műtéti beavatkozástól megkímélje a csecsemőt. A klinikai tünetek szegényesek, ritkán van légzési zavar, cyanosis, tachypnoe. A diagnózist megerősíti a bőrön található kisebb vagy nagyobb, néha csak alig észrevehető sárgás színű papula. Ritka az olyan eset, amelyről Diard és mtsai (1982) számolnak be, ahol már 4 órás korban cyanosis, tachypnoe miatt kellett orvosi segítséget nyújtani. A tünetek rövidesen megszűntek, a csecsemő a szokásos kezelésre meggyógyult.

GYULLADÁSOS BETEGSÉGEK, PNEUMONIÁK

Veleszületett tüdőgyulladás létrejöhet in utero haematogen úton, transplacentaris fertőzés vagy szülés alatt fertőzött magzatvíz aspiratiója következtében. Az újszülött súlyos beteg benyomását kelti. A légzés szapora, erőltetett. A fertőzés klinikai jelei, így a láz, a leukocytosis hiányozhatnak. Az első napokban megjelenő tünetek haematogen eredetre utalnak. A röntgentünetek hasonlítanak az aspiratiós syndromáéra, segmentalis és lobaris, körülírt beszűrődések előfordulnak (25–21. ábra). Elkülönítés az aspiratiótól röntgenkép alapján sokszor lehetetlen (Gefferth 1962). Jó szolgálatot tehet a vizelet spektrofotometriás vizsgálata, amely az aspirált meconiumot kimutatja (Dehan és mtsai 1978). Előfordulhat asphyxiás állapot is valódi tüdőgyulladással vagy anélkül, változó röntgentünetekkel. Gyakori a discrepantia a klinikai tünetek súlyossága és a röntgenelváltozások enyhe volta között (Német és mtsai 1971).

Fontos szerepet játszik újszülöttkorban a *streptococcus B-pneumonia* (Hammersen és mtsai 1977). Leonidas és mtsai (1977) 38 betegéből 20 meghalt, a klinikai és röntgentünetek sokban emlékeztettek a hyalin membrán betegségre. Lehet, hogy maga a gyulladásos folyamat hoz létre hasonló röntgenelváltozásokat, de valószínű, hogy valóban hiányzik a surfactant (Katzenstein és mtsai 1976; Lilien és mtsai 1977). Lilien és mtsai 1500 g-nál kisebb súlyú betegeiben a röntgenkép 80%-ban, az ennél nagyobbakban 30%-ban hyalin

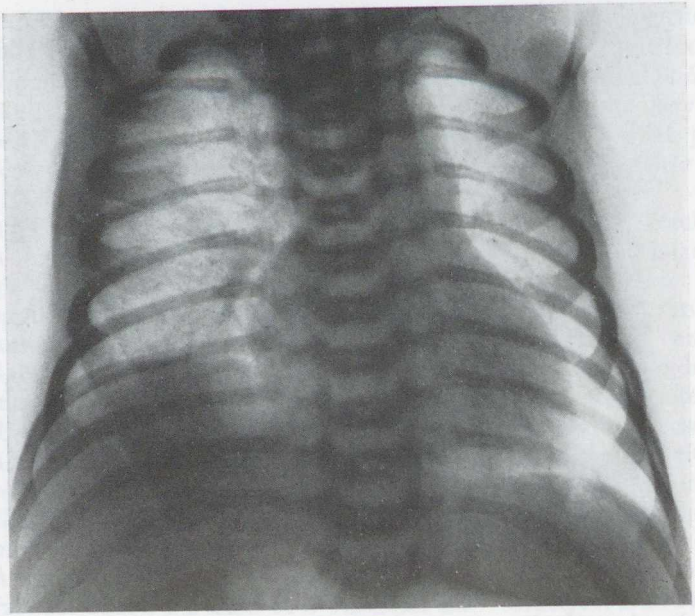


25–21. ábra. Connatalis pneumonia; 7 napos leány újszülött. Felvételkor súlyos beteg benyomását kelti. Nehéz légzés. A jobb felső lebeny majdnem teljes egészében infiltrált. A hilusok körül szemcsés homályok. Fokozott légtartósság, mélyen álló rekeszek

membránnak felelt meg. Típusos esetekben perivascularis beszűrődés, foltos homályok, elmosódott foltok látszottak fokozott légtartóssággal, esetleg exsudatummal. Bomsel és mtsai (1976) 25 pozitív vérkultúrás anyagában 10 streptococcus B eset fordult elő. A szerzők főleg kétoldali, foltos konfluálásra hajlamos, segmentre vagy lobusra terjedő homályokat láttak. Máskor apró, de a miliarisnál nagyobb finom foltok borították el a tüdőmezőket. Roos (1978) betegeinek felénél észleltek durva homályt, Leonidas és mtsai (1977) 38 betege közül 12-nél tapasztaltak hasonló elváltozást. Reticularis rajzolat finom foltozottsággal 20-szor, míg fokozott vascularis rajzolat szívmegnagyobbodással 4-szer fordult elő, két esetben negatív volt a röntgenkép.

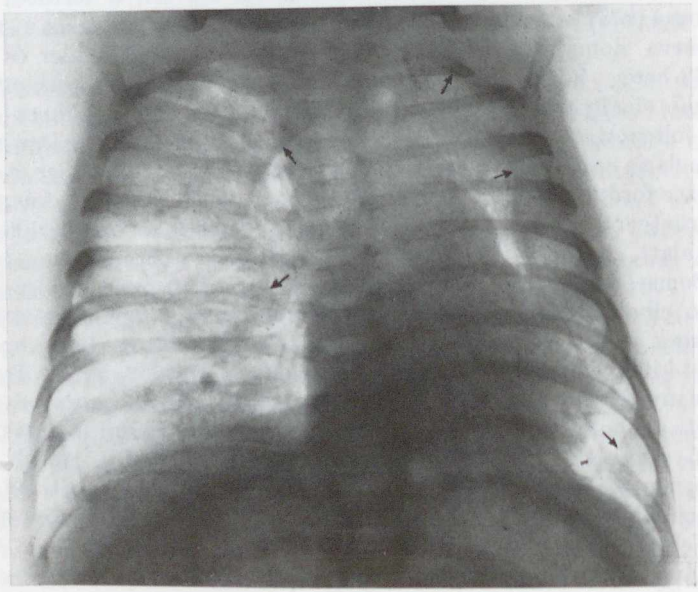
Listeriosisszal már szülés alatt, az anyától fertőződhet a magzat. Bomsel és mtsai (1976) 25 tüdőgyulladásban elhalt újszülöttről számolnak be, akiknek a véréből betegségük alatt a kórokozót kitenyésztették. Willich (1967) házi járványt észlelt és négyféle röntgenelváltozást különböztet meg: 1. Közepes nagyságú granulák. 2. Különböző intenzitású, segmentre vagy lebenyre szorítkozó infiltrációk, gyakorta a hilus körüli részeken. 3. Felső lebeny infiltrációk basalis emphysemával. 4. Atelectasiák interlobaris vagy pleuralis exsudatummal. Giedion (1967) a supramiliaris foltozottságot tartja jellemzőnek. Bognár és mtsai (1962) agglutinációs vizsgálattal Magyarországon is észleltek fertőzött személyeket; 311 szülőnő közül 14-nél volt pozitív a reakció, de klinikailag mind tünetmentes volt.

Az interstitialis plazmasejtes pneumonia az újszülöttkoron túl lép fel, a fertőzés azonban már a szülőszobában vagy az újszülöttosztályon megtörténhet. Binder és Brandstein (1953) már 3 hetes korban röntgenelváltozást mutattak ki. A koraszülöttek megbetegedési aránya jóval nagyobb, mint az érett csecsemőké. Adler és mtsai (1952) betegei közül 13 sporadikus, 7 járványos körülmények között került észlelésre, közöttük egy 14 napos, 1350 g-os koraszülött. A tünetek (dyspnoe, tachypnoe) lassan fejlődnek ki, a röntgentünetek úgyszintén (Waltner és mtsai 1953a,b, 1954; Heinisch és Jähnert 1968; Ivády és Páldy 1978). Eleinte csupán megszaporodott rajzolatot látni, amely lassan fokozódik, durvává válik, konfluálódik. Az elváltozás a hilus körül a legkifejezettebb (25–22. ábra). Emphysema lép föl, különösen a rekeszek fölött és a csúcsi részekben. Majd a tüdőmezőket tejüvegszerű fátyolo-



25–22. ábra. Interstitialis plazmasejtes pneumonia; 12 napos leány újszülött. Néhány napja alacsony láz, köhécselés. Kiterjedt interstitialis pneumonitis a jobb felső lebenyben. A bal tüdő fokozottan légtartó. Jobb rekesz magasabban áll. A jobb 5. borda mellső végével párhuzamosan a hát bőre által okozott vonalszerű árnyék

zottság fedi, a bordaközök szélesek lesznek, a szív kontúrjai elmosódottak, nem differenciálhatók. Előfordulnak segment vagy lobus atelectasiák, vagy emphysemák is (25–23. ábra). Winnicki és mtsai (1972) interlobaris exsudatumot is említenek, mások (Falk és Váradi 1963; Fuchs és mtsai 1968) viszont jellemző, de kezdeti stádiumban levő röntgenelváltozások mellett csupán enyhe légzési zavarokat, Robillard és mtsai (1965) pedig csak emphysemát találtak. Szántó (1970) 52 interstitia-



25–23. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 25–22. ábrán, 2 és 1/2 hónapos korában, 10 nappal a halála előtt. Interstitialis tömörülések mindkét oldalon. A szívet és a mediastinumot levegőgyülem veszi körül

lis plazmasejtes pneumonián átesett betegében légúti betegségekre való hajlamot, obstructiv bronchitist, asthma bronchialét, háromban pedig bronchusectasiát talált.

Recidiváló bronchopneumoniát figyeltek meg oesophagus refluxban szenvedő csecsemőkben. A reflux – úgy látszik – anatómiai elváltozás nélkül is bekövetkezhet, különösen ha a csecsemő hason fekve alszik. A röntgenképen az aspirált részecskék körül lokalizált atelectasiás foltok látszanak, de az elváltozás lehet generalizált is, ha az a spiratio bőséges és többször ismétlődik. Az elváltozás hasonlít az aspirátiós syndromához, és előfordulhat mucoviscidosishoz társulva is. Ilyenkor a röntgenkép arra az elváltozásra hasonlít jobban, amelyik súlyosabb mértékben van jelen (Dutau és mtsai 1977).

Klebsiella pneumoniae. Friedländer-bacilus által okozott járványt észleltek Steiner és Putnoky (1956). Főleg koraszülöttekből álló 52 esetük alapján megállapították, hogy sok a tünetmentes bacilushordozó. Röntgenképen interstitialis elváltozást láttak.

Gyakoriak a *vírusok* okozta légúti betegségek. Ritowa és mtsai (1966) 1045 beteg 68,7%-ában talált vírusos légúti fertőzést, Bognár és Kósa (1972) 66 légúti betegség közül 41%-ban mutattak ki adenovírust, ebből 17 pneumonia negatív röntgenleletet adott. Gordon és Ross (1977) szerint akkor kell vírusos etiológiára gondolni, ha a röntgenkép interstitialis pneumoniának felel meg, ha az interlobaris septumok megvastagodtak, ha a perihilaris infiltráció gyorsan terjed, vagy ha az apró miliarisszerű foltok szimmetrikusan helyezkednek el. Osborne (1978) 123 beteg röntgenfölvétele alapján a peribronchialis megvastagodást és homályt és a perihilaris rajzolatot tartja vírusos fertőzésre jellemzőnek. Downham és mtsai (1975) sectiós anyag immunofluoreszcens vizsgálatával megállapították, hogy a csecsemők hirtelen haláláért 30%-ban vírusos fertőzés a felelős.

A Chlamydia trachomatis újabban egyre többször okoz újszülöttkorban tüdőelváltozást, pneumoniát. Szirmai és mtsai (1985) már öt esetről számolnak be. A fertőzés valószínűleg szülés alatt történik. Klinikailag jellemzőnek tartják a staccato jellegű köhögést és az elhúzódó kórlefolyást. A röntgenképen emphysemát, reticularis tüdőrajzolatot, majd hilifugalis beszűrődést észleltek.

Haematogén úton terjed az igen rosszindulatú herpes simplex pneumonia. Dominguez és mtsai (1984) 16 esetről számoltak be, mind halállal végződött. A röntgenképen 4 stádiumot különböztetnek meg, a negatív lelettől egészen a teljes árnyékoltságig. Kezdetben fokozott rajzolat az első jel, majd összefolyó árnyékok mutatkoznak. Pleuralis elváltozást nem láttak. A sectio nekrotizáló pneumonitisnek felelt meg.

Adler T., Gergely K., Kapus Gy., Surányi Gy. (1952): Koraszülöttek intersticiális pneumoniájáról. *Gyermekgyógyászat* **3**, 321.

Alexandrow, G., Schreier, K. (1970): Wilson–Mikity Syndrom mit Antikörpermangelsyndrom. *Mschr. Kinderheilk.* **118**, 429.

Allen, R. P., Taylor, R. L., Reiquam, C. W. (1966): Congenital lobar emphysema with dilated septal lymphatics. *Radiology* **86**, 929.

Apitz, J., Richtering, P., Wilutzky, H. (1956): Über die Kombination des kongenitalen lobären Emphysems mit kongenitalen Angiokardiopathien. *Mschr. Kinderheilk.* **113**, 349.

Arey, H. M., Arey, J. B. (1957): Respiratory distress of newborn infants. Correlation of clinical and pathological observations. *Pediat. Clin. N. Amer.* **4**, 53.

Avery, M. E. (1964): *The Lung and its Disorders in the Newborn Infant.* W. B. Saunders, Philadelphia.

Avery, M. E., Gatewood, B. O. B., Bromley, G. (1966): Transient tachypnoe of newborn: Possible delayed resorption of fluid at birth. *Amer. J. Dis. Child.* **111**, 360.

Babitt, D. P., Cassidy, R. H. (1968): Obstetrical paralysis and dislocation of the shoulder in infancy. *J. Bone Jt. Surg.* **50**-A, 1447.

Ball, F. (1968): Das Lungenröntgenbild beim idiopathischen Atemnotsyndrom der Früh- und Neugeborenen. *Radiologe* 8, 37.

Baran, E. M., Houston, H. E., Lynn, H. B., O'Connell, E. J. (1967): Foramen of Morgagni hernias in children. *Surgery* **62**, 1076.

Bashour, B. N., Balfe, J. W. (1977): Urinary tract anomalies in neonates with sponta-

neous pneumothorax and/or pneumomediastinum. *Pediatrics* **59**, Suppl. 1048.

Belanger, R., Laflèche, L. R., Picard, J.-L. (1964): Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Thorax* **19**, 1.

Bellini, F. (1966): Il pneumomediastino spontaneo nel lattante: aspetti radiologici e diagnosi differenciale. *Radiol. med.* **52**, 425.

Benichoux, R., Lascombes, G., Gentin, G. (1960): Traitement de la fibroélastose du nourrisson par le talcage de péricarde. *Arch. franç. Pédiat.* **17**, 1060.

Berdon, W. E., Baker, D. H., Bordiuk, J., Mellinus, R. (1969): Innominate artery compression of the trachea in infants with stridor and apnea. Method of roentgen diagnosis and criteria for surgical treatment. *Radiology* **92**, 272.

Berger, G. (1965): Zwerchfelldefekte und ihre röntgenologische Differentialdiagnose im Kindesalter. *Radiol. diagn.* **6**, 691.

Beviz J., Páldy L. (1985): Heveny újszülöttkori légzészavarok röntgendiagnosztikája. *Magy. Radiol.* **59**, 65.

Binder L., Brandstein L. (1953): Interstitialis plasmasejtes pneumonia. *Magy. Radiol.* **5**, 158.

Bíró E., Schläffer E., Gémes M. (1974): Wilson–Mikity syndroma. *Gyermekgyógyászat* **25**, 381.

Blaha, H. (1969): Missbildungen bzw. Anomalien des Tracheobronchialbaumes und der Lunge. In: Diethelm, L., Olson, O., Strnad, F., Vieten, H., Zuppinger, A. (Hrsg.): *Encyclopedia of Medical Radiology.* IX/I. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 375.

Blatniczky L., Breyer Hannelore, Gorácz Gy. (1984): Histiocytosis újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **125**, 2625.

Blumenfeld, T., Driscoll, J. D., James, L. S. (1974): Lecithin/Sphingomyelin ratios in tracheal and pharyngeal aspirates in respiratory distress syndrome. *J. Pediat.* **84**, 403.

Bognár I., Kósa Zs. (1972): Adenovírusok okozta alsólégúti megbetegedések vizsgálata csecsemőosztályon. *Orv. Hetil.* **113**, 2091.

Bognár Z., Czeizel E., Hancsók M., Hegyesi Gy. (1962): Szülészeti osztályon végzett listeriosis szűrővizsgálattal nyert tapasztalataink. *Orv. Hetil.* **103**, 2079.

Bomsel, F. (1970): Contribution à l'étude radiologique de la maladie des membres hyalines. A propos de 110 cas. *J. Radiol. Électrol.* **51**, 259.

Bomsel, F., Couchard, M., Larroche, J. Cl., Bonamici, T. (1976): Étude radiologique de l'infection pulmonaire néonatale. 50 cas étudiés rétrospectivement à partir des autopsies. *Ann. Radiol.* **19**, 87.

Bomsel, F., Couchard, M., Larroche, J. Cl., Relier, J. P. (1983): The iatrogenic pulmonary lesion in premature with hyaline membrane disease (HMD) from 1967 to 1979 Florence Geller (Center Port Royal). *Proc. XVI. Intern. Congr. Radiol.* Brussels 1981. Interimages, Luxembourg 1983.

Booth, J. B., Berry, C. L. (1967): Unilateral pulmonary agenesis. *Arch. Dis. Childh.* **42**, 361.

Bornhurst, R. A., Carsky, E. W. (1964): Fetal hydrothorax. *Radiology* **83**, 476.

Bretagne, M.-C., Hazeaux, M., Deschamps, J. P., Pernot, C., Werner, J., Neimann, N., Tréheux, A. (1972): Diagnostic radiologique des agénésies et hypoplasies pulmonaires. A propos de 8 observations du C. H. U. de Nancy. *J. Radiol. Électrol.* **53**, 125.

Busch, R., Krüger, M., Müller, T. (1982): Diagnostische Probleme der rechtsseitigen Zwerchfellhernie anhand von zwei Kasuistiken. *Kinderärztl. Prax.* **50**, 569.

Caffey, J. (1953): On natural regression of pulmonary cysts during early infancy. *Pediatrics* **11**, 48.

Caffey, J. (1961): *Pediatric X-Ray Diagnosis.* 4th ed. Year Book Publishers, Chicago.

Capitanio, M. A., Kirkpatrick, J. A. Jr. (1968): Upper respiratory tract obstruction in infants and children. *Radiol. Clin. N. Amer.* **6**, 265.

Chabrolle, J.-P., De Montis, G., Le Loch, H., Le Tan Vinh, Rossier, A. (1978): Fibrose pulmonaire interstitielle idiopathique du nourrisson. *Pédiatrie* **23**, 231.

Chasler, C. N. (1964): Pneumothorax and pneumomediastinum in the newborn. *Amer. J. Roentgenol.* **91**, 551.

Choffat, J.-M., Genton, N., Bozic, C. (1968): Asphyxie aiguë et kyste bronchogène chez le nouveau-né. *Helv. paediat. Acta* **23**, 165.

Cholnoky P., Horváth L., Horváth K., Hargita M. (1975): Potter-syndroma öt esete. *Orv. Hetil.* **116**, 1803.

Claesson, I. (1971): Collapsible trachea in infant. A cineradiographic study. *Ann. Radiol.* **15**, 201.

Corbett, D. P., Washington, J. E. (1971): Respiratory obstruction in the newborn and excess pulmonary fluid. *Amer. J. Roentgenol.* **112**, 18.

Craig, J. M., Kirkpatrick, J., Neuhauser, E. D. B. (1956): Congenital cystic adenomatoid malformation of lung in infants. *Amer. J. Roentgenol.* **76**, 516.

Cremin, B. J. (1970): Infantile thoracic dystrophy. *Brit. J. Radiol.* **43**, 199.

Currarino, G., Silverman, F. N. (1957): Roentgenologic diagnosis of pulmonary diseases of the newborn infant. *Pediat. Clin. N. Amer.* **4**, 27.

Currarino, G., Williams, B. (1985): Causes of unilateral pulmonary hypoplasia: a study of 33 cases. *Pediat. Radiol.* **15**, 15

Dailly, R., Morin, C., Roudil, C. (1968): Le pneumothorax et le pneumomédiastin du nouveau-né. *Sem. Hôp. Paris*, **44**, 3118.

Davis, L. A. (1960): Vertical fissure line. *Amer. J. Roentgenol.* **84**, 451.

Deffrenne, P., Dutruge, J., Gilly, J. (1976): Pneumopéritoine associé à un épanchement gazeux intrapulmonaire ou intrathoracique chez le nouveau-né en détresse respiratoire. *Ann. Radiol.* **20**, 103.

Dehan, M., Francoual, J., Lindenbaum, A. (1978): Diagnosis of meconium aspiration by spectrophotometric analysis of urine. *Arch. Dis. Childh.* **53**, 74.

Deschamps, J. P., Marechal, P., Vert, M., Pierson, M., Neimann, N. (1969): Atélectasies ou emphysèmes obstructifs. Leur diagnostic chez le nourrisson. *Pédiatrie* **24**, 699.

Diard, F., Cadier, L., Billaud, C., Trojani, M. (1982): Xanthogranulome juvénile à expression néonatale avec atteinte pulmonaire, extrapleurale et hépatique. *Ann. Radiol.* **25**, 113.

Dietzsch, H.-J. (1982): Störungen der Zilien-Motilität. *Kinderärztl. Prax.* **50**, 72.

Dietzsch, H.-J., Berger, G. (1970): Zur Differentialdiagnose des Röntgensymptoms „Weisser Thorax" beim Neugeborenen. *Kinderärztl. Prax.* **38**, 137.

Dominguez, R., Rivero, H., Gaisie, G., Talmachoff, P., Amortegni, A., Young, L. W. (1984): Neonatal herpes simplex pneumonia: radiographic findings. *Radiology* **153**, 395.

Downham, M. A. P. S., Gardner, P. S., Mcquillin, J., Ferris, J. A. J. (1975): Role of respiratory viruses in childhood mortality. *Brit. med. J.* **1**, 235.

Dunbar, J. S. (1969): Upper respiratory tract obstruction in infants and young children. *Amer. J. Roentgenol.* **109**, 227.

Dutau, G., Familiades, J., Rochiccioli, P. (1977): Bronchopneumopathies récidivantes par reflux gastro-oesophagiens chez l'enfant. Étude clinique, radiologique et histologique de 36 observations. *Poumon et Coeur* **33**, 351.

Eklöf, O., Ekström, G., Erikson, B. O., Michaelson, M., Stephensen, O., Söderlund, S., Thorén, C., Wallgren, G. (1971): Arterial anomalies causing compression of the trachea and/or the oesophagus. A report of 30 symptomatic cases. *Acta paediat. scand.* **60**, 81.

Esser, C., Hilgert, F. (1956): Zur Frage: Thymus, Atelektase oder mediastinaler Erguss. *Fortschr. Röntgenstr.* **84**, 3.

Falk J., Váradi B. (1963): Interstitialis pneumonia három atypusos esete. *Orv. Hetil.* **104**, 363.

Fekete F., Simonyi J. (1966): Pneumothoraxot utánzó interstitialis emphysema érdekes esete. *Magy. Radiol.* **18**, 245.

Fekete M., Járai I., Mes[illegible]án Gy. (1967): Az újszülöttkori tüdővérzés. *Gyermekgyógyászat* **18**, 366.

Field, C. E. (1946): Pulmonary agenesis and hypoplasia. *Arch. Dis. Childh.* **21**, 61.

Fliegel, C. P., Bruderer, A. (1977): *Das Thoraxröntgenbild als Hinweis auf letale Nierenmissbildungen.* Proc. Jahrestagung Ges. Pädiatrie, Bad Nauheim.

Fliegel, C. P., Kaufmann, H. J. (1972): Problems caused by pneumothorax in congenital diaphragmatic hernia. *Ann. Radiol.* **15**, 159.

Fontan, A., Verger, P., Verin, N. (1954): Deux cas de paralyse diaphragmatique du nouveau-né. *Arch. franç. Pédiat.* **11**, 783.

Franken, E. A., Buehl, I. (1966): Infantile lobar emphysema. Report of two cases with unusual roentgenographic manifestation. *Amer. J. Roentgenol.* **98**, 354.

Friederiszick, F. K., Greinacher, I., Heinemann, G. (1964): Das angeborene Spannungsemphysem des Säuglings. *Z. Kinderheilk.* **89**, 91.

Fronstin, M. H., Hooper, C. S., Besse, B. E., Ferreri, S. (1967): Congenital pulmonary cystic lymphangiectasis. Case report and review of 32 cases. *Amer. J. Dis. Child.* **114**, 330.

Fruchter, Z., Enachesco, L. (1969): Dystrophie thoracique asphyxiante. Syndrome de Jeune. Constatations radiologiques. *Pédiatrie* **24**, 717.

Fuchs, G., Friedrich-Breuninger, G., Spering, G. (1968): Klinische und röntgenologische Erfahrungen bei frühkindlicher interstitieller Pneumonie. *Röntgen-Bl.* **21**, 594.

Galy, P., Bethenod, M., Baylly, E. (1956): Kystes bulleux et emphysèmes géants et dyspnéisants chez l'enfant. *Pédiatrie* **11**, 499.

Gates, G. F., Dore, E. K., Kanchanapoom, V. (1972): Thoracic duct leakage visualized by ^{198}Au lymphangography. *Radiology* **109**, 619.

Gatti, R. A., Muster, A. J., Cole, R. B., Faul, M. R. (1966): Neonatal polycythemia with transient cyanosis and cardiorespiratory abnormalities. *J. Pediat.* **69**, 1963.

Gädeke, R. (1978): Vergleichende Analyse des Erstickungs-Unfalltodes und des „plötzlichen Kindestodes" bei Säuglingen und Kleinkindern. *Klin. Pädiat.* **190**, 280.

Gefferth, K. (1962): *Röntgendiagnostik der Säuglingspneumonien.* Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest.

Gefferth, K. (1967): Über die hyaline Membrane-Erkrankung der Neugeborenen. *Fortschr. Röntgenstr.* **106**, 62.

Giedion, A. (1965): Beidseitiger Hydrothorax als Ursache schwerster initialer Atemnot des Neugeborenen. Ein neues, nur radiolo-

gisch erfassbares Krankheitsbild. *Fortschr. Röntgenstr.* **102**, 29.

GIEDION, A. (1967): Die Atemnot des Neugeborenen in radiologischer Sicht. *Pädiat. Radiol.* **3**, 201.

GIEDION, A. (1968): Thanatophoric dwarfism. *Helv. paediat. Acta* **23**, 175.

GIEDION, A., DÜRR, D. (1966): Transposition of the great vessels, some times a radiologic emergency. *Ann. Radiol.* **9**, 1.

GIEDION, A., MÜLLER, W. A., MOLZ, G. (1967): Angeborene Lymphangiectasie der Lungen. Eine radiologisch erkennbare Ursache des Atemnotsyndroms beim Neugeborenen. *Helv. paediat. Acta* **22**, 170.

GLASGOW, J. F. T., THOMAS, P. S. (1977): Rachitic respiratory distress in small preterm infants. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 268.

GOENEN, M., NINANE, J., DUCOFFRE, B., DECLERCK, Y., CLAUS, D., FERRIERE, G., THOMAS-VAN MOERBEKE, R. M., DE MEYER, R., TREMOUROUX, J. (1978): Hyaline membrane disease: prognostic factors and medium-term follow-up. *Eur. J. Pediat.* **127**, 181.

GOMES, H., MENANTEAU, B. (1980): Agénésies, aplasies et hypoplasies pulmonaires segmentaires. *Ann. Radiol.* **23**, 127.

GOODING, C. A., GREGORY, G. A., TABER, P., WRIGHT, R. R., TOOLEY, W. (1971): Clinical and experimental studies of meconium aspiration of the newborn. *Ann. Radiol.* **14**, 162.

GORDON, S. R. S., ROSS, F. G. M. (1977): *Diagnostic Radiology in Paediatrics.* Butterworths, London, 186.

GÖRGÉNYI Á., WOHLMUTH G. (1971): Koraszülöttek postnatalis légzési zavarainak néhány radiologiai vonatkozása. *Magy. Radiol.* **23**, 81.

GÖRGÉNYI Á., VEREBÉLY T. (1978): Iatrogen hydrothorax újszülöttkorban. *Gyermekgyógyászat* **29**, 238.

GROSSMANN, H., BERDON, W. E., MIZRAKI, A., BAKER, D. H. (1965): Neonatal focal hyperaeration of the lungs (Wilson–Mikity syndrome). *Radiology* **85**, 409.

HAMMERSEN, G., BARTHOLOMÉ, K., OPPERMANN, H. C., WILLE, L., LUTZ, P. (1977): Group B Streptococci: a new threat to the newborn. *Eur. J. Pediat.* **126**, 189.

HARRINGTON, S. W. (1948): Various types of diaphragmatic hernia treated surgically: report of 430 cases. *Surg. Gynec. Obstet.* **86**, 736.

HARRIS, G. B. C., GRISCOM, N. T. (1971): Roentgenographic manifestation of retained fetal lung fluid. *Ann. Radiol.* **14**, 162.

HARRIS, G. B. C., NEUHAUSER, E. D. B., SHWACHMAN, H. (1963): Roentgenographic spectrum of cystic fibrosis. *Postgrad. Med.* **34**, 251.

HEINISCH, R. M., JÄHNERT, R. (1968): Klinisch-radiologische Verlaufsbeobachtung der interstitiellen plasmacellulären Pneumonie (Pneumocystis Pneumonie) im frühen Säuglingsalter. *Radiologe* **8**, 305.

HOTTINGER, A., KAUFMANN, H.-J., WEISSER, K., WERTHEMANN, A. (1963): Über eine seltene Lungenerkrankung Frühgeborener. *Ann. Paediat. (Basel)* **201**, 13.

IVÁDY GY., PÁLDY L. (1978): Interstitialis plasmacellularis Pneumocystis carinii pneumonia. *Orvosképzés* **53**, 197.

KAMPER, J. (1978a): Prognosis of neonates with symptomatic respiratory insufficiency surviving with the aid of ventilator therapy. *Acta paediat. scand.* **67**, 53.

KAMPER, J. (1978b): Long term prognosis of infants with severe idiopathic respiratory distress syndrome. *Acta paediat. scand.* **67**, 71.

KAMPER, J., SCHIOELER, H. U. (1976): Chest X-ray changes in survivors of severe idiopathic respiratory distress syndrome. *Ann. Radiol.* **20**, 95.

KATZENSTEIN, A.-L., DAVIS, CH., BRAUDE, A. (1976): Pulmonary changes in neonatal sepsis due to group B β-hemolytic streptococcus: relation to hyaline membrane disease. *J. infect. Dis.* **133**, 430.

KAUFMANN, H.-J. (1962): Über eine neue Form von Lungenfibrose bei Frühgeburten. *Fortschr. Röntgenstr.* **97**, 434.

KAUFMANN, H.-J., MAHBOUBI, S. (1975): Unusual air distribution patterns in prematures on positive pressure ventilation. *Ann. Radiol.* **18**, 431.

KEUTEL, J., WILLICH, E. (1968): Die röntgenologische Differentialdiagnostik zystischer und lokalisierter Lungenaufhellungen im Säuglings- und Kindesalter. *Fortschr. Röntgenstr.* **109**, 291.

KISZEL, J., VARGA, J. (1965): Einseitiges Fehlen der Lunge mit Zwerchfellhernien bei Entwicklungsstörungen der großen Gefäße. *Zbl. Gynäk.* **87**, 582.

KLUGE, T., NORMANN, T., EEK, S., KNUTRUD, O. (1970): Infantile lobar emphysema. *Z. Kinderchir.* **8**, 363.

KORÁNYI GY., KRAUSZ J. (1972): Újszülöttkori masszív aspiratio. *Gyermekgyógyászat* **23**, 529.

KORÁNYI GY., KOVÁCS J., SZÉCSÉNYI-NAGY L. (1974): Metabolikus alkalosissal szövődött pancreas fibrosis újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **115**, 1045.

KORT, J. (1964): Das kongenitale lobäre Lungenemphysem und seine Behandlung. *Münch. med. Wschr.* **106**, 1983.

KÖTELES GY. (1973): Az újszülöttkori pneumothorax és pneumomediastinum röntgenképe. *Magy. Radiol.* **25**, 325.

KÖTELES D, GY. (1982): *X-ray Diagnosis in Neonates.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

KRAUSS, A. N., KLAIN, D. B., AULD, P. A. M. (1975): Chronic pulmonary insufficiency of prematurity (CPIP). *Pediatrics* **55**, 55.

KUNDERT, J. G., KAUFMANN, H. J. (1968): Extrakardiale und extrapulmonale Hinweise auf den Thoraxaufnahmen Neugeborenen und jungen Säuglinge mit gestörter Atmung. *Fortschr. Röntgenstr.* **108**, 204.

LABRUNE, M., BRUNELLE, F., DE HAN, M. (1978): Analyse radiologique de l'inhalation méconiale. *Ann. Radiol.* **21**, 187.

LALLEMAND, D. (1973): When does interstitial emphysema become visualized? *Ann. Radiol.* **16**, 58.

LANUZA, A. (1971): The sign of cane. A new radiological sign for the diagnosis of small Morgagni hernias. *Radiology* **101**, 293.

LASSRICH, M. A., PRÉVOT, R., SCHÄFER, K. H. (1955): *Pädiatrischer Röntgenatlas.* Eine Sammlung typischer Bilder. G. Thieme, Stuttgart, 56.

LEAPE, L. I., LONGINO, L. A. (1964): Infantile lobar emphysema. *Pediatrics* **34**, 246.

LE GÉNISSEL, M., GILLY, R. (1966): Sémiologie radiologique des manifestations pulmonaires de la mucoviscidose de l'enfant. *J. Radiol. Électrol.* **47**, 403.

LEONIDAS, J. C., BERDON, W. E., BAKER, D. H., AMOURY, R. (1974): Perforation of the gastrointestinal tract and pneumoperitoneum in newborns treated with continuous lung distending pressures. *Pediat. Radiol.* **2**, 241.

LEONIDAS, J. C., HALL, R. T., BEATTY, E. V., FELLOWS, R. A. (1977): Radiographic findings in early onset neonatal group B Streptococcal septicemia. *Pediatrics* **59**, Suppl. 1009.

LILIEN, L. D., HARRIS, V. J., PILDES, R. S. (1977): Significance of radiographic findings in early onset group B streptococcal infection. *Pediatrics* **60**, 360.

LOHER, E., GIEDION, A. (1971): Radiological aspects of massive pulmonary hemorrhage in the newborn. (Report of three surviving cases.) *Ann. Radiol.* **14**, 147.

LONGIN, F. (1960): Über die einseitige helle Lunge. *Fortschr. Röntgenstr.* **93**, 673.

LUKÁCS V. F. (1968): A hyalin membrán syndroma. *Orvosképzés* **43**, 42.

MARIE, J., SERINGE, PH., HEBERT, S., DEBRAY, P. (1951): Étude anatomo-radio-clinique d'un emphysème lobaire géant malformative pneumonie lipidique associée. *Arch. franç. Pédiat.* 8, 369.

MAROTEAUX, P., LAMY, M., ROBERT, J. (1967): Le nanisme thanatophore. *Presse méd.* **75**, 2519.

MENDELSON, G., HUTCHINS, G. M. (1977): Primary pulmonary hypoplasia. *Amer. J. Dis. Child.* **131**, 1220.

MORGAN, W. J., LEMEN, R. J., ROJAS, R. (1983): Acute worsening of congenital lobar emphysema with subsequent spontaneous improvement. *Pediatrics* **71**, 884.

MOSELEY, J. E. (1960): Loculated pneumomediastinum in newborn: "spinnaker sail" sign. *Radiology* **75**, 788.

NÁBRÁDY J. (1962): Agenesia pulmonis. *Gyermekgyógyászat* **13**, 18.

NÉMET F., KISZEL J., CSÖMÖR S. (1971): A magzati asphyxia és a postasphyxiás időszak radiologiai vonatkozásai. *Magy. Pediat.* **5**, 71.

NEUHAUSER, E. D. B., GRISCOM, N. T. (1967): Aspiration pneumonitis in children. In: KAUFMANN, H. J. (ed.): *Progress in Pediatric Radiology.* I. Respiratory tract. Karger, Basel, 265.

NITZ, L., BARTEL, J. (1971): The value of chest radiography in the diagnosis of cyanotic heart disease in new born babies and infants. *Ann. Radiol.* **14**, 159.

NOONAN, J. A., WALTERS, L. R., REEVES, J. T. (1970): Congenital pulmonary lymphangiectasis. *Amer. J. Dis. Child.* **120**, 314.

NORTHWAY, W. H., ROSAN, R. C. (1968): The radiographic features of pulmonary oxygen toxicity in the newborn: bronchopulmonary dysplasia. *Radiology*, **91**, 49.

NORTHWAY, W. H., ROSAN, R. C., PORTER, D. Y. (1967): Pulmonary diseases following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *New Engl. J. Med.* **276**, 357.

OPPERMANN, H. C., WILLE, L. (1977): Röntgenologie primär pulmonar bedingter Lungenveränderungen bei Neu- und Frühgeborenen. *Pädiat. Prax.* **18**, 569.

OPPERMANN, H. C., WILLE, L., BLEYL, U., OBLADEN, M. (1977): Bronchopulmonary dysplasia in premature infants. A radiological and pathological correlation. *Pediat. Radiol.* **5**, 137.

OSBORNE, D. (1978): Radiologic appearance of viral diseases of the lower respiratory tract in infants and children. *Amer. J. Roentgenol.* **130**, 29.

PARIENTY, R., MAROTEAUX, P. (1967): Pulmonary effects of skeletal diseases. In: KAUFMANN, H.-J. (ed.): *Progress in Paediatric Radiology.* I. Respiratory tract. Karger, Basel, 218.

PETERSON, H. G. JR., PENDLETON, M. E. (1955): Contrasting roentgenographic pulmonary patterns of the hyaline membrane and fetal aspiration syndromes. *Amer. J. Roentgenol.* **74**, 800.

PONHOLD, E., BRAUN, F., GÖTZ, M., LACHMANN, D., ZWEYMÜLLER, E. (1985): Die Röntgenveränderungen der Lungen bei Kindern mit Aplasie der Zilien. *Pädiat. Prax.* **31**, 257.

RANSOME-KUTI, O., VEIGA-PIRES, J. A., AUDU, I. S. (1968): Mediastinal emphysema in infants. *Clin. Radiol.* **19**, 47.

REHBEIN, F., RÖPKE, T. (1960): Lufthaltige Lungenzysten beim Säugling und Kleinkind. *Mschr. Kinderheilk.* **108**, 422.

RENERT, W. A., BERDON, W. E., BAKER, D. H.,

Rose, J. S. (1972): Obstructive urologic malformations of the fetus and infant: relation to neonatal pneumomediastinum and pneumothorax (air-block). *Radiology* **105**, 97.

Ringel, J., Tomásová, J., Hub, M. (1967): Wilson–Mikity Syndrom, eine spezielle Form der interstitiellen Pneumonie der Frühgeborenen. *Sbron. Véd. Praci lék. Fak. Hradci Králová* **10**, 55.

Ritowa, W. W., Sucharewa, M. E., Stschastnyi, E. I., Slatkowskaja, I. A. (1966): Die Rolle der Viren in der Ätiologie der respiratorischen Infektionen bei Kindern. *Pädiat. u. Grenzgeb.* **5**, 23.

Robertson, R., James, S. E. (1950): Congenital lobar emphysema. *Pediatrics* **8**, 795.

Robillard, G., Bertrand, R., Gregoire, H., Berdnikoff, G., Favreau-Ethier, M. (1965): Plasma cell pneumonia in infants, review of 51 cases. *J. Canad. Ass. Radiol.* **16**, 161.

Roghair, G. D. (1972): Nonoperative management of lobar emphysema. *Radiology* **102**, 125.

Roos, R. (1978): Neugeboreneninfektionen durch B-Streptokokken. *Med. Klin.* **73**, 1069.

Rubinstein, A., Rosin, N., Raviv, U., Schoenfeld, A. E. (1967): Alveolitis in the pulmonary syndrome of Wilson and Mikity. *Helv. paediat. Acta* **22**, 472.

Rudhe, U., Ozonoff, M. D. (1966): Pneumothorax and pneumomediastinum in the newborn. *Acta radiol.* **4**, 193.

Rudhe, U., Broberger, U. (1967): Roentgenological observations in survivers of clinical hyaline membrane disease of the newborn. *Ann. Radiol.* **10**, 289.

Rudhe, U., Margolin, R., Robertson, B. (1970): Atypical roentgen appearances of the lung in hyaline membrane disease of the newborn. *Acta radiol. (Stockh.)* **10**, 57.

Rupprecht, E., Wunderlich, P. (1967): Das kongenitale lobäre Emphysem und seine Differentialdiagnose. *Fortschr. Röntgenstr.* **106**, 71.

Sant'agnese, P. di (1953): Bronchial obstruction with lobar atelectasis and emphysema in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* **12**, 178.

Santuli, T. V., Amoury, R. A. (1967): Congenital anomalies of the gastrointestinal tract. *Pediat. Clin. N. Amer.* **14**, 21.

Sárkány J., Kállay F., Horváth Gy., Varga, T. (1967): A tüdő-agenesiáról és -hypoplasiáról. *Gyermekgyógyászat* **18**, 20.

Schechter, D. Ch. (1968): Congenital absence or deficiency of lung tissue. The congenital subtractive malformations. *Ann. thorac. Surg.* **6**, 286.

Schmid, F. (1968): Erkrankungen der Lunge im Säuglings- und Kleinkindesalter. In: Diethelm, L., Olsson, O., Strnad, F., Vieten, H., Zuppinger, A. (eds): *Encyclopedia of Medical Radiology*. IX/3. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 768.

Schmid, F. (1973): *Pädiatrische Radiologie*. Band II. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 36, 256.

Schmid, F., Weber, G. (1955): *Röntgendiagnostik im Kindesalter*. Bergmann, München.

Schuster, W. (1966): Pneumonien des Säuglings. *Münch. med. Wschr.* **108**, 648.

Siegle, R. L., Eyal, F. G., Rabinowitz, J. G. (1976): Air embolus following pulmonary interstitial emphysema in hyaline membrane disease. *Clin. Radiol.* **27**, 77.

Simon Gy., Rumpler J., Kunsági K., Sárvári K., Halmi B. (1978): Hörgő obstructiót okozó veleszületett szívhibák. *Gyermekgyógyászat* **29**, 21.

Singleton, E. B., Wagner, M. L. (1971): *Radiologic Atlas of Pulmonary Abnormalities in Children*. Saunders, Philadelphia.

Singleton, E. B., Rosenberg, H. M., Samper, L. (1961): Radiologic consideration of perinatal distress syndrome. *Radiology* **76**, 200.

Stechele, U., Straub, E. (1978): Potter-Syndrom. *Klin. Pädiat.* **190**, 139.

Steiner B., Putnoky Gy. (1956): Klebsiella pneumoniae halmozott előfordulása koraszülött- és csecsemőosztályon. *Orv. Hetil.* **97**, 323.

Stur, O. (1964): Die zystische Pankreas- und Lungenfibrose (Mukoviscidose) im Kindesalter. *Pädiat. Prax.* **3**, 227.

Sutton, T. J., Nogrady, B. (1973): Radiologic diagnosis of subglottic hemangioma in infants. *Pediat. Radiol.* **1**, 211.

Swischuck, L. (1970): Transient respiratory distress of the newborn (TRDN). A temporary disturbance of a normal phenomenon. *Amer. J. Roentgenol.* **108**, 557.

Szabó A., Laczay A. (1972): Congenitalis bél-atresiával és hydramnionnal szövődött „wet-lung syndroma". *Gyermekgyógyászat* **23**, 409.

Szabó M., Füzesi K., Beviz J., Altorjay I. (1981): A kongenitalis lobaris emphysema. *Gyermekgyógyászat* **32**, 411.

Szántó D. (1968): A Wilson–Mikity-syndromáról. *Magy. Radiol.* **20**, 91.

Szántó, D. (1970): Die Spätfolgen der interstitiellen plasmazellulären Pneumonie im Säuglingsalter. *Radiol. Diagn.* **11**, 165.

Székely E., Farkas E., Váradi J., Uherechky K. (1975): Légcsőszűkületek csecsemő- és gyermekkorban. *Gyermekgyógyászat* **26**, 378.

Szirmai Zs., Polgár M., Szokolai V., Kötelles Gy. (1973): Congenitalis lobaris emphysema. *Gyermekgyógyászat* **24**, 23.

Szirmai Zs., Marton A., Kemény J., Szever Zs., Fodor M., Gál É. (1985): Chlamydia trachomatis által okozott újszülöttkori pneumoniák. *Orv. Hetil.* **126**, 1027.

Szőts, I., Jakab, T. (1964): Indications for urgent operation in pulmonary tension disorders in childhood. *Arch. Dis. Childh.* **39**, 172.

Szy S. (1980): A normális mellkas röntgenképe újszülöttkorban. *Magy. Radiol.* **32**, 285.

Taybi, H. (1967): Congenital malformations of the larynx, trachea, bronchi and lungs. In: Kaufmann, H. J. (ed.): *Progress in Pediatric Radiology.* I. Respiratory tract. Karger, Basel, 231.

Thomas, H. (1957): Interstitielle plasmacelluläre Pneumonie. In: Hirsch W. (Hrsg.): *Lungenkrankheiten im Röntgenbild.* G. Thieme, Leipzig, 268.

Tran Van Duc (1973): Interstitial emphysema: anatomical considerations. *Ann. Radiol.* **16**, 57.

Tucker, A. S., Fanaroff, A., Klaus, M. H., Gruber, H. S. (1971): Pulmonary complication following assisted ventilation for the respiratory distress syndrome. *Ann. Radiol.* **14**, 143.

Tucker, T. T., Smith, W. L., Smith, J. A. (1977): Fluid-filled cystic adenomatoid malformation. *Amer. J. Roentgenol.* **129**, 323.

Végh E., Kápolnási J. (1970): Chylothorax. *Magy. Radiol.* **22**, 171.

Véghelyi P. (1965): Cystás pancreasfibrosis (mucoviscidosis). *Orvosképzés* **40**, 91.

Waltner K., Diósszilágyi G., Koltay M. (1953a): Az interstitialis pneumonia kezelése és megelőzése. *Orv. Hetil.* **94**, 962.

Waltner K., Diósszilágyi G., Páldy L., Török J., Molnár L. (1953b): Az interstitiális pneumonia klinikuma és jelentősége. *Orv. Hetil.* **94**, 955.

Waltner, K., Diósszilágyi, G., Páldy, L., Török, J., Molnár, M., Koltay, M. (1954): Die interstitielle Pneumonie der Frühgeborenen. *Acta med. Acad. Sci. hung.* **5**, 371.

Weingärtner, L., Sitka, U. (1972): Zum Wilson–Mikity-Syndrom. *Klin. Pädiat.* **18**, 1.

Wesenberg, R. L., Graven, S. N., McCabe, E. B. (1971): Radiological findings in wet, lung disease. *Radiology* **98**, 69.

Wexels, P. (1951): Agenesis of the lung. *Thorax* **6**, 171.

Whittaker, L. D., Lynn, H. B., Dawson, B., Chaves, E. (1968): Hernias of the foramen of Bochdalek in children. *Mayo Clin. Proc.* **43**, 580.

Wilkinson, R. H., Wheeler, D. B. (1973): Pneumothorax and renal disease in the newborn. *Ann. Radiol.* **16**, 235.

Willich, E. (1967): The roentgenologic appearance of pulmonary listeriosis. In: Kaufmann, H. J. (ed.): *Progress in Pediatric Radiology.* I. Respiratory tract. Karger, Basel, 160.

Willich, E., Kundert, J. G. (1971): Chylothorax in the newborn. Radiological features. *Ann. Radiol.* **14**, 155.

Wilson, M. G., Mikity, V. G. (1960): A new form of respiratory disease in premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* **99**, 489.

Winnicki, S., Jakubowska, D., Rajter-Leontiew, Z. (1972): The roentgenologic picture of the thoracic organs in children in the course of Mycoplasma pneumoniae infection. *Pol. Rev. Rad. Nucl. Med.* **36**, 178.

Wolf, H. G. (1965): Angeborene Blähungszustände der Lunge beim Säugling. *Chir. Praxis* **9**, 269.

Wolman, S. (1960): Erb's palsy. *Arch. Dis. Childh.* **23**, 489.

Wood, B. P., Anderson, V. M., Mauk, J. E., Merritt, T. A. (1982): Pulmonary lymphatic air: Locating "Pulmonary interstitial emphysema" of the premature infant. *Amer. J. Roentgenol.* **138**, 809.

Wood, J. L. (1959): Plethora in the newborn infant associated with cyanosis and convulsions. *J. Pediat.* **54**, 143.

Zsebők, Z. (1958): *Röntgenanatomie der Neugeborenen- und Säuglingslunge.* G. Thieme, Stuttgart.

Zsebők Z. (1961): Az újszülöttek mellkas röntgenképén látható egyes árnyékkomponensek értékeléséről. *Magy. Radiol.* **13**, 263.

26

VÍZ- ÉS ELEKTROLIT-HÁZTARTÁS: SAV-BÁZIS EGYENSÚLY ÉS VESEFUNKCIÓ

KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

Foetalis folyadékrendszerek
A foetalis folyadék- és elektrolit-appozíció
A magzatvíz mennyisége, összetétele, eredete
Elektrolit-koncentrációk
Hidrogénion-koncentráció
Az anyai extracelluláris folyadék változásainak hatása a magzat testnedveire
A foetalis folyadékrendszerek szabályozása
Az újszülött testnedvei
Folyadékterek
Folyadék-homeosztázis
Az újszülött veseműködése
Vízhiány hatása a folyadékterekre
Acidosis

FOETALIS FOLYADÉKRENDSZEREK

A FOETALIS FOLYADÉK- ÉS ELEKTROLIT-APPOZÍCIÓ

A foetalis fejlődés során 3,5 l víz, közel 400 mEq nátrium és 170 mEq kálium kerül át az anyai szervezeten keresztül a foetusba, az amnionzsákba és a placentába (Mac Gillivray és Buchanan 1958). E jelentékeny folyadékmennyiség a placentán keresztül jut a magzatba, de a fizikai erőket, amelyek ezt a növekvő pozitív mérleget létrehozzák, ez ideig nem tudták biztosan definiálni. Izotópos vizsgálatok szerint az elektrolitek és a víz kétirányú mozgása a placentán keresztül igen gyorsan megy végbe.

Az ozmotikus, a kolloid- és a hidrosztatikus nyomásokat megmérték a placenta érrendszerének mindkét oldalán, de az anyai és a magzati rendszerek közt nem találtak olyan nyomásgrádienseket, melyek magyarázhatnák a foetalis folyadékretenciót. Ez idő szerint Seeds (1965) hipotézisével kell megelégednünk, mely szerint változó grádiensek, amelyek a ma rendelkezésre álló módszerekkel nem mérhetők, nap mint nap kis folyadék-retenciót eredményeznek, és ezek biztosítják a magzat fejlődését. Feltételezhetően további hajtóerő a placenta anyai és magzati vascularis rendszere közt kimutatható hőmérséklet-különbség. Aktív transzportmechanizmus bizonyítható a káliumvándorlást illetően.

A MAGZATVÍZ MENNYISÉGE, ÖSSZETÉTELE, EREDETE

Amnion-folyadék már a nyolcadik gesztációs héten kimutatható. Mennyisége a terhesség első felében a magzat súlyával párhuzamosan növekszik. A második félidőben azonban a magzat súlya gyorsabban nő, mint az amnion-folyadék mennyisége. A folyadék maximális mennyiségét — 600–1500 ml-t — a 37–38. héten éri el, ezt lassú volumencsökkenés követi. A csökkenés túlhordáskor rohamos, és a 43. héten a folyadék volumene már a maximális értéknek csupán egynegyede.

Mind hydramnios — 1,5 l-t meghaladó folyadékmennyiség —, mind oligohydramnios — 0,5 l-nél kevesebb magzatvíz — esetén nagy valószínűséggel fejlődési rendellenesség gyanítható. Állatkísérletben az amnion-folyadék eltávolítása a magzat halálát okozza, de közvetlenül a terminus előtt túlélés is lehetséges (Adolph 1967).

Az amnion-folyadék összetétele a terhesség előrehaladtával változik, és a változásokból következtethetünk a folyadék keletkezési mechanizmusára. Az első félidőben a nátriumkoncentráció azonos a foetalis extracelluláris folyadékban találttal. Ez a tény, valamint Lind és mtsai (1972) in vitro vizsgálatai a magzati bőr nátrium-permeabilitásáról arra utalnak, hogy az amnion-folyadék kb. a 20. gesztációs hétig diffúzió útján a foetus extracelluláris folyadékából keletkezik. Később a magzati bőr impermeabilissá válik nátriumra, és ekkor különbségek keletkeznek a két folyadék összetételében. A magzatvíz nátriumkoncentrációja progresszíven csökken, míg a magzati anyagcseretermékek, a kálium, ureum, húgysav és kreatinin értékei emelkednek. E folyamatok azt bizonyítják, hogy a magzatvíz keletkezésében mind nagyobb szerepet játszik a magzati hypotoniás vizelet.

A magzati vizelet vezető jelentőségére utalnak Alexander és Nixon (1961), valamint Wright és Nixon (1961) állatkísérletei. A foetalis bárány 30–40 l vizeletet ürít az amnion-zsákba, és ugyanekkora mennyiségű magzatvizet nyel el a 80. terhességi naptól megszületéséig.

A magzatvíz eredetében bizonyos szerepe van a magzat trachealis folyadékának. E folyadék nátriumkoncentrációja azonos az extracelluláris folyadékban találttal, de magasabb a klorid- és alacsonyabb a bikarbonát-koncentráció. A magzatvíz további forrása a foetalis hártyák által termelt folyadék.

A hypotoniás — 120 mEq/l körüli — nátriumértéket az a tény magyarázza, hogy a magzat kb. 15 ml magzatvizet nyel le óránként, és ezt vizeletével helyettesíti, melynek nátriumkoncentrációja kb. 70 mEq/l. A magzatvíz nátriumkoncentrációja azért magasabb, mint a vizeleté, mert a foetalis hártyák és a trachealis folyadék magasabb nátriumtartalma emelik a nátriumértéket.

Kvantitatíve a magzati vizelet a magzatvíz legjelentősebb forrása. A magzatvíz végső mennyiségét a foetalis vizelet és a lenyelt víz mennyiségi aránya szabja meg. Bain és Scott (1960) 50 újszülöttet tanulmányoztak, akik renalis agenesis, cystás vese vagy az urethra elzáródása miatt az intrauterin életben nem voltak képesek vizeletet termelni; 49 esetben e rendellenességeket oligohydramnios kísérte; az 50. beteg egyidejű anencephalia miatt nem tudott sem nyelni, sem vizelni. Ha csupán a nyelési mechanizmus zavart, akkor a magzatvíz eltakarításának elégtelensége hydramnios irányába tolja el a folyadékegyensúlyt. Példaként említhetők Scott és Wilson (1957) vizsgálatai, akik 169 hydramnionos esetből 54 esetben találtak nyelési zavart. Oesophagus atresia csupán az esetben nem jár hydramniosszal, ha a nyelőcső mindkét vége közlekedik a tracheával. Ekkor ugyanis a lenyelt folyadék elérheti a gyomorbél-csatornát.

A magzatvíz jelentékeny mennyiségi variációja az elmondottak értelmében mindig a termelés és az eltakarítás egyensúlyzavarának a következménye. Éppen ezért a magzatvíz mennyiségének ismerete fontos adat. Hydramnios esetén a nyelési mechanizmus zavarát, tehát oesophagus atresiát, a béltraktus proximális szakaszának elzáródását vagy anencephaliát kell gyanítanunk, míg oligohydramnios esetén valamilyen urogenitalis rendellenességet kell keresnünk. Hydramnios egy ritka veleszületett rendellenesség, a congenitalis alkalosis, más néven klorid-diarrhoea állandó kísérője (Perheentupa és mtsai 1974). A hasmenés többnyire már az első életnapon feltűnik. A híg-vizes széklet klorid-koncentrációja 90 mEq-nál magasabb. A NaCl- és KCl-veszteség állandó teljes pótlásával azonban jó fejlődés biztosítható, noha a különös hasmenés nem befolyásolható (Holmberg és mtsai 1977).

Az anyai és magzati plazmanátrium, -kálium és pH összehasonlítása fontos klinikai információkat szolgáltat. A vérplazma *ozmotikus koncentrációját*, amely lényegileg a nátriumkoncentráció függvénye, sokáig magasabbnak vélték a foetusban, mint az anyában. E magasabb értékek azonban műterméknek bizonyultak: Battaglia (1960) és mások vizsgálatai szerint az ozmotikus, illetve nátriumkoncentráció azonos az anya és a magzat plazmájában.

Az élet első napjain az újszülött plazmanátrium értékeit 108–142 mEq/l közt találták Davis és mtsai (1966). Ez a nagy variációs szélesség azt a benyomást kelti, hogy a szerzők anyagában transplacentaris hyponatraemia esetek is szerepeltek, hiszen az újszülött és az anya nátriumértékei közel egyformák. Negyvennyolc órás életkorban Davis eseteiben a plazmanátrium-értékek 130–151 mEq/l közt helyezkedtek el. Nyilvánvalóan 48 óra múlva az initialis hyponatraemia többé-kevésbé korrigálódott, míg más esetekben az alacsony folyadékbevitel enyhe hypernatraemiát okozott. Anaud és mtsai (1980) 15 napos újszülöttben 192 mEq/l-es Na-koncentrációt találtak a vérplazmában. A szerzők szerint az anya tejének szokatlanul magas Na-koncentrációja volt: 28–31 mEq/l a szokványos 7 mEq/l helyett.

Hyponatraemiát találtak a második és hatodik hét közt is a nagyon kis súllyal születettek egyharmadában. A hyponatraemiát Chance és mtsai (1976) szerint az ilyen újszülöttek magas renalis nátriumürítése okozza. Sulyok és mtsai (1979) kimutatták, hogy a koraszülöttek magasabb Na-ürítésének oka az alacsony Na-reabszorpció a proximalis tubulusban, a magasabb Na-terhet a distalis tubulus nem képes reabszorbeálni. Kimutatták továbbá, hogy a koraszülött magas Na-ürítése aktiválja a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert. Magasabb sóbevitel esetén a renin- és aldoszteron-értékek nem emelkednek, nem jön létre késői hyponatraemia, sem késői acidosis (Sulyok és mtsai 1981). Alacsony nátriumértéket okozhat bizonyos újszülöttekben a „célszerűtlen" antidiuretikus hormontermelés. Ilyen helyzetet meningitisben (Reynolds és mtsai 1972), pneumothorax, valamint atelectasia eseteiben (Feldman és mtsai 1972; Paxson és mtsai 1977), végül nyitott Botallovezeték lekötése után (Weinberg és mtsai 1977) írtak le. A hyponatraemiát ilyen esetekben a perzisztáló ADH-szekréció miatt magas vizelet-ozmolaritás kíséri. A hyponatraemia ezen formája — szemben a „transplacentaris" típussal — természetesen független az anyai plazmaértékektől, és később is manifesztálódik, mint a transplacentaris hyponatraemia. Hasonló a helyzet az ugyancsak később manifesztálódó, sóvesztéssel járó adrenogenitalis syndromában.

A *plazmakálium* értékeket korai vizsgálatokban igen magasnak találták: 12, sőt 14 mmol/l-nyi koncentrációkat írtak le egészséges érett és koraszülött újszülöttekben. Újszülött állatokban még 17 mmol/l értékről is beszámoltak. Az ilyen extrémen magas értékek későbbi vizsgálatok szerint műtermékek, mert szívmegállást okozván, ilyen káliumkoncentrációk az élettel nem egyeztethetők össze. Magas értékeket találunk acidosis és hypoxia eseteiben. A szertelenül és hamisan magas értékeket, amelyeket normális újszülöttek plazmájában találtak, haemolysis, a köldök késői lekötése vagy egyszerűen a vér késői centrifugálása okozhatta. A plazmakálium értéke azonban igen gondos vérvétel esetén is 1–2 mmol/l-rel magasabb, mint az anyai plazmában. Ezt az adott összehasonlító tanulmányok eredményei különböző érettségi fokon született újszülött állatokban is hitelesítik (Kerpel-Fronius és Heim 1964; Kerpel-Fronius 1970). A patkány, a legéretlenebb állati újszülött, analógiába hozható az emberi igen éretlen koraszülöttel, ellentétben a nagyon éretten született tengerimalac-újszülöttel. A plazmakálium értékek magasabbak az újszülött patkányban, mint az anyában, míg a tengerimalacban

26–I. táblázat

A vérplazma és a vérsejtek káliumkoncentrációja (mmol/l) különböző érettségi fokkal született állatokban
(Kerpel-Fronius 1970)

Állatfaj	Eset-szám	Plazma-kálium	Vörösvértestek kálium	mmol/l nátrium
Újszülött tengerimalac	32	4,31 ± 0,18	100 ± 4,8	16,2 ± 1,8
Felnőtt tengerimalac	8	5,00 ± 0,40	107 ± 3,5	16,3 ± 2,8
Újszülött kutya	32	5,14 ± 0,66	16 ± 3,7	100,0 ± 7,88
Felnőtt kutya	6	4,15 ± 0,10	7,2 ± 1,9	120,0 ± 5,00
Újszülött patkány	164	6,13 ± 0,3		
Felnőtt patkány	18	4,31 ± 0,4		

a két érték egyforma (l. a 26–I. táblázatot). Az újszülött kutyában talált viszonyok is bizonyítják azt a tételt, hogy a plazmakálium koncentrációja magasabb éretlenül született újszülöttben. A kutya vörösvértestjeiben ugyanis nem a kálium, hanem a nátrium van jelen magas koncentrációban, a magasabb káliumkoncentráció az újszülött kutya vérében tehát nem lehet műtermék, nem okozhatja kálium kilépése a sejtekből.

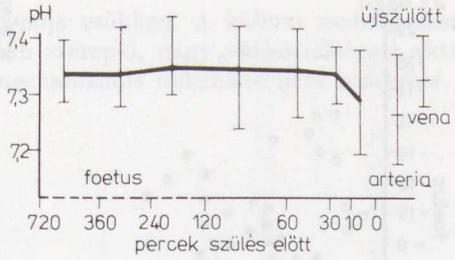
További bizonyítékot a plazmakálium értékek különbözőségét illetően Serrano és mtsai (1964) megfigyelései hoztak. Káliumveszteséget elszenvedett terhes kutyák plazmakálium értéke 4,1-ről 2,7 mmol/l-re csökkent; a foetus plazmakálium koncentrációja viszont változatlanul 5,4 mmol/l maradt. E kísérlet azt bizonyítja, hogy a foetus képes káliumgrádienst fenntartani az anyaállat vérplazmájával szemben. E jelenség aktív, energiát igénylő transzportmechanizmus fennállását valószínűsíti.

Az újszülött vérplazmájának *magnéziumkoncentrációja* a felnőtt értéknek felel meg (Tsang 1972). Az értékek magasabbak icterus vagy haemolytikus betegség esetén. Míg a normális újszülött plazmamagnézium koncentrációja 1,87 + 0,48 mEq/l volt, addig icterus esetén 2,49 ± 0,33 mEq/l-t találtak Ilter és mtsai (1973). Foetalis patkányban koncentrációs grádienst figyeltek meg az anyaállat értékével szemben. Az anyaállat magnéziumkoncentrációja 1,6 ± 0,04 mEq/l, a foetusé pedig 2,4 ± 0,07 mEq/l volt [1 mEq/l = = 0,5 mmol/l]. Az anya magnéziumhiánya esetén a káliumhiányban talált helyzettel ellentétben a foetus nem élvez védettséget: a koncentrációs grádiens eltűnik, és mind az anyában, mind a magzatban a plazmaértékek igen alacsonnyá válnak. A magnéziumhiányos foetusok betegek, gyengék, kicsinyek. Ha a magnéziumhiányos diétát a terhesség korai szakában kezdik, kevés foetus marad életben (l. még a 32. fejezetet).

HIDROGÉNION-KONCENTRÁCIÓ

A magzat fejbőréből nyerhető vérminták (Saling 1966) vizsgálatának eredményei szerint a foetalis pH még egy órával a szülés előtt is 7,3 felett van, és közvetlenül szülés után sem esik 7,2 alá (26–1. ábra).

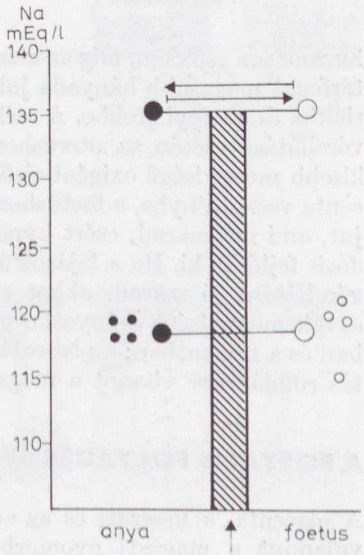
26–1. ábra. A foetalis vér pH-ja szülés alatt (Kubli — 1966 — nyomán)



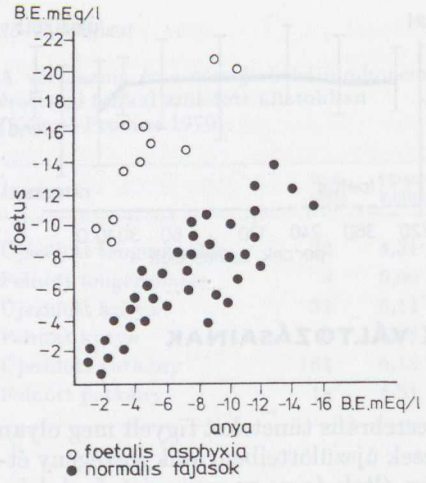
AZ ANYAI EXTRACELLULÁRIS FOLYADÉK VÁLTOZÁSAINAK HATÁSA A MAGZAT TESTNEDVEIRE

Az anyai extracelluláris folyadék változásainak jól definiálható következményei vannak a magzat folyadéktereiben (Burns és mtsai 1964). Ha az anya vérének ozmotikus koncentrációját mannitol befecskendezésével emelik, víz áramlik a foetusból az anyába és a foetus kiszárad. Ezzel szemben ha az anya vérének ozmotikus, illetve nátriumkoncentrációját hypotoniás glukózinfúzióval csökkentjük, súlyos hyponatraemia keletkezik a magzatban. E megfigyelések arra figyelmeztetnek, hogy minden beavatkozás, amely az anya folyadékhomeosztázisát megzavarhatja, súlyosan károsíthatja a foetust. Alstatt (1965) súlyos cerebrális tüneteket figyelt meg olyan terhesek újszülötteiben, akik sószegény étrenden éltek és nagy mennyiségű glukózinfúziókat kaptak. A cerebrális tüneteket „vízmérgezés" okozta. A plazmanátrium értéke mind az anyában, mind az újszülöttben 110 mEq/l körül mozgott. Az agyi tünetek a plazmanátrium korrekciójával megszűntek (26–2. ábra).

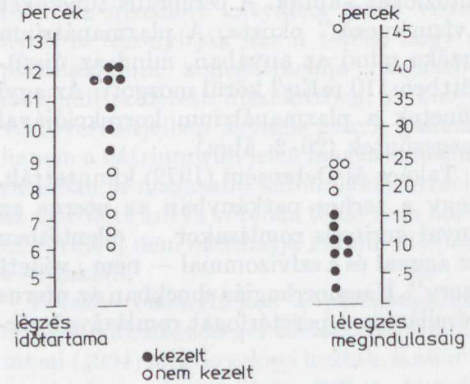
Takács és Debreceni (1972) kimutatták, hogy a terhes patkányban az uterus az anyai keringés romlásakor — ellentétben az aggyal és a szívizommal — nem „védett szerv". Haemorrhagiás shockban az uterus vérellátása a perctérfogat romlásával pár-



26–2. ábra. Iatrogén transplacentalis hyponatraemia (Alstatt — 1965 — nyomán)



26–3. ábra. Negatív basis excessus (–BE) az anya és a magzat vérében normális és kóros viszonyok között (Kubli – 1966 – nyomán)



26–4. ábra. A légzés megtartásának ideje és a reszuszcitációhoz szükséges idő glukóz-bikarbonáttal kezelt állatokban és nem kezelt kontrollokban (Dawes — 1968 — nyomán)

huzamosan csökken, míg az alacsony perctérfogat magasabb hányada jut a coronariákba és az agyi erekbe. A méh csökkenő vérellátása esetén az uterushoz szállított kisebb mennyiségű oxigént elsőként a placenta veszi igénybe, a foetushoz csupán az jut, ami megmarad, ezért hypoxia és acidosis fejlődik ki. Ha a fájások alatt a méh vérellátása jó marad, akkor a keletkező savak mennyisége arányosan nő az anyában és a magzatban; a placentáris vérellátás romlásakor viszont a magzati vérben magasabb lesz a savak koncentrációja, mint az anyai vérben (26–3. ábra).

A foetalis acidosis a magzat halálát vagy a központi idegrendszer maradandó károsodását okozhatja. Nitrogén-atmoszférában asphyxiássá tett újszülött bárányok tovább lélegeztek, és reszuszcitálásuk gyorsabban ment végbe, ha az acidosist korrigálták (Dawes 1968). A kezeletlen kontrollesetek agyában súlyos sejtkárosodást mutattak ki (26–4. ábra).

A FOETALIS FOLYADÉKRENDSZEREK SZABÁLYOZÁSA

A placenta, a magzati és az anyai vesék, valamint a magzati gyomorbél-csatorna mind részt vesznek a foetalis folyadékrendszerek mennyiségének és összetételének szabályozásában. A magzati plazmanátrium értékek egyensúlyban állnak az

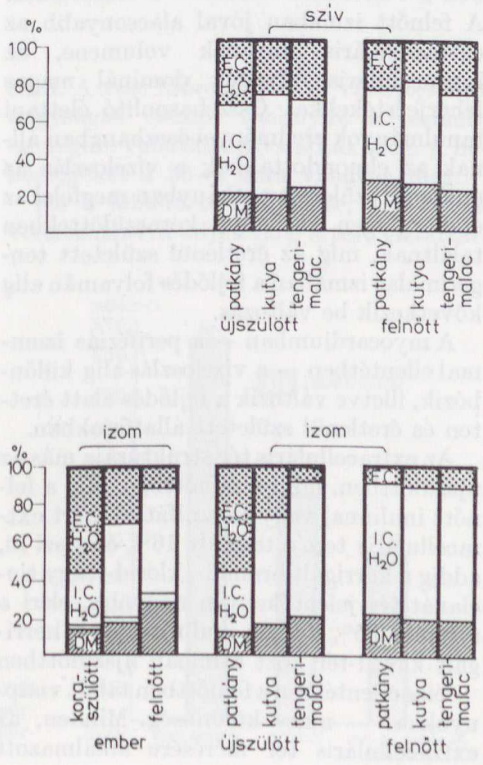
anyai koncentrációval. Valószínűnek kell tartani, hogy a magzati vesének van nátriumkonzerváló képessége, mert a gesztáció alatt a magzati vizelet nátriumkoncentrációja csökken. A kálium szabályozásában szereplő, nagy valószínűséggel aktív mechanizmus mibenléte nem ismeretes.

AZ ÚJSZÜLÖTT TESTNEDVEI

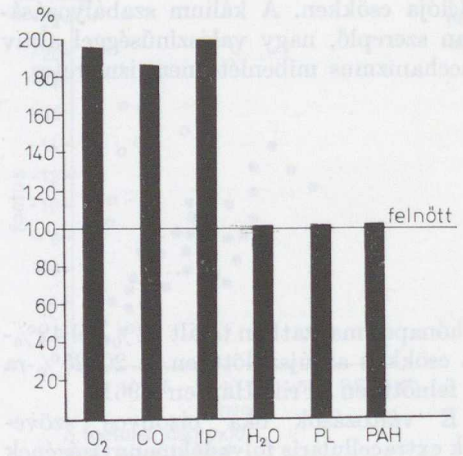
FOLYADÉKTEREK

A test percentuális víz- és kloridtartalmának csökkenése a növekedés-fejlődés jellegzetes vonása. E változások oka az extracelluláris folyadék volumenének csökkenése és a protein-, valamint a zsírappozíció. A magzat testének víztartalma születésig 94%-ról 78%-ra csökken, és ez a történés az extrauterin élet első évében tovább folytatódik, míg csak a test víztartalma 60%-ra, a felnőtt értékére nem esik. Az extracelluláris folyadék volumene az 5 hónapos magzatban talált 62%-ról 42%-ra csökken az újszülöttben és 20–25%-ra a felnőttben (Friis-Hansen 1961).

E változások oka bizonyos szövetek extracelluláris folyadékmennyiségének csökkenése, valamint változások az egyes szervek súly/testsúly viszonyában (Kerpel-Fronius 1937). Az extracelluláris folyadékban gazdag szervek percentuálisan kisebb helyet foglalnak el a felnőttben, mint a magzatban; az előbbi viszont gazdagabb



26–5. ábra. A vízelosztás változása az izmokban és a myocardiumban a fejlődés alatt emberben és különböző érettségi fokkal született állatokban (Kerpel-Fronius 1937; Kerpel-Fronius és mtsai 1964). DM = szárazanyag



26–6. ábra. Az O_2-fogyasztás (O_2), a perctérfogat (CO) és a perspiratio insensibilis (IP) viszonya a test víztartalmához (H_2O), plazmavolumenéhez (PL) és PAH clearance-éhez 4 hónapos csecsemőben és felnőttben. Az összehasonlítás alapja: 1 kg testsúly a csecsemőkori értékek %-ában

proteinben és zsírban. A vízelosztás növekedés alatt bekövetkező változásait az izmokban a 26–5. ábra mutatja be.

A koraszülött izmának kb. fele extracelluláris folyadék, míg a szárazanyag- és a zsírtartalom alacsony. Érett újszülöttben a vízelosztás közeledik a felnőttéhez. A felnőtt izmában jóval alacsonyabb az extracelluláris folyadék volumene, az intracelluláris folyadék dominál magas fehérjeértékekkel. Összehasonlító élettani tanulmányok eredményei összhangban állnak az elmondottakkal: a vízeloszlás az éretlenül született patkányban megfelel az emberi, igen kis súlyú koraszülöttekben találtnak, míg az éretlenül született tengerimalac izmában a fejlődés folyamán alig következik be változás.

A myocardiumban — a perifériás izommal ellentétben — a vízeloszlás alig különbözik, illetve változik a fejlődés alatt éretten és éretlenül született állatfajokban.

Az extracelluláris tér struktúrája más az újszülöttben, mint a felnőttben. Míg a felnőtt inulinnal vagy tioszulfáttal mért extracelluláris tere a testsúly 16%-át teszi ki, addig a korrigált bromid-, klorid- vagy tiocianát-tér jelentékenyen nagyobb, eléri a testsúly 25%-át. Az inulin-tér és a korrigált klorid-tér közt azonban újszülöttben — éles ellentétben a felnőttben talált viszonyokkal — nincs különbség. Minden, az extracelluláris tér mérésére alkalmazott anyag egyformán a testsúly kb. 40%-át kitevő térben oszlik meg (Friis-Hansen 1961). A különbség oka az, hogy az inulin és a tioszulfát nem hatolnak be a kötőszövetbe, az extracelluláris tér strukturált részébe. Az újszülöttben az utóbbi kevésbé fejlett, mint a felnőttben, ezért permeábilisabb inulinra és tioszulfátra.

A káliumkoncentráció az intracelluláris térben mind felnőttben, mind újszülöttben 150 mmol/l körül mozog. A sejtek vizének fehérjetartalma azonban felnőttben jóval magasabb, mint újszülöttben (Widdowson és Dickerson 1964).

Az újszülöttet, tekintettel testének magas extracelluláris folyadéktartalmára, az oedemás felnőtthöz hasonlították. Ezt az összehasonlítást félrevezetőnek tartjuk. Látjuk a 26–6. ábrából, hogyha a fiatal csecsemő testének extracelluláris folyadéktartalmát, nagy vérplazmamennyiségét összehasonlítjuk a testsúly-kilogrammonkénti O_2-fogyasztásával, perctérfogatával, perspiratio insensibilisével, akkor az utóbbi konstansok jóval magasabbak, mint a felnőttben. A testsúlykilogrammra számított magas értékek a kilónként magas testfelülettel magyarázhatók, mivel mind az alapanyagcsere, mind a perctérfogat és a perspiratio insensibilis inkább a testfelület, mint a testsúly nagyságához igazodnak. Az elmondottak arra engednek következtetni, hogy a fiatal csecsemőt

— percentuálisan magas extracelluláris folyadéktartalma ellenére — magas anyagcseréje és perspiratio insensibilise következtében a felnőtthöz viszonyítva inkább vízszegény szervezetként kell értékelnünk (26–6. ábra).

Az elmondottak alapján vízhiány esetén a magasabb anyagcseréből keletkező móltheter nagyobb lesz, és ezért az obligát renalis vízkiválasztás is fokozottabb mérvű, míg a magas perspiratio insensibilis is nagyobb extrarenalis vízleadást diktál. Érthető tehát, hogy a szomjazó fiatal csecsemő háromszor olyan gyorsan szárad ki, mint a szomjazó felnőtt (Talbot és Richie 1958).

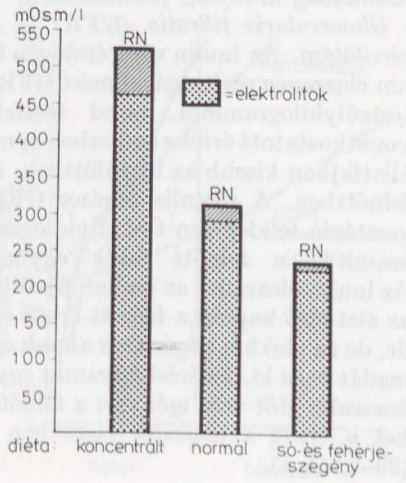
FOLYADÉK-HOMEOSZTÁZIS

A homeosztázist szabályozó mechanizmusok teljesítőképessége. A folyadékrendszerek homeosztázisának zavarai jóval gyakoribbak csecsemő-, mint felnőttkorban. Ennek oka egyrészt a homeosztázist terhelő betegségek nagyobb gyakorisága, másrészt a védekező mechanizmusok éretlensége. Kerpel-Fronius (1932) szerint egyrészt az eredeti mennyiség egynegyedére besűrített tej, másrészt fehérje- és sószegény diéta egyhetes kutyákban egy-két nap alatt súlyos elváltozásokat okoz a testnedvek mennyiségében és összetételében. Az első terhelés után exsiccosis mellett a vérplazma ozmolaritása 526 mOsm/l-re emelkedett, a második után 232 mOsm/l-re csökkent, míg a test percentuális víztartalma emelkedett (26–7. ábra). Azonos diéták mellett felnőtt állatok folyadék-homeosztázisa nem változott.

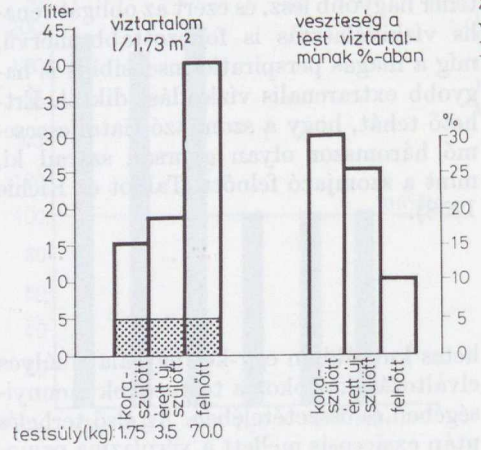
AZ ÚJSZÜLÖTT VESEMŰKÖDÉSE

Az újszülött és a felnőtt vesefunkciós teljesítményeinek összehasonlítása nehézségeket okoz, mert minden összehasonlítási alap vitatható értékű. A glomerularis filtratiót és a vese vérellátását a felnőtt testfelületére, 1,73 m^2-re számítva szokás megadni. A vese hidrogénion- és vízürítésének nagyságát viszont többnyire a testsúly egységére vonatkoztatva adják meg. A nehézségeket a 26–8. ábra világítja meg.

Ha a felnőtt testfelületére, 1,73 m^2-re vonatkoztatva adjuk meg a test víztartal-



26–7. ábra. Ozmotikus koncentráció 8 napos kutyák vérében extrém diéták után. Bal oszlop: plazmaértékek besűrített tej után; jobb oszlop: só- és fehérjementes diéta után (Kerpel-Fronius 1932)



26–8. ábra. Összehasonlítási alapok jelentősége a vízveszteség nagyságának jellemzésére (Kerpel-Fronius 1970)

mát, akkor e testfelületre számítva az 1,75 kg-os koraszülött teste csupán 15 l, az újszülötté 20 l vizet tartalmaz a felnőtt testének 42 literével szemben, azaz az újszülött, illetve még fokozottabb mértékben a koraszülött igen vízszegény szervezet. Ha e három szervezet mindegyike 1,73 m^2 testfelületre vonatkoztatva 5 l vizet veszít, akkor a koraszülött teste víztartalmának egyharmadát, az újszülött egynegyedét, a felnőtt viszont csupán 10%-át vesztette el. A két éretlen szervezetnél az 1,73 m^2-re számított ötliteres vízveszteség súlyos exsiccosist jelent, míg a felnőtt vízvesztesége mind nagyságrendben, mind klinikailag aránylag jelentéktelen.

Glomerularis filtratio (GFR) és a vese vérellátása. Az inulin vagy endogén kreatinin clearance segítségével mért GFR mind testsúlykilogrammra, mind testfelületre vonatkoztatott értéke emberben és minden állatfajban kisebb az újszülöttben, mint a felnőttben. A foetalis bárány GFR-je a gesztáció félidejében testsúlykilogrammra számítva a felnőtt érték egynegyede. Az inulin clearance az emberi újszülöttben az élet első napján a felnőtt érték egyötöde, de az első hét végén már annak egyharmadát teszi ki. Az érési folyamat egy évnél hosszabb időt vesz igénybe, a felnőtt értéket a GFR a második életévben éri el (26–9. ábra).

Az alacsony GFR oka nincs teljesen tisztázva, egyéb tényezők mellett szerepel az alacsony vérnyomás is. A hydropenia erősen csökkenti a clearance-eket.

A PAH clearance kb. egyharmada a felnőtt értéknek, de a PAH extrakciója mintegy 30%-kal kisebb, mint felnőttkorban (Calcagno és Rubin 1963).

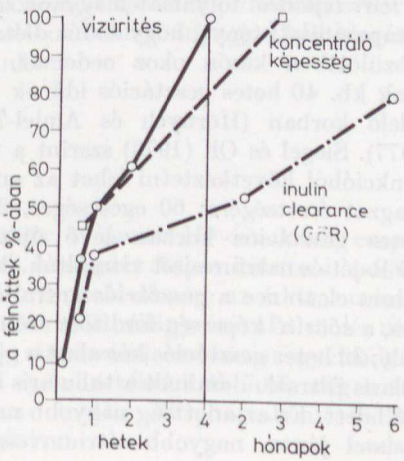
Vízürítés: a vese hígító és koncentráló képessége. Felnőttben a vizelet ozmolaritásának szélső értékei 50–1500 mOsm/l. Újszülöttben maximális vízbevitel esetén elérhető az 50 mOsm/l-es érték, de a koncentráló képesség szűkebb, felső határa 700 mOsm/l.

Az újszülött koncentráló képességének limitáltságában több tényező játszik közre. A maximális tubularis vízreabszorpciónak alapfeltétele a magas, só- és ureumfelhalmozódás okozta, 1500 mOsm/l-t elérő mólkoncentráció a vese-papillákban. További feltételek a megfelelő nagyságú kiürítendő mólteher, lényegileg sók és az ureum, valamint a gyűjtő-tubulusok kellő permeabilitása vízre, amit az antidiuretikus hormon hatása növelni képes. Újszülöttben a renalis papilla ozmolaritása az alacsony ureumtartalom miatt erősen elmarad a felnőtt érték mögött. Ezért a papilla és a cortex közt nem alakulhat ki a szükséges koncentrációs grádiens, amely a vizelet felnőttéhez hasonló maximális

koncentrálásához szükséges. A limitáltság oka részben az, hogy az újszülött fehérjebevitelének jelentős részét beépíti sejtjeibe, és ezért kevesebb kiürítendő ureum képződik. Valóban abnormisan magas, 9 g/kg-os fehérjebevitel esetén szokatlanul koncentrált vizeletet találtak fiatal csecsemőben (Edelman és Barnett 1960). A kisebb kiürítendő ureumteher azonban egymagában nem magyarázza az újszülött veséjének szűkebb koncentráló képességét. Egyhetes hydropeniás újszülött kutyák magas fehérjebevitel esetén is csak 2% nitrogént tartalmazó vizeletet ürítettek, míg a felnőtt kutya hasonló feltételek mellett közel háromszor annyi nitrogént ürít (Kerpel-Fronius 1932). Az emberi újszülött az élet első napjaiban alacsony víz- és magas nitrogénbevitel mellett sem képes vizeletének ozmolaritását 552 mOsm/l fölé emelni (Strauss 1960). Ennek anatómiai okai is vannak, így például az éretlen, rövid Henle-kacs. Szerepet játszik a hormonális antidiuretikus mechanizmus limitáltsága is. Az ADH-termelés Martinek és mtsai (1963) szerint újszülöttben alacsony, és a gyűjtőcsatornák is csupán kisebb vízreabszorpcióra képesek ADH-befecskendezés után (Heller és Lederis 1959). Az ozmolaritás és az ureumkoncentráció korhoz kötött emelkedését Joppich és mtsai (1977) szerint a ciklikus AMP-excretio hasonló változásai kísérik, tehát a koncentráló képesség érése kapcsolatban van az AMP-rendszer növekvő érzékenységével az antidiuretikus hormonnal szemben. Bármi legyen is a limitált koncentráló képesség oka, kétségtelen, hogy a hydropeniás újszülött kevésbé képes vízgazdálkodásra, mint a felnőtt, mert kevésbé képes magas mólterhet kis vizeletvolumennel kiüríteni.

Bár az újszülött veséjének hígító képessége nem különbözik a felnőttétől, vízterheléskor vízürítő képessége mégis kisebb, mint az utóbbié. A vízürítő képesség a kiürítendő móltehertől is függ: újszülött kutyák só- és fehérjeszegény diétán oedemások és hyponatraemiások lesznek, mert a bevitt vizet az alacsony mólteher miatt nem képesek kiüríteni. Ames (1953) szerint vízterheléskor az emberi újszülött 3 óra alatt testsúlyának 3%-át kitevő vízmennyiségének csupán egytizedét képes kiüríteni, míg a felnőtt azonos idő alatt a bevitt vízmennyiséget teljesen kiüríti (26–9. ábra). Az elmondottak szerint magas vízbevitel alacsony mólteher mellett újszülöttben könnyen okozhat dilutiós hyponatraemiát.

A vese elektrolitkiválasztó képessége. Gamble (1951) megállapította, hogy fiatal csecsemőben a sóürítés még egy hét alatt sem alkalmazkodik a magas sóbevitelhez: vízretenció jön létre, és a plazmanátrium értéke emelkedik. Magas sóbevitel emberi



26–9. ábra. A vesefunkció érése

koraszülöttben és újszülött malacban is az extracelluláris folyadék „hypertoniás expanzióját" okozza: hypernatraemiás oedema keletkezik celluláris exsiccosissal, mert az emelkedő extracelluláris ozmotikus koncentráció vizet szív ki a sejtekből (McCance és Widdowson 1963). Ez a mechanizmus magyarázza a hypernatraemia keletkezését fiatal csecsemőben hígítatlan tejtáplálás esetén. Az újszülött vese sóürítő képessége terheléskor az idősebb gyermeknél találtnak csak egy töredéke (Aperia és mtsai 1972). Hasonló vizsgálat 44 koraszülöttben az első héttől a normális terminusig azzal az első pillantásra meglepő eredménnyel járt, hogy a natriuresis sóterhelést követően lényegesen nagyobb a 29–35. gesztációs héten, mint a 36–37. hetes gesztációs korban, illetve érett újszülöttben (Aperia és mtsai 1974). A natriuresis koraszülöttben persze még mindig jóval kisebb maradt, mint 8–14 éves gyermekben. Az elmondottakat részben magyarázza a vesék anatómiai fejlődési folyamata: a GFR ugyan kisebb koraszülöttben, mint érett újszülöttben, de az éretlenebb vese glomerulusai nagyobbak, a glomerulus/tubulus arány tehát magasabb koraszülöttben, mint érettben. Postnatalisan a GFR nő a koraszülöttben, és a tubularis massza is eléri az érett értékeket 40 hetes postconceptionalis korban. E fejlődés folyamán a terheléskor talált natriuretikus válasz az érettben talált értékre csökken. A leírt fejlődési folyamat magyarázza azt a tapasztalati tényt, hogy sódús diéta koraszülöttben későn okoz oedemát, azaz csak kb. 40 hetes gesztációs időnek megfelelő korban (Hornych és Amiel-Tison 1977). Siegel és Oh (1976) szerint a vesefunkcióból következtetni lehet az emberi magzat érettségére: 60 egészséges, 27–40 hetes gesztációs korban levő újszülött GFR-jét és natriuresisét vizsgálták. A kreatinin clearance a gesztációs korral egyenes, a sóürítő képesség fordított arányban volt; 32 hetes gesztációs kor alatt a glomerularis filtratio dominált a tubularis funkció felett. Ez az adottság nagyobb natriuresissel járva, nagyobb nátriumvesztéseget okozott, mint az érett újszülöttben. Intrauterin sorvadt kis súlyú újszülöttben a veseműködés hasonló volt, mint az azonos gesztációs kornak megfelelő súllyal született újszülöttben.

Az extrarenalis vízkiadások. Az extrarenalis vízveszteség nagysága az anyagcserének, a táplálékbevitelnek, a kiürítendő móltehernek, a motoros aktivitásnak, a környezet hőmérsékletének és nedvességének, valamint a respirációs perctérfogat nagyságának a függvénye.

Nyugalmi állapotban, semleges környező hőmérséklet és páratartalom mellett, a perspiratio insensibilis nagysága az alapanyagcsere nagyságát tükrözi. Levine és mtsai (1930) szerint a fiatal csecsemő óránként és testsúlykilogrammonként 1 g vizet veszít a tüdőn és bőrön keresztül: ez, ami a felnőtt érték kétszerese, összhangban áll a csecsemő magasabb alapanyagcseréjével. Az élet első óráiban, az alacsonyabb anyagcserének megfelelően, a vízleadás azonban kisebb, csupán 0,7 g/kg/h. Teljesen nyugodt újszülöttekben még kisebb — 0,487–0,399 g/kg/h — értéket találtak (Zweymüller és Preining 1970). Magasabb környező hőmérséklet erősen emeli a perspirációt: 34 °C-nál az érték kétszer akkora, mint 21 °C-nál. Basalis viszonyok közt a pulmonális vízleadás a teljes perspiratio insensibilisnek mintegy fele (Hooper és mtsai 1954), míg mi extrém hiperventiláció esetén a basalis perspiratio insensibilis tízszeresét — 4,5 ml/kg/h-t — észleltük. Százszázalékos relatív páratartalom esetén a pulmonális vízleadás minimális értékre csökken.

Hammarlund és mtsai (1977) állandó környezeti hőmérséklet mellett lineáris összefüggést találtak a dermális vízveszteség és a környezet nedvességtartalma között. Inkubátorban 40%-kal alacsonyabb értéket találtak 60%-os páratartalom esetén, mint 20%-os mellett, míg 50%-os környezeti telítettség mellett az egész testfelületre számított vízveszteség 8,1 g/m²/h-t tett ki.

Szerzők egész sora (Hammarlund és Sedin 1979; Rutter és Hull 1979; Wilson és

Maibach 1980) kiemeli, hogy az igen kis súlyúak dermális vízvesztesége sokszorosa az érettekének. E veszteség veszélyezteti mind a hő-, mind a folyadékmennyiség szabályozását, és ily módon rontja a túlélés lehetőségeit.

VÍZHIÁNY HATÁSA A FOLYADÉKTEREKRE

Exsiccosis az újszülöttkorban. Az élet első napjainak legjelentősebb terhelése, mely az újszülött testnedveit éri, a korai acidosistól eltekintve az alacsony folyadékbevitel. A születési súly 5–6%-át kitevő súlyveszteség azonban korai táplálás, illetve kielégítő folyadékbevitel esetén is előfordul. Ezt az iniciális súlyveszteséget az extracelluláris folyadék fiziológiásnak mondható volumencsökkenése okozza, amely az extrauterin érési folyamattal kapcsolatos. Kezdeti hyperhydratio korrekciója is vízvesztéssel járhat, mivel enyhe transplacentaris hyponatraemia gyakori jelenség. E mérsékelt súlycsökkenés nem okoz exsiccosist, mert hiszen a vizelet ozmolaritása kisebb marad, mint a vérplazmáé, és nem mutatható ki aldoszteron-mobilizáció sem (Visser és mtsai 1964). Más a helyzet, ha későn kezdik az újszülött táplálását; 72 órás szomjazás után, 10–15%-os súlycsökkenés mellett, hiperozmolaritás fejlődik ki (Hansen és Smith 1953). A hiperozmolaritást vízbevitel után szűnő „transitorikus hyperthermia" kíséri. Koraszülöttben a súlyesés nagymérvű, három nap alatt a kezdeti súly 14–19%-a. A súlycsökkenés mindig jelentős nátriumveszteséggel társul. Az alacsony vízbevitel okozta exsiccosis ritkán szokott súlyos lenni, és vízbevitellel könnyen korrigálható. Súlyos, életveszélyes exsiccosis azonban enteralis fertőzések esetén gyorsan kialakul. Az élet második hetében hasmenés nélkül, de hányás mellett keletkező exsiccosis esetén elsősorban az adrenogenitalis syndroma sóvesztéses formájára kell gondolni. A diagnózis könnyebb lány újszülöttben a feltűnő virilizációs jelenségek miatt: jellegzetes a magas szteroidürítés és a hyponatraemiát kísérő, aránylag magas nátriumürítés.

Folyadékszükséglet az élet első hetében. A folyadékfelvétel igazodjék az anyagcsereigényhez. Az első hét végén az általában elfogadott optimum 150 ml folyadék/1420 kJ, illetve per kg testsúly. Magasabb környező hőmérséklet, de tehéntejes táplálás is (tekintettel a nagyobb kiürítendő mólteherre) emeli a folyadékigényt.

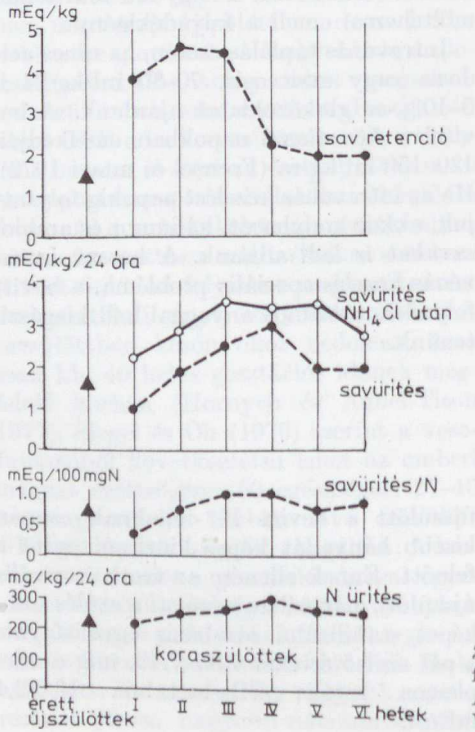
Intravénás táplálás esetén, ha nincs acidosis vagy exsiccosis, 70–80 ml/kg/24 h 5–10%-os glukózoldatot ajánlunk. A bevitel a következő napokban emelkedjék 120–150 ml/kg-ra (Frenzel és mtsai 1972). Ha az intravénás kezelést napokig folytatjuk, akkor konyhasót, káliumot és aminosavakat is kell adnunk. A hosszú intravénás kezelés speciális probléma, a bevitt folyadékot számos anyaggal kell kiegészítenünk.

ACIDOSIS

Az újszülött vese hidrogénion-ürítő képessége. A napi savürítés nagysága az újszülött érettségétől, korától és a táplálás módjától függ. Az érett, egyhetes újszülött női tejjel való táplálás esetén 0,71 mEq/kg H^+-iont ürít, tehéntejtáplálás esetén az ürítés 1,73 mEq/kg (McCance és Widdowson 1960). Ha nagyobb a savterhelés, az újszülött a bevitt H^+-ionoknak csupán kisebb hányadát képes kiüríteni, mint a felnőtt. Ennek ellenére az érett, normális újszülött már néhány órával a szülés után képes stabilizálni sav-bázis egyensúlyát: a pH szélső értékei 7,35–7,46, míg a vérplazma totális CO_2-tartalma 16–22,4 mEq/l.

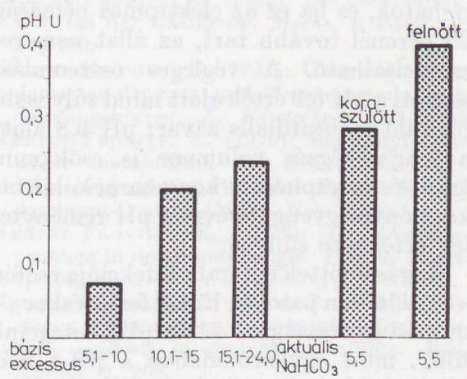
Alacsony születési súly esetén más a helyzet: az acidosis Ylppö (1916) vizsgálatai szerint igen gyakori. Koraszülöttekben az acidosis két formáját kell megkülönböztetni (Kildeberg 1968). A korai típus súlyos, és gyakran veszélyes állapotot jelent. Lehet perinatalis komplikáció, az intrauterin életben vagy a szülés alatt keletkezett asphyxia következménye; kísérheti a respirációs distress syndromát. A késői acidosis koraszülöttekben az élet első és harmadik hete között lép fel. Súlyos klinikai tünetek nem kísérik, és a negyedik hét folyamán lezajlik. A késői forma tehát mind eredetében, mind klinikai jelentőségében különbözik a korai formától. Az acidosis korhoz kötött kifejlődése és spontán lezajlása a vese savürítő képességének érési folyamatát teszi valószínű oki tényezővé. Ezt a folyamatot, azaz a késői acidosis keletkezését és lezajlását a 26–10. ábra illusztrálja.

A retineált savak mennyiségét az élet első heteiben a 26–10. ábra felső részén látjuk. A retenció oka nyilván az, hogy az éretlen vese savürítő képessége nem tud lépést tartani az anyagcserefolyamatokból keletkező savak mennyiségével. A második héten a retineált savak mennyisége emelkedik, noha a savürítés nőtt. A harmadik héten egyensúlyi helyzet alakul ki a képződött és az ürített savmennyiség között, míg a negyedik héten a retineált savak jórészt eliminálódtak. Kerpel-Fronius és mtsai (1970), valamint Sulyok és mtsai (1972) adatait a H^+ ionürítő képesség érési folyamatáról megerősítik Svenningsen és Lindquist (1974). Azt találták, hogy a koraszülött H^+ ionürítő képessége alacsonyabb az első és harmadik postnatalis hét között, mint a negyedik és hatodik hét között. Eszerint a kisebb H^+ ionürítő képesség a rövidebb gesztációs kor függvénye. A negyedik és hatodik hét között,



26–10. ábra. A renalis hidrogénion-ürítő képesség fejlődési folyamata (Kerpel-Fronius és mtsai 1970). Az egyhetes érett újszülött adatait McCance és Widdowson (1960) szerint mutatjuk be

26–11. ábra. A koraszülött képessége a metabolikus acidosis kompenzálására (Kerpel-Fronius és Heim 1964)



mielőtt a koraszülött elérte volna a normális gesztációs kort, a H^+ ionürítő képesség elérte az érett újszülöttben talált értéket. Az érési folyamat alapja a tubularis rendszer gyors fejlődése és bizonyos enzimek érése.

A H^+ ionürítő képesség lassú érési folyamatából gyakorlati következtetések vonhatók le. Kerülnünk kell a túl magas, 4 g/kg-ot meghaladó fehérjebevitelt (Ranlow és Siggaard-Andersen 1965), valamint az erősen savanyított tejkészítményeket (Stolley és Droese 1970).

A késői metabolikus acidosis önmagában nem veszélyes, de csökkenti a testnedvek homeosztázisának biztonságát, amennyiben interkurrens betegségek, különösen enteralis fertőzések tovább, esetleg életveszélyes zónába nyomják le a pH-t.

Mivel a pH-t a bikarbonát és a CO_2 aránya, nem pedig e két tényező abszolút értéke szabja meg, az acidosis súlyossága még nagyfokú savretenció esetén is messzemenően függ a respirációs kompenzáció hatásosságától. Az utóbbi funkciónak, azaz a CO_2-nek a savfelhalmozódás nagyságához igazodó változása koraszülöttben limitált. Ezt a limitáltságot azonban nem szabad túlértékelnünk, ugyanis fokozódó savfelhalmozódás esetén a koraszülött is képes mind jobban csökkenteni a CO_2-koncentrációt (26–11. ábra).

Növekvő negatív basis excessus (—BE) esetén a pH-egységekben kifejezett respirációs kompenzáció nagysága is nő. Extrém acidosisban 5,5 mEq/l bikarbonát mellett a kompenzáció 15 napos koraszülöttben elérte egy diabéteszes felnőttben hasonlóan alacsony bikarbonát mellett látott kompenzáció háromnegyedét.

Súlyos acidosisban, mint például respiratorikus distress syndromában közvetlen halálok lehet, ha a pH 6,8 alá süllyed, a cerebralis hypoxia ilyenkor igen súlyos, és nemritkán nagyfokú hypoglycaemia és hyperkaliaemia is veszélyezteti az életet.

A klinikai tünetek és az acidosis súlyossága között nem egyszerű a kapcsolat, mert az acidosis csupán egyike a folyadékhomeosztázis egyidejűleg kifejlődő zavarainak (26–II. táblázat).

A pH 6,8 alatt lényeges elváltozás az agyi oxigénfogyasztás mind jelentősebb csökkenése. Akut állatkísérletben pH 6,6 alatt EEG-potenciálok már nem regiszt-

26–II. táblázat

A klinikai tünetek és az acidosis súlyossága közötti összefüggések

pH	Klinikai tünetek
7,2	Kussmaul-légzés
7,0	Dezorientáció
6,9	Myocardialis zavarok
6,8	A Kussmaul-légzés volumene csökken
6,73	Irreparábilis helyzet emberben
6,60	Az EEG-potenciálok eltűnnek

rálhatók, és ha ez az elektromos némaság 20 percnél tovább tart, az állat nem reszuszcitálható. A végleges összeomlást sietteti a pH 6,9 érték alatt mind súlyosabbá váló myocardialis zavar; pH 6,8 alatt a magas légzés volumene is csökkenni kezd, és a respirációs kompenzáció következményes gyengülésével a pH reménytelen értékekre süllyed.

Koraszülöttek enteralis infekciója esetén — különösen patogén E. coli fertőzéskor — drámai gyorsasággal esik a pH; betegeink több, mint egyharmadában a pH-t már klinikai felvételkor 7 alatt találtuk (Kerpel-Fronius és Gyódi 1967); és a pH 6,9 alatti értékekkel felvett betegeinket mind elvesztettük. Minél fiatalabb a koraszülött, annál súlyosabb az acidosis: a legsúlyosabb esetek 20 naposnál fiatalabb koraszülöttek voltak. Az acidosis ilyen esetekben elhúzódó; súlyos visszaesések is gyakoriak. A kezeléshez jóval nagyobb adag bikarbonátra van szükség, mint a Mellemgaard–Siggaard-Andersen-formula szerint számított mennyiség.

Tulassay és mtsai (1982) megállapították, hogy respiratorikus distress syndromában szenvedő koraszülöttek H^+-ion ürítését furosemid jelentős mértékben fokozza.

Az acidosis minden formájában állandó laboratóriumi ellenőrzés szükséges. A benignus, késői acidosis általában nem igényel kezelést, — 10 mEq/l alatti BE esetén mérsékelt adagban bikarbonát adható.

A leírt folyamatok összefoglalásaként idézem Aperia és mtsai (1983) referátumát az utolsó tíz év munkássága eredményeként kialakult képről. A koraszülött Na-ürítő képessége relatíve jobb, mint az újszülötté, de sokkal szűkebb, mint a felnőtté. A 35 hetes gesztációs kor alatti koraszülöttek nem képesek Na-ürítésüket csökkenteni sóvesztés esetén, így hyponatraemia keletkezik. A vesék koncentráló képessége nagyon szűk, és csak a második életévben éri el a felnőtt értékeket. A vesék hígító képessége viszont nagyobb, mint felnőtt korban.

Friis-Hansen (1982) referátumában ugyancsak kiemeli a kis súlyúak hajlamát a fokozott Na-ürítésre, ami exsiccosist okozhat. Ajánlja 3–4 hetes korig 2 mmol/kg Na adását. Exsiccosis ugyancsak könnyen keletkezhet a nagy testfelülettel kapcsolatos magas perspiratio insensibilis miatt.

Adolph, E. F. (1967): Ontogeny of volume regulations in embryonic extracellular fluids. *Quart. Rev. Biol.* **42**, 1.

Alexander, D. P., Nixon, D. A. (1961): The fetal kidney. *Brit. med. Bull.* **17**, 112.

Altstatt, L. B. (1965): Transplacental hyponatremia in the newborn infant. *J. Pediat.* **66**, 985.

Ames, R. G. (1953): Urinary water excretion and neurohypophyseal function of full term and premature infants shortly after birth. *Pediatrics* **12**, 272.

Anaud, S. K., Sandberg, C., Robinson, R. G., Lieberman, E. (1980): Neonatal hypernatremia associated with elevated natrium concentration of breast milk. *J. Pediat.* **96**, 66.

Aperia, A., Broberger, O., Thodenius, K., Zetterström, R. (1972): Renal response to an oral sodium load in newborn full-term infants. *Acta paediat. scand.* **61**, 670.

Aperia, A., Broberger, O., Thodenius, K., Zetterström, R. (1974): Developmental study of the renal response to an oral salt load in preterm infants. *Acta paediat. scand.* **63**, 517.

Aperia, A., Broberger, O., Herrin, P. (1983): Postnatal control of water and electrolyte homeostasis in pre-term and full-term infants. *Acta paediat. scand.* Suppl. **305**, 61.

Bain, A. D., Scott, J. S. (1960): Renal agenesis and severe urinary tract displasia. *Brit. med. J.* **1**, 841.

Battaglia, F. (1960): Fetal blood studies. XIII. The effect of administration of fluids intravenously to mothers upon the concentration of water and electrolytes in plasma of human fetuses. *Pediatrics* **25**, 2.

Burns, P. D., Linder, R. O., Drose, V. E., Battaglia, F. (1964): Effects of osmotic gradients across the primate placenta upon total and placental water contents. *Pediatrics* **34**, 407.

Calcagno, P. L., Rubin, M. I. (1963): Renal extraction of PAH in infants and children. *J. clin. Invest.* **43**, 1632.

Chance, R. R. N., Raddle, S. C., Hill, D. E., Roy, R. W., Willis, D. M., Sheepers, I. (1976): Late hyponatremia in very low birth weight infants. *Pediat. Res.* **10**, 526.

Dancis, J., Springer, D., Cohlan, S. Q. (1971): Fetal homeostasis in maternal malnutrition. II. Magnesium deprivation. *Pediat. Res.* **5**, 131.

Davis, J. A., Harvey, D. R., Stevens, J. F (1966): Osmolality as a measure of dehydration in the neonatal period. *Arch. Dis. Childh.* **41**, 448.

Dawes, G. S. (1968): *Foetal and Neonatal Physiology.* Year Book Medical Publishers, Chicago.

Edelman, C. M. Jr., Barnett, H. L. (1960): Role of the kidney in water metabolism in young infants. *J. Pediat.* **56**, 154.

Feldman, W., Drummond, K. N., Klein, M. (1972): Hyponatremia following asphyxia neonatorum. *Acta paediat. scand.* **59**, 52.

Frenzel, J., Heine, W., Kellner, R., Maak, B. (1972): *Die Frühgeborenenstation.* Thieme, Leipzig.

Friis-Hansen, B. (1961): Body water compartments in children. Changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics* **28**, 169.

Friis-Hansen, B. (1982): Water — the major nutrient. *Acta paediat. scand.* Suppl. 1. **299**, 10.

Gamble, J. L. (1951): Effects of large loads of electrolytes. *Pediatrics* **7**, 305.

Hammarlund, K., Sedin, G. (1979): Transepidermal water loss in newborn infants. III. Relation to gestational age. *Acta paediat. scand.* **68**, 795.

Hammarlund, K., Nilson, G. E., Öberg, P. A., Sedin, G. (1977): Transepidermal water loss in newborn infants. I. Relation of ambient humidity and site of measurement and estimation of total transepidermal water loss. *Acta paediat. scand.* **66**, 553.

Hansen, J. D. L., Smith, C. A. (1953): Effects of withholding fluid intake in immediate postnatal period. *Pediatrics* **12**, 99.

Heller, H., Lederis, K. (1959): Maturation of the hypothalamo-neuro-hypophyseal system. *J. Physiol. (Lond.)* **147**, 299.

Holmberg, C., Perheentupa, J., Lauriala, K., Hallman, N. (1977): Congenital chloride diarrhea. Clinical analysis of 21 Finnish patients. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 255.

Hooper, J. M. D., Evans, I. W. Y., Stapleton, T. (1954): Resting pulmonary water loss in the newborn infant. *Pediatrics* **13**, 206.

Hornych, H., Amiel-Tison, C. (1977): Rétentions hydrosalines chez les enfants de faible poids de naissance. *Arch. franç. Pédiat.* **34**, 306.

Ilter, O., Ezer, G., Hatemi, N., Tümay, S. B. (1973): Le magnésium sérique au cours des ictères du nouveau-né. *Pédiatrie* **28**, 247.

Joppich, R., Kollmann, D., Ingrisch, V., Weber, P. (1977): Urinary cyclic AMP and renal concentrating capacity in infants. *Europ. J. Pediat.* **124**, 113.

Kerpel-Fronius, E. (1932): Die Nierenfunktion bei der Exsikkose. *Mschr. Kinderheilk.* **51**, 400.

Kerpel-Fronius, E. (1937): Über die Besonderheiten der Salz- und Wasserverteilung im Säuglingskörper. *Z. Kinderheilk.* **58**, 726.

Kerpel-Fronius, E. (1970): Electrolyte and water metabolism. In: Stave, U. (ed.): *Physiology of the Perinatal Period.* Vol. 2. Appleton-Century-Crofts, New York.

Kerpel-Fronius, E. (1972): Das Azidoseproblem in der Neonatalogie. *Pädiat. Pädol.* **7**, 109.

Kerpel-Fronius, E., Heim, T. (1964): Efficiency of respiratory compensation for metabolic acidosis in premature infants. *Biol. Neonat.* **7**, 203.

Kerpel-Fronius, E., Gyódy, Gy. (1967): Besonderheiten der Azidose bei infektiösem Durchfall der Frühgeborenen. *Z. Kinderheilk.* **99**, 338.

Kerpel-Fronius, E., Nagy, L., Magyarka, B. (1964): Volume and composition of fluid compartments in peripheral and cardiac muscles of animals born at different stages of maturity. *Biol. Neonat.* **6**, 177.

Kerpel-Fronius, E., Heim, T., Sulyok, E. (1970): The development of the renal acidifying processes and their relation to acidosis in low-birth weight infants. *Biol. Neonat.* **15**, 156.

Kildeberg, P. (1968): *Clinical Acid-Base Physiology. Studies in Neonates, Infants and Young Children.* Munksgaard, Copenhagen.

Kubli, F. (1966): *Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnose.* Thieme, Stuttgart.

Levine, S. Z., Kelly, M., Wilson, J. R. (1930): Insensible perspiration in infancy and childhood. II. Proposed standards for infants. *Amer. J. Dis. Child.* **39**, 917.

Lind, T., Kendall, A., Hytten, F. E. (1972): The role of the fetus in the formation of amniotic fluid. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* **79**, 289.

Mac Gillivray, I., Buchanan, T. J. (1958): Total exchangeable sodium and potassium in nonpregnant women and in normal and preeclamptic pregnancy. *Lancet* **2**, 1090.

Martinek, J., Janovski, M., Stanincova, V. (1963): Concentration mechanism of young infants. *Excerpta Med. Int. Congr. Series.* No. **78**, 647.

McCance, R. A., Widdowson, E. M. (1960): Renal aspects of acid-base control in the newly-born. I. Natural development. *Acta paediat. scand.* **49**, 409.

McCance, R. A., Widdowson, E. M. (1963): The effect of administering sodium chloride, sodium bicarbonate and potassium bicarbonate to newly-born piglets. *J. Physiol. (Lond.)* **165**, 569.

Paxson, Ch. L. Jr., Stoerner, J. N., Denson, S. E., Adcock, E. W. III., Morris, F. M.

Jr. (1977): Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in neonates with pneumothorax or atelectasia. *J. Pediat.* **91**, 459.

Perheentupa, J., Holmberg, C., Launiala, K. (1974): Congenital chloride diarrhoea. I. Clinical experiences. *Acta paediat. scand.* **63**, 665.

Ranlow, P., Siggaard-Andersen, O. (1965): Late metabolic acidosis in premature infants. *Acta paediat. scand.* **54**, 531.

Reynolds, D. W., Dweek, H. S., Cassady, G. (1972): Inappropriate antidiuretic hormone secretion in a neonate with meningitis. *Amer. J. Dis. Child.* **123**, 251.

Rutter, N., Hull, D. (1979): Water loss from the skin of term and preterm infants. *Arch. Dis. Childh.* **54**, 858.

Saling, E. (1966): *Das Kind in der Geburtshilfe.* Thieme, Stuttgart.

Scott, J. S., Wilson, L. H. (1957): Hydramnios as an early sign of oesophageal atresia. *Lancet* **2**, 569.

Seeds, A. E. Jr. (1965): Water metabolism of the fetus. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **92**, 727.

Serrano, C. V., Talbert, L. M., Welt, L. G. (1964): Potassium deficiency in the pregnant dog. *J. clin. Invest.* **43**, 27.

Siegel, S. R., Oh, W. (1976): Renal function as a marker of human fetal maturation. *Acta paediat. scand.* **65**, 481.

Stolley, H., Droese, W. (1970): In: *3rd Annual Meeting European Soc. Paediatric Gastroenterology*, Lund.

Strauss, J. (1960): Urinary concentration in newborn premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* **100**, 635.

Sulyok, E., Heim, T., Soltész, G., Járai, V. (1972): The influence of maturity on renal control of acidosis in newborn infants. *Biol. Neonat.* **21**, 418.

Sulyok, E., Varga, F., Győri, E., Jobst, K., Csaba, I. F. (1979): Postnatal development of renal sodium handling in premature infants. *J. Pediat.* **95**, 787.

Sulyok, E., Németh, M., Tényi, I., Csaba, I. F., Varga, L., Varga, F. (1981): Relationship between the postnatal development of the renin-angiotensin-aldosterone system and the acid-base status in the sodium chloride supplemented premature infant. *Acta paediatr. Acad. Sci. hung.* **22**, 109.

Svenningsen, N. W., Lindquist, B. (1974): Postnatal development of renal hydrogen ion excretion capacity in relation to age and protein intake. *Acta paediat. scand.* **63**, 721.

Takács, L., Debreceni, L. A. (1972): Circulatory regulation in pregnant rats: pregnancy and haemorrhagic hypotension. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **42**, 345.

Talbot, N. B., Richie, R. (1958): The effect of age on the body's tolerance for fasting, thirsting and for overloading with water and certain electrolytes. In: Wolstenholme, G. E. W., O'Connor, M. (eds): *Ciba Foundation Colloquia on Aging.* Vol. 4., Churchill, London.

Tsang, R. C. (1972): Neonatal magnesium disturbances. *Amer. J. Dis. Child.* **124**, 282.

Tulassay, T., Kiszel, J., Machay T. (1982): Die Wirkung von Furosemid auf die Nierenfunktion von Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom. *Mschr. Kinderheilk.* **130**, 541–545.

Visser, H. K. A., Degenhart, H. J., Cost, W. S., Croughs, W. (1964): Adrenocortical control of renal sodium and potassium excretion in the newborn period. In: Jonxis, J. H. P., Visser, J. K. A., Troelstra, J. R. (eds): *Nutricia Symposium on the Adaptation of the Newborn Infant to Extrauterine Life.* Stenfert Kroese, Leiden, 45.

Weinberg, J. A., Weitzman, R. E., Zakauddin, S. M., Leake, R. D. (1977): Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in premature infants. *J. Pediat.* **90**, 111.

Widdowson, E. M., Dickerson, J. W. T. (1964): Chemical composition of the body. In: Connor, C. F., Brouner, F. (eds): *Mineral Metabolism*, Vol. 2, Part A. Academic Press, New York.

Wilson, D. R., Maibach, M. I. (1980): Transepithelial water loss in vivo. Premature and term infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **37**, 180.

Wright, G. H., Nixon, D. A. (1961): Absorption of amniotic fluid in the gut of foetal sheep. *Nature (Lond.)* **190**, 816.

Ylppö, A. (1916): Neugeborene, Hunger und Intoxicationsacidosis in ihren Beziehungen zueinander. *Z. Kinderheilk.* **14**, 268.

Zweymüller, E., Preining, O. (1970): The insensible water loss of the newborn infant. *Acta paediat. scand.* Suppl. **205**, 1.

27

A VESE ÉS A HÚGYUTAK BETEGSÉGEI. VESEELÉGTELENSÉG

KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

A vese és a húgyutak betegségei
Prezentációs tünetek
Gyakoribb veleszületett rendellenességek
Szerzett és veleszületett vesebetegségek
Veseelégtelenség

A VESE ÉS A HÚGYUTAK BETEGSÉGEI

PREZENTÁCIÓS TÜNETEK

A súlyos újszülöttkori vese-, illetve húgyúti betegségek tünetei az oliguria, illetve anuria, haematuria, pyuria, a perirenalis tumor, az oedema, az azotaemia, az acidosis és a többé-kevésbé súlyos általános állapot. E tünetek különböző kombinációkban jelentkeznek.

Oliguria-anuria. Az első vizeletürítés rendszerint közvetlenül a szülés után következik be: az esetek 93%-ában az első 24 órában, 99,4%-ában 48 órán belül. Későbbi vizeletürítés sem jelent szükségszerűen súlyos kóros állapotot, oka lehet a folyadékterek redisztribúciója, szülési stressz vagy egyszerűen elégtelen vízbevitel. Reverzíbilis oliguria, amely a vesék megnagyobbodásával is járhat, átmeneti urát nephropathiánál fordulhat elő (Ahmadia és Lewy 1977).

A hyperuricaemia a hypoxia egyik anyagcsere-következménye, veszélyes nephropathiát okozhat (Boda és mtsai 1971). Az oliguria azonban gyakran súlyos rendellenesség megnyilvánulása is lehet. Ezek két csoportja az uropoesis és a vizelés zavarai (Moore és Galvez 1972) (27–I. táblázat).

Ha súlyos tünetek, illetve feltűnő elváltozások nem észlelhetők, a katéterezés és a pyelographia általában csupán az első 48 óra után indokolt. Ha a késői vizelés reverzíbilis élettani variáns, akkor a kellő

27–I. táblázat

Az oliguriás-anuriás veseelégtelenség anatómiai okai

Az uropoesis zavarai	Obstruktív anuria
Bilateralis renalis agenesis	Elzárt orificium
Corticalis vagy tubularis necrosis	Stricturák
A veseerek thrombosisa	Neurogén, atoniás hólyag
Congenitalis nephrosis	
Pyelonephritis	

folyadékbevitelt követő 24–36 órán belül megindul a vizeletürítés.

A *haematuria* corticalis vagy tubularis necrosisnak, a veseerek thrombosisának, ritkán nephritisnek a jele. Rendszerint oliguria, a vesék megnagyobbodása és változó súlyosságú azotaemia kíséri. Az általános állapot súlyos.

Pyuria — l. pyelonephritis.

Perirenalis tumor. A vese tapintható, ha atípusos helyen van, különösen ha lefelé diszlokált. Nagyobbak a vesék hydronephrosisban, polycystás rendellenesség esetén, valamint korán manifesztálódó Wilms- vagy mellékvese-tumor miatt. Vesetumort okozhat a veseerek thrombosisa, ez esetben súlyos az általános állapot, és vérvizelés is kimutatható. A diagnózis felállításában segít a szcintigráfia, az ultrahang-vizsgálat és a pyelográfia.

Az *oedema* a congenitalis nephrosis korai megnyilvánulása. Az ascites obstrukciós uropathiában is előfordul. Az újszülöttkori ascitesek közel 25%-os gyakorisággal húgyúti rendellenességekhez csatlakoznak (Colodny és Griscom 1978).

GYAKORIBB VELESZÜLETETT RENDELLENESSÉGEK

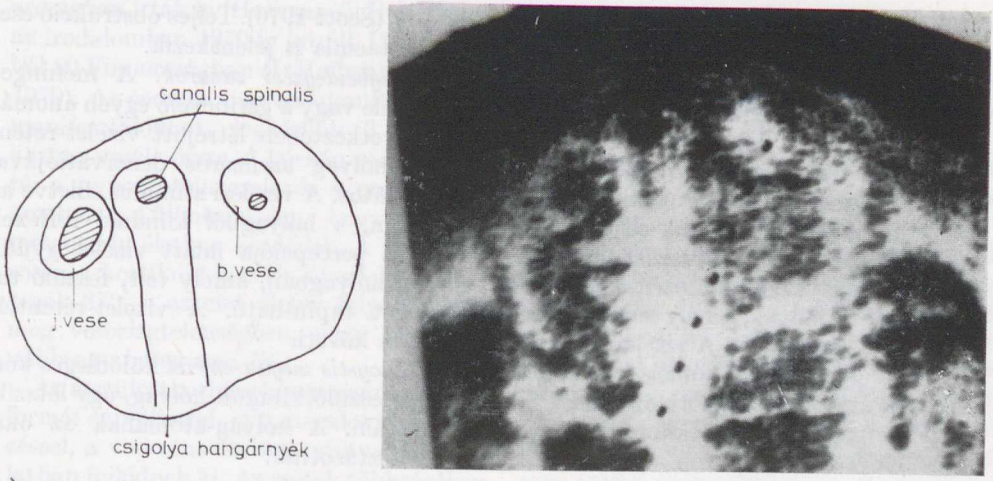
A congenitalis rendellenességek jó része csupán az újszülöttkor után manifesztálódik. Az első napokban-hetekben felismerhető rendellenességek a következők:

A hólyag exstrophiája és az epispadiasis. A rendellenesség előfordulási gyakorisága újszülöttben Feinberg és mtsai (1974) szerint 1 : 20 000. Oka az alsó hasfal mesodermalis struktúráinak hiányos középvonali fúziója. Epispadiasisban a penis dorsalis részén hasadék van, a corpus cavernosumok nem illeszkednek egymáshoz, és az os pubisok nem egyesülnek a symphysisben. Exstrophiában a hólyag mellső felülete és a medencegyűrű nyitva van, az os pubisok távol állnak egymástól, az urethrán és a penisen súlyos rendellenességeket látni. (További klinikai részleteket és a sebészi kezelés lehetőségeit l. az 51. fejezetben.)

Renalis agenesis és hypoplasia. 10 000 boncolásból a halvaszületetteket is beszámítva 3–4 újszülöttnél találják ezt a veleszületett rendellenességet (Feinberg és mtsai 1974). Rizza és Downing (1971) 317 esetről számolnak be. Az újszülöttek háromnegyed része fiú, a legtöbb kis súlyú éretlen, illetve intrauterin sorvadt. Születéskor az anomáliára az oligohydramnios kelti fel a gyanút.

A vesék veleszületett hiányát rendszerint egyéb súlyos congenitalis defektusok kísérik, különösen a tüdők hypoplasiája. Többnyire az utóbbi a halál közvetlen oka. Jellegzetes a Potter által leírt arc: epicanthus mongoloid palpebralis fissurákkal, papagájcsőrre emlékeztető orr, alacsonyan ülő fülek. Hiányosan fejlődtek a külső nemi szervek és deformáltak az alsó végtagok (Potter 1946). Mauer és mtsai (1974) megfigyelése megvilágítja az összefüggést az oligohydramnios és a renalis agenesis közt. Monoamnionos, monochorionos ikrek egyikének nem voltak veséi, ebben az újszülöttben a Potter-szindróma összes jelei hiányoztak, kivéve az alacsonyan ülő füleket. A másik ikernek azonban volt egy veséje, és ez az újszülött képes volt normális mennyiségű vizeletet üríteni. A magzatvíz mennyisége éppen ezért normális volt. A fenti megfigyelés alátámasztja azt a feltételezést, hogy a Potter-szindrómában az arc, a végtagok és a bőr rendellenességei a foetalis vizelés hiányában keletkezett oligohydramniosszal vannak kapcsolatban, más szóval a méhfal által a foetusra kifejtett nyomás következtében keletkeznek. A hypoplastikus tüdők kialakulásában is szerepelhet az oligohydramnios azáltal, hogy csökkenti a folyadékmozgást a foetus légutaiban.

A halál renalis agenesis esetében többnyire már az élet első óráiban bekövetkezik egyéb súlyos okok, különösen a tüdők fejlődési rendellenességei miatt. Ezért a valódi uraemiás halál ritka; a leghosszabb



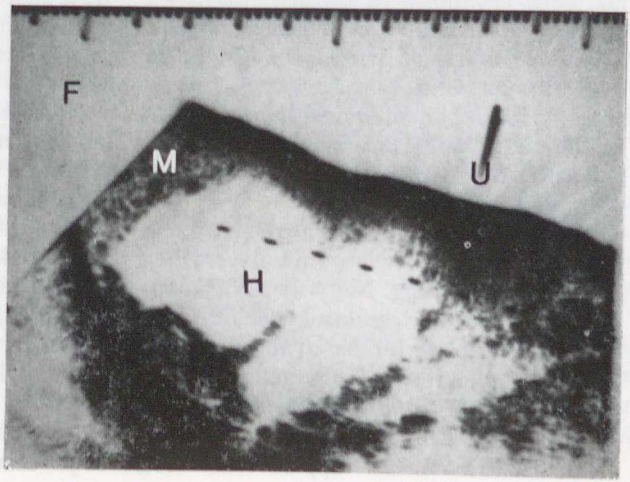
27–1. ábra. Intrauterin magzat hasának transzverzális echo-képe. (Harkányi Zoltán dr. szíves engedélyével)

ismert túlélés 16 nap volt. A vezető diagnosztikus jel a perzisztáló anuria. Néma vesére utaló képet az echográfia, a pyelográfia és az izotópos renográfia ad. Anuria által kísért néma vese a veseerek thrombosisa, vesenecrosis és malignus tumorok esetén is előfordulhat.

A *hypoplastikus vese* klinikai jelei az újszülöttkoron túl mutatkoznak.

Polycystás vesét ritkán észlelnek újszülöttben, bár a vese és szerkezete echográfiával már a magzati életben kimutatható (27–1. ábra). Az anomáliára általában a hasüregben tapintható tumor hívja fel a figyelmet. Későbbi életkorban a tumor mellett vezető tünetek a haematuria, albuminuria, a magas vérnyomás, majd a veseelégtelenség (L. még a 30A fejezetben).

Obstruktív uropathiák. Leggyakoribb formái az uretero-pelvikus junctio és a hólyagnyak obstrukciója. Az első esetben a vese a következményes hydronephrosis miatt megnagyobbodva mint kemény, sima felszínű, fájdalmatlan tumor tapint-



27–2. ábra. Jobb oldali hydronephrosis echo-képe 5 napos újszülöttben. (Harkányi Zoltán dr. szíves engedélyével.) A máj (M) alatt a jobb vese régiójában lobulált cystosus hydronephrosis (H). F: feji oldal, U: a köldök magassága. A szaggatott vonal centiméteres beosztást jelez

ható, amely követi a légzés mozgásait. A vizeletlelet negatív is lehet. Más esetekben haematuria, pyuria és albuminuria lép fel. A diagnózist az echográfia (27–2. ábra) és a pyelográfia biztosítja. A hólyagnyak és a hátsó urethra obstrukciója gyakori rendellenesség, amely ugyanúgy, mint az urethra külső meatusának obstrukciója, azonnali urológiai beavatkozást tesz szükségessé. A leggyakoribb prezentációs tünet a disztendált hólyag, amely suprapubikus tumorként tapintható. A vizelési nehézségek miatt gyakoriak a kólikás hasi fájdalmak. Az urethra posteriort obstruáló billentyűk esetén ascites is előfordul. A halálozás 72 óránál fiatalabb újszülötteknél 66%-os (Scott 1976). Teljes obstrukció esetén azotaemia is jelentkezik.

Hólyagbeidegzési zavarok. A meningomyelocele vagy a gerincvelő egyéb anomáliái következtében létrejött vizelet-retentio a hólyag szenzoros denervatiójával kapcsolatos. A vizelési stimulus, illetve az autonóm, a hólyagból kiinduló reflexek hiányos percepciója miatt vizelet gyűlik meg a hólyagban, amely telt, feszülő tumorként tapintható. A vizelet-retentiót fertőzés követi.

Megacystis megaureterrel különleges kórkép. A feszülő, kitágult hólyag, úgy látszik, érzéketlen. A hólyag-atóniának az okai nem tisztázottak.

SZERZETT ÉS VELESZÜLETETT VESEBETEGSÉGEK

Pyelonephritis. Az újszülöttkorban manifesztálódó húgyúti fertőzések gyakran haematogén eredetűek. Ez a tény magyarázza, hogy e korban közel egyforma arányban fordul elő a fertőzés fiúkban és leányokban. A fertőző ágens a lenyelt, fertőzött magzatvízből is kerülhet a foetalis keringésbe, majd a húgyutakba. Obstruktív veleszületett anomália okozta vizeletretentio is gyakran jár aszcendáló fertőzéssel. A klinikai kép ritkábban akut szeptikus állapot, míg a tünetszegény, protrahált forma a gyakoribb. Az első esetben hányás, hasi fájdalmak, elesettség, magas láz, néha eclampsia és szürkés cyanosis a vészjelző tünetek. A fehérvérsejtszám többnyire magas, a vizeletben genny és baktériumok mutathatók ki. A tünetszegény formában subfebrilitas, étvágytalanság, a fejlődés megállása hívja fel a figyelmet a húgyúti fertőzés lehetőségére (Winberg 1967).

A bakteriológiai lelet megbízhatósága messzemenően a vizeletminta nyerésének a technikájától függ. Nagy újszülöttanyagon végzett szűrővizsgálatok szerint a kórokozók a vizeletmintába gyakran nem a húgyutakból, hanem a külső genitáliákból, fiúknál például a praeputiumból kerülnek be (Lirenman 1969; Gower és mtsai 1970; Dundon 1972). Éppen ezért még a húgycsőnyílás leggondosabb megtisztítása után is a szűrt újszülött-populáció 1–2%-ában szignifikáns bacteriuriát indikáló hamis eredményt könyvelnek el. Emiatt mind több szerző suprapubikus hólyag-punctióval nyert vizelet vizsgálatát javasolja. A hólyag kellő teltségének biztosítására intravénásan vagy muszkulárisan 1 mg/kg furosemidet kell adni, és a punctiót 15–30 perccel a kezelés után végezzük (Marosvári és Görgényi 1973). Mind ez az eljárás, mind az esetleges katéterezés csak komoly indikáció esetén indokolt. Vizeletpróbát úgy nyerünk elfogadható módon, ha a genitáliák alapos szappanos lemosása után a középsugárvizeletet használjuk fel. A vizeletürítés rendszerint bekövetkezik, ha teázás után negyedórával a tenyerünkre fektetett újszülött gerincét simogatjuk. Az ilyen módon steril kémcsőbe nyert vizeletminta bakteriológiai vizsgálatát haladéktalanul el kell végezni.

Az antibiotikus kezelést a baktériumok antibiotikum érzékenysége és az újszülött tűrőképessége alapján kell megtervezni. Az urológiai vizsgálatra és az esetleg szükséges műtéti beavatkozásra az akut tünetek lezajlása után, illetve enyhülése esetén kerülhet sor.

Nephroticus syndroma. A congenitalis nephrosis familiáris formáját először Finn-

országban írták le (Hallman és Ijelt 1959); az irodalomban 1970-ig közölt 130 családból 80 Finnországban él (Hallman és mtsai 1970). Az oedema már az újszülöttkorban manifesztálódhat, legkésőbb 3 hónapos korban veszik észre. A kórkép vezető tünetei a hypoproteinaemia és a proteinuria, amelynek különlegessége, hogy már az intrauterin életben kezdődik. A prognózis rossz, a kortikoid-kezelés sikertelen. A betegek 87%-a az első életév folyamán hal meg veseelégtelenségben, négy évnél tovább egy beteg sem élt.

Az újszülöttkori nephrosis nem örökletes formái syphilisszel, cytomegalovírus fertőzéssel, a vesevéna thrombosisával kapcsolatban fejlődnek ki. Az esetek többségében azonban oki tényezők nem mutathatók ki. Mindezen esetek nem sorolhatók egységes tünetcsoportba, a betegség progressziója azonban jóval lassúbb, mint az öröklődő formáé. Beszámoltak azonban olyan congenitalis esetekről is, amelyek csak minimális glomerularis laesiókkal jártak, és a betegek hosszú éveket éltek. Szövettanilag is különböző képeket írtak le. Gyakori a tubulusok dilatációja, egyes esetekben membranoproliferatív elváltozásokat figyeltek meg (Hoyer és mtsai 1967). A finn esetekben a glomerulusok hialinizáltak, feltűnő a tubulusok dilatációja és az infiltrált interstitium. A placenta az örökletes esetekben megnagyobbodott, az egyéb esetekben többnyire normális.

Corticalis és papillaris necrosis. Mauer és Nogrady (1969) több mint 60 neonatalis esetről számol be. A diagnózist többnyire csupán boncoláskor állapították meg. Az újszülöttek rendszerint az élet első heteiben halnak meg, éspedig a vese-necrosist kiváltó súlyos alapbetegségben, ritkábban akut veseelégtelenségben. A vese-necrosis mindig valamilyen akut neonatalis katasztrófával függ össze. A közvetlen kiváltó ok a vese vérellátásának drasztikus csökkenése. A primer okok: a perinatalis hypoxia, a foetomaternalis transzfúzió, foetalis erythroblastosis vagy a súlyos vérszegénység egyéb formái, stressz, sepsis, enteralis fertőzés, endotoxin shock. A vese-necrosis tünetei a súlyos primer betegség folyamán megjelenő anuria vagy oliguria és a haematuria. Ha a beteg nem hal meg pár nap alatt, nagymérvű azotaemia, acidosis, hyperkalaemia keletkezik.

A primer betegség kezelésén kívül peritonealis dialysis segítheti át a beteget az életveszélyes állapoton.

A veseerek thrombosisa. A vesevénák thrombosisa az újszülöttkorban aránylag gyakori. Az esetek kb. egyötöde az élet első hetében, 80%-a pedig az első életévben fordul elő (Feenders 1971). E súlyos állapot rendszerint súlyos szülési stresszel, exsiccatio okozta oligaemiás shockkal, sepsissel kapcsolatos. Előfordul diabéteszes anyák gyermekeiben is. A szindróma néha bevezető tünetek nélkül manifesztálódhat, de többnyire hányás, hasi fájdalmak és oliguria utalnak a thrombosis lehetőségére. E tünetek persze az alapbetegség, például sepsis, enteralis fertőzés megnyilvánulásai is lehetnek. A vese megnagyobbodott, haematuria és azotaemia gyakran, ritkábban oedema is előfordul; thrombocytopenia pedig minden esetben kimutatható. A thrombosis az esetek több mint felében egyoldalú. Az izotópos renográfia és a pyelográfia nem működő vesét tár fel.

Bizonyíthatóan egyoldalú thrombosis esetén azonnali nephrectomia indokolt, amennyiben ezt a beteg általános állapota megengedi (Schaffer és Avery 1971). Ha a sebészi beavatkozás ellenjavallt, illetve ha a thrombosis kétoldalú, peritonealis dialysis és antikoaguláns kezelés indokolt. Stark (1964) 16 spontán gyógyulásról számolt be. Counahan (1974) 26 napos csecsemő kórtörténetét közölte, aki peritonealis dialysis eredményeképpen gyógyult: 96 órás kezelés után a vér ureumértéke a kezdeti 145,8 mm l/l-ről 40,0 mmol/l-re csökkent, és 4 hónapos korban a kreatinin clearance 43 ml/1,73 m^2-re emelkedett.

Az arteria renalis thrombosisa ritkán fordul elő. Tünetei: oliguria, haematuria, magas vérnyomás, keringési zavar, azotaemia. A sebészi megoldás egyes esetekben sikeres volt (Woodard és mtsai 1967).

VESEELÉGTELENSÉG

Az anatómiai vagy funkcionális okból keletkező veseelégtelenség újszülöttekben aránylag gyakran fordul elő. Az extrarenalis formák többnyire reverzibilisek, ha az ezt kiváltó primer betegség gyógyítható, illetve ha nem következik be szekunder strukturális károsodás.

A perzisztáló veseelégtelenség okait és prognózisát illetően a csecsemőkorban csupán Reimold és mtsai (1977) 52 egyéves kor alatt észlelt eseteit idézem. E csecsemők közül 28 volt négyhetesnél fiatalabb. Az 52 csecsemő közül 33-nak congenitalis vese-, illetve húgyúti anomáliája volt. Húsz csecsemőnél egyéb szervekben is súlyos fejlődési rendellenességeket találtak. E 33 csecsemő közül 16-nál vesedysplasia, illetve agenesis, 5-ben cysticus vese, míg 12 esetben húgyúti obstrukció volt; 19 csecsemőben másodlagosan károsodtak a vesék. A primer betegségek a következők voltak: 10 esetben shock, 6-ban sepsis és pyelonephritis, 2-ben renalis vena thrombosis, egy betegben haemolytikus uraemiás szindróma. Az azonnali kezelés ellenére csupán 11 beteg gyógyult teljesen, 29 csecsemő meghalt és 12 él, de krónikus veseelégtelenségben szenved. A veseelégtelenség az esetek többségében csupán járulékos prognosztikai tényező volt, a halál közvetlen oka többszörös fejlődési rendellenességek, illetve súlyos rendszerbetegség. Peritonealis dialysist 5 betegben alkalmaztak, közülük 2 meghalt.

A maradéknitrogén emelkedésének üteme csecsemőben lassúbb, mint felnőttben. Az azotaemia lassúbb emelkedése összefügg a csecsemő anyagcseréjének anabolikus irányával: a bevitt fehérje egy része beépül a sejtekbe, és így kisebb a kiürítendő ureum mennyisége (McCance 1961). A primer betegség, melyre a veseelégtelenség szuperponálódott, rendszerint még a súlyos uraemia kialakulása előtt elpusztítja a beteget.

Míg a maradéknitrogén értéke aránylag ritkán haladja meg a 100 mg/dl-t, a veseelégtelenség legtöbb esetében korán kialakul a súlyos acidosis. Gyors kifejlődése és súlyossága részben a primer betegség okozta hypoxiával függhet össze. Jelentős tényező az újszülött vese limitált hidrogénionürítő képessége. Koraszülöttekben súlyosbítja a helyzetet az a tény, hogy a veseelégtelenség korai vagy késői acidosisra szuperponálódik. Az acidosis, a hypoxia és a veseelégtelenség egyidejű megjelenése mindig hyperkaliaemiát is okoz, amely nem egy esetben életveszélyes méreteket ölt.

Extrarenalis azotaemia. A shock minden fajtájában csökkennek a renalis clearance-ek, ugyanakkor emelkednek a maradéknitrogén-, a kreatinin- és a foszfátértékek. Az acidosis, valamint a hyperkaliaemia különösen koraszülöttben életveszélyes mértékű lehet, az azotaemia azonban csak kivételesen emelkedik a valódi uraemiában talált szintre. Az exsiccosist kísérő azotaemia gyakori jelenség; legegyszerűbb és legkönnyebben kezelhető formája az elégtelen vízbevitellel kapcsolatos, s az élet első napjaiban transitorikus hyperthermiával manifesztálódik. A hányás okozta sóhiányos exsiccosis súlyosabb problémát jelent. Korán kialakul duodenalis stenosisnál, később pylorus stenosisban, de kifejlődhet a legkülönbözőbb abdominalis folyamatokban, illetve veleszületett rendellenességekben is.

A kezelés és a prognózis messzemenően a hányást kiváltó alapbetegségtől függ. Az enteralis fertőzések okozta exsiccosist is azotaemia kíséri. Életveszélyes helyzetet nem is az uraemia, hanem az egyidejű enteralis sepsis, a gyorsan kifejlődő stagnáló hypoxiával járó shock, az acidosis, a hyperkaliaemia és nemegyszer a gyorsan progrediáló sorvadás teremtenek (Kerpel-Fronius és mtsai 1964).

Az élet második hetében jelentkező exsiccosis és azotaemia esetében az adrenogenitalis szindróma sóvesztő formájára kell gondolnunk. A maradéknitrogén csupán mérsékelten emelkedik, a veszélyt a gyorsan fejlődő oligaemiás shock jelenti. A progrediáló keringési zavar, a magas

nátriumürítés egyidejű hyponatraemiával diagnosztikus jelentőségű, mert elkülöníti ezt a betegséget a hányás és a hasmenés minden egyéb formájától, amelyekben a sóhiány, illetve a hyponatraemia miatt gyakorlatilag nátriummentes a vizelet.

Ahmadia, Y., Lewy, P. R. (1977): Possible urate nephropathy of the newborn infant as a cause of transient renal insufficiency. *J. Pediat.* **91**, 96.

Boda, D., Pénzes, P., Gecse, A., Streitman, K., Zsilinszky, E., Karády, I. (1971): Recent tubular necrosis after acute conditions in infants. Possible role of uric acid nephropathy. In: *Trans. II. Int. Symp. Paediatric Nephrology*, Paris.

Colodny, A. H., Griscom, N. T. (1978): Clue to diagnosis of neonatal urinary ascites. *Urology* **11**, 295.

Counahan, R. (1974): Bilateral renal venous thrombosis. Recovery after peritoneal dialysis. *Arch. Dis. Childh.* **49**, 68.

Dundon, S. (1972): Pyelonephritis in the newborn. In: Losse, H., Kienitz, M. (eds): *Pyelonephritis*. Thieme, Stuttgart.

Feenders, O. (1971): Nierenvenenthrombose im Neugeborenenalter. *Z. Kinderchir.* **10**, 399.

Feinberg, T., Lattimer, J. K., Jetter, K., Langford, W., Beck, L. (1974): Questions that worry children with exstrophy. *Pediatrics* **53**, 242.

Gower, P. E., Husband, P., Coleman, J. C., Snodgrass, G. J. A. I. (1970): Urinary infection in two selected neonatal populations. *Arch. Dis Childh.* **45**, 259.

Hallman, N., Ijelt, L. (1959): Congenital nephrosis syndrome. *J. Pediat.* **55**, 152.

Hallman, N., Norio, R., Kouvalainen, V. J., Kozo, N. (1970): Das kongenitale nephrotische Syndrom. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* **30**, 3.

Hoyer, J. R., Michael, A. F. Jr., Good, R. A., Vernier, R. L. (1967): The nephrotic syndrome of infancy: clinical, morphologic and immunologic studies of four infants. *Pediatrics* **40**, 233.

Kerpel-Fronius, E., Kaiser, E., Angyal, T. (1964): Some probable ultimate causes of death in infantile diarrhoea. *Ann. paediat. (Basel)* **203**, 246.

Lirenman, D. S. (1969): Urinary tract infections in the newborn: diagnosis from midstream urine specimen. *Canad. med. Assoc. J.* **101**, 58.

Marosvári, I., Görgényi, A. (1973): Suprapubic bladder puncture in furosemide diuresis. *J. Pediat.* **83**, 698.

Mauer, S. M., Nogrady, M. B. (1969): Renal papillary and cortical necrosis in a newborn infant. Report of a survivor with roentgenologic documentation. *J. Pediat.* **74**, 750.

Mauer, S. M., Dobrin, R. S., Vernier, R. L. (1974): Unilateral and bilateral renal agenesis in monoamniotic twins. *J. Pediat.* **84**, 236.

McCance, R. A. (1961): Mineral metabolism of the foetus and the newborn. *Brit. med. Bull.* **17**, 132.

Moore, E. S., Galvez, M. B. (1972): Delayed micturition in the newborn period. *J. Pediat.* **80**, 867.

Potter, E. L. (1946): Bilateral renal agenesis. *J. Pediat.* **29**, 68.

Reimold, N. W., Dou, T. D., Worthen, H. G. (1977): Renal failure during the first year of life. *Pediatrics* **59**, Suppl. 987.

Rizza, J. M., Downing, S. W. (1971): Bilateral renal agenesis in two female siblings. *Amer. J. Dis. Child.* **121**, 60.

Schaffer, A. J., Avery, M. E. (1971): *Diseases of the Newborn*. 3rd ed. Saunders, Philadelphia.

Scott, T. W. (1976): Urinary ascites secondary to posterior urethral valves. *J. Urol. (Baltimore)* **115**, 87.

Stark, H. (1964): Renal vein thrombosis in infancy. *Amer. J. Dis. Child.* **108**, 430.

Winberg, J. (1967): Round table conference on nonobstructive urinary tract infection in children. *Acta paediat. scand.* Suppl. **177**, 42.

Woodard, J. R., Patterson, J. H., Briensfield, D. (1967): Renal artery thrombosis in newborn infants. *J. Amer. med. Assos.* **152**, 700.

28

EMÉSZTÉS, FELSZÍVÓDÁS, FELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

VÉGHELYI PÉTER

A gyomor–bél rendszer morfológiája
A gyomor–bél rendszer élettana
Felszívódás
Felszívódási zavarok
Szénhidrátfelszívódási zavarok
Fehérjefelszívódási zavarok
Zsírfelszívódási zavarok
Elektrolitfelszívódási zavarok
Diagnosztika

A GYOMOR–BÉL RENDSZER MORFOLÓGIÁJA*

A *nyelőcső* az újszülöttben az ajaktól a cricoid porcig 6–7 cm, a cricoid porctól a cardiáig koraszülöttben 6–8 cm, az érett újszülöttben pedig 8–11 cm hosszú. Lumene kitágítva kb. 5 mm átmérőjű (Holinger 1969), a legszűkebb a garati bemenetnél (ezért szondázásnál itt sérül meg legkönnyebben). Görbületei és fiziológiás szűkületei ha enyhébbek is, de alakban és irányban megfelelnek a felnőttének.

A *gyomor* alakja és szerkezete a születésig gyakorlatilag teljesen kialakul. Az újszülött első felsírásával lenyelt levegő kitágítja az addig összeesett gyomrot, melynek kapacitása ilyenkor 30–35 ml; ez a 2. hétig megkétszereződik. A nyálkahártya és a submucosa aránylag vastagabb, mint a felnőttben. A mirigyek száma 2 millióra tehető (Crelin 1973).

A *bélrendszer* jellegzetességei az újszülöttben erősen különböznek a véglegesektől. Ezt részben a késői fejlődés magyarázza: a 7 hónapos magzat bele összesen alig 10 g-ot nyom, és súlya a születésig ötszörösére nő. (A koraszülött táplálási problémái sokban a fejletlenségnek tudhatók be.) Születéskor a bél hossza a pylorustól a végbélnyílásig átlagban nagy szórással 340 cm, tehát kb. a fele, míg felülete azonos hosszúságú bélre számítva negyedrésze sincs a felnőttének. Ez az elmaradottság, mely természetesen megnyilvánul a felszívódásban is, a boholyrendszer késői fejlődésével függ össze. Bolyhokat már a 18 cm-es magzatban is találtak (Patzelt 1931), ezek a 3–4. hónapban az egész vékonybél hosszára és a vastagbélre kiterjednek, de az utóbbiból a következő két hónapban eltűnnek. A vékonybél falának végleges szövettani képe a II. trimenon végére teljesen kialakul (Carbarns és mtsai 1983).

Az újszülött intestinalis rendszerének legjellemzőbb vonása az izomréteg (különösen a hosszanti izmok) fejletlensége és így a bélfal vékonysága.

* A magzati fejlődés menetét l. a 2. fejezetben.

A *vékonybél* az újszülöttben 250–350 cm hosszú; ebből a duodenumra 7,5–10 cm esik, Kerckring-redők még nem látszanak rajta. Lumene 1–1,5 cm, a jejunumé 1,5 cm, az ileumé pedig legfeljebb 1 cm (Crelin 1973). Redők e bélrészleteken sem láthatók, a mesenteriumuk zsírszövete gyér.

A *vastagbél* hossza kb. 65 cm, üres lumene az 1,7 cm átmérőjű coecumot kivéve 1 cm, tehát vékonyabb a jejunumnál, de a sigmát a meconium 2–3 cm átmérőjűvé is tágíthatja. Feltűnő a nagy appendix, melynek normális hossza 2–8 cm, de néha a felnőttkori átlagos 9 cm-nél is több. Taeniák, haustrumok és appendices epiploicaek a vastagbélen még nincsenek. A vastagbél fala is még alig tartalmaz izmokat, és így rendkívül vékony, nem kivétel ez alól a végbél sem. Jól fejlett már az analis sphincter, de működésére, patológiás körülményeket (anoxia) kivéve, csak a születés után kerül sor.

A GYOMOR-BÉL RENDSZER ÉLETTANA

NYELÉS

A magzat állandóan issza az amnion-folyadékot. Kontrasztanyag befecskendezésével kimutatták, hogy erre a II. trimeszter elejétől rendszeresen sor kerül. Az érett magzat által lenyelt folyadék mennyiségét napi 750 ml-re is becsülik (Crelin 1973). (Ha a magzat anencephal vagy bélhuzama az ileum vége felé atresiás, és így a folyadék nyelése vagy felszívódása gátolt, hydramnios keletkezik.)

Ennek ellenére a normális újszülött nyelési reflexe az első két napon gyakran még fejletlen: kb. 1/8 részük tüdejébe aspirálja a lenyelt folyadék egy részét (DeCarlo és mtsai 1952). Ez nyilván elősegíti a pneumonia vagy a légzési distress kialakulását.

Az élet első három napján a nyelési mechanizmus tökéletlenségéhez az alsó oesophagealis sphincter gyengesége (Gryboski 1965) és a nyelőcsőben uralkodó alacsony nyomás járul. Később a nyelőcsőnek a rekeszizom hiatusában futó részében a nyomás 15–20 Hgmm-rel magasabb, mint feljebb vagy a gyomorban; ez a túlnyomás akadályozza meg a refluxot. Nyeléskor normálisan az oesophagus hosszanti perisztaltikája csökkenti az átmeneti zóna nyomását; de a nyelőcső perisztaltikája az első napokban még inkoordinált, emiatt regurgitál és hány olyan könnyen az újszülött.

MOTILITÁS

A *gyomor* mozgásait cineradiographiával már méhen belül ki lehet mutatni. Régebbi tanulmányok szerint az érett újszülött gyomorürülése lassúbb, mint a későbbi korban (Henderson 1942), a koraszülöttét viszont fokozottnak találták (Schell és mtsai 1963). Később pontos nyomásmérésekkel kimutatták, hogy az újszülött gyomorürülése a gesztációs időtől függetlenül elhúzódik. Részben e perisztaltika helyett egyszerre húzódik össze a gyomor (Gryboski 1965), és ha vannak is perisztaltikahullámok, ezek az első héten még nem koordináltak. Röntgenvizsgálatok szerint az ürülés 3–4 órával a táplálkozás után kezdődik; a vizes anyag 4–5 óra, a tej csak 7–8 óra alatt ürül ki teljesen (Silverio 1964). E fontos kérdés azonban nem látszik eldöntöttnek: későbbi vizsgálatok szerint az újszülött gyomrából előbb ürülnek ki a zsírok, mint a fehérje vagy a cukrok (Bauman és mtsai 1979).

A *vékonybél* a 11. magzati héten, míg a *vastagbél* jóval később mutat némi perisztaltikaszerű mozgást, a jelenség caudalis irányban csökken. Normálisan erőteljes perisztaltika csak a táplálás megkezdésével és az izomréteg megerősödésével fokozatosan alakul ki.

EMÉSZTÉS

A gyomor parietalis sejtjei a 11 hetes magzatban kimutathatók, de a savkép-

zést végző dehidrogenázok már előbb megjelennek a gyomorfalban, és a fali sejtek kifejlődése után közvetlenül megindul a savelválasztás. Az újszülött gyomornedve neutrális vagy alig savanyú; az első órákban a pH gyorsan esik (Harries és Fraser 1968), de ritkán éri el a kazein emésztéséhez szükséges pH 1,8–2,2, illetve 3,5 optimumot (Macy és Mason 1962). Kis súlyú újszülöttekben kevesebb a szabad savtartalom, mint érettekben, és ez a korral emelkedik.

A basophil fősejtek is az I. trimeszterben alakulnak ki; a 3 hónapos magzatban már képződik némi pepszin és katepszin. Aktivitásuk a születésig a gesztációs időtől függetlenül alacsony marad, és csak a táplálék ingerének hatása alatt nő meg fokozatosan több mint a négy-ötszörösére (Wagner 1961). A tejalvasztó peptidil peptid hidroláz (renin) aktivitása születéskor a gesztációs időtől függetlenül már maximális szinten van (Smith 1953).

A vékonybél *szénhidrát*bontó enzimkészlete a születéskor már megfelel a felnőttének. Maltáz, szukráz, izomaltáz, palatináz és trehaláz a III. magzati hónaptól kezdve kimutathatók (Dahlquist és Lindberg 1966), és legkésőbb a VI. hónap végére elérik maximális aktivitásukat. Béta-galaktozidáz, laktáz és cellobiáz valamivel később keletkezik, de születéskor már teljesen aktív (Auricchio és mtsai 1965).

Poliszacharidokat az újszülött nem tud emészteni. A pancreas-nedv számottevő amiláz aktivitása csak a keményítőtartalmú táplálás megkezdése után alakul ki (Borgström és mtsai 1960; Auricchio és mtsai 1967).

Fehérjebontó preenzimeket: tripszinogént és kimotripszint már az 500 g súlyú magzatban kimutattak (Liebermann 1966). Enterokinázzal még korábban rendelkezik a foetus. Koraszülöttekben végzett megfigyelések szerint azonban zimogén granulák az 1000 g feletti súlyúaknál is alig találhatók a pancreasban. Valódi proteáz-aktivitás csak a tripszin-aktivátor elválasztásának kezdete után, a terhesség utolsó heteiben jelenik meg (Werner 1948; Gschwind 1950). Ez az aktivitás a születéskor alacsony, és jóval később éri el a normális értékét (Becker 1973). Ugyanez vonatkozik a vékonybél erepszinjére is, amely először a IV. magzati hónap körül keletkezik, de még az újszülöttben is alig aktív. (A proteázok késői érésének jelentőséget tulajdonítanak a fehérjefelszívódás magzati vonatkozásaiban.) A peptidázok közül emberi magzatban elsősorban a dipeptidázokat tanulmányozták. Legtöbbjük már a foetusban aktív, és a születés után gyorsan éri el a későbbi szintet; egyesek azonban csak az elválasztás után érnek meg (Lindberg 1966).

Az újszülött amúgy is gyenge fehérjeemésztő képességét az első napokban lényegesen befolyásolja a colostrumban levő tripszin-inhibitor, amely a kimotripszin és az erepszin aktivitását is erősen gátolja (Baintner 1973). A zsírbontó enzimek közül elsőnek a II. trimeszter elején a vékonybélben jelenik meg lipáz. Ez valószínűleg teljes egészében a nyelv Ebner-mirigyeiből származik (Hamosh és Burns 1975). A terhesség félideje körül már a pancreas is elválaszt lipázt. Aktivitása az idő előtt születettekben alacsonyabb, mint érett újszülöttekben (Droese és Stolley 1960), de teljes érése csak hónapokkal később fejeződik be. A pancreas lipázelválasztása pancreoziminnel és secretinnel való stimulációra fokozódik (Lebenthal 1979). Keményítő adása fokozza az amiláz elválasztását, és a fehérjedús étrend hatása alatt emelkedik mind a tripszin, mind a lipáz termelése (Zoppi és mtsai 1973), míg a zsírdús táplálás nem fokozza a lipáz elválasztását (Zoppi és mtsai 1972). A zsírhasításban némi segítséget nyújt a minden species tejében jelen levő, de gyenge aktivitású eszteráz.

Az újszülött alacsony zsírtoleranciájának egyéb oka is van, mégpedig az epesavak tökéletlen és a normálistól eltérő szintézise e korban (Back és Walter 1980). A prekurzor koleszterin képzéséhez szükséges béta-OH epesók az újszülött epéjéből még hiányoznak, és ugyanígy hiányzik a dezoxikolsav is (Haselwood 1965).

Ennek egyik, de talán leglényegesebb oka az, hogy a dezoxikolát képzését nem a máj, hanem a bélbaktériumok végzik, és mivel ezek az újszülöttben hiányoznak, az enterohepatikus shunt – tehát az epesók felszívódása az ileumból és újrakiválasztásuk a májban – nem vagy alig működik. Hozzájárul ehhez talán az aktív transzportmechanizmus éretlensége is.

Peyer-plaque-ok, nyirokszövet és nyirokutak a bélben a terhesség félideje után válnak láthatóvá; számuk és kiterjedésük a korral emelkedik (Cornes 1965a, b). A magzat és az újszülött nyirokapparátusa az adott feladatnak mindig megfelelni látszik, elégtelenségét sohasem észlelték.

FELSZÍVÓDÁS

A magzat béltraktusának kitűnő felszívó képessége közismert. A bélfalon akadálytalanul hatol át a magzat bőréről származó és meg nem emésztett hámsejtektől eltekintve a lenyelt magzatvíznek gyakorlatilag minden összetevője, legfőképpen a víz és az elektrolitok stb. (L. a 26. fejezetet.)

A táplálék egyes alkatrészeinek felszívódására a bél további részeiben kerül sor. A víz, a sók és a vízoldható vitaminok felszívódásában döntő része van az ileum terminális részének (Cornell és mtsai 1961). Az aminosavak abszorpciója a vékonybélben, főként ennek felső részében történik, a zsíré az újszülöttben inkább az ileumban, mint a jejunumban (Kalser és mtsai 1958), míg a cukroké végig a vékonybél egészében. A konjugált epesók a terminális ileumban szívódnak fel (Hofmann és Poley 1969).

A *glukóz* és a *galaktóz* már a terhesség III. hónapjában nemcsak passzív diffúzióval, hanem koncentrációs gradiens ellen is felszívódik (Koldovsky és mtsai 1965). E mechanizmus – ellentétben az extrauterin viszonyokkal – oxigént nem igényel (Levin és mtsai 1968). Ennek ellenére a

Az emberi magzat vastagbele alig, míg sigmája és végbele gyakorlatilag nem működik, tartalmát csak kóros körülmények között üríti ki. Így a IV. hónaptól kezdve minden, az emésztőtraktusba került, de fel nem szívódott anyag felgyűlik benne. A biliverdintől zöldes meconium mukopoliszacharidákból, mukoproteinekből, de főként a magzat bőrének és belének lehámlott sejtjeiből, vernix caseosából és lanugóból áll össze. Mennyisége 60–200 g, a vastagbél nagy részét kitöltheti, a sigmát gyakran 2–3 cm átmérőjűvé tágítja. Ürítése a normális újszülöttek 97%-ában az első 22 órán belül, 50%-ban a szülés után 9 órával következik be (Rosta és mtsai 1970).

megszületés után bekövetkező hirtelen terhelésnél már határai vannak a szénhidrátok abszorpciójának. Bizonyítottnak kell tekintenünk, hogy e képesség fokozatosan erősödik a 7 hónapos koraszülöttől az időre születettig (Borgström és mtsai 1960), és ez a folyamat a megszületés után még hónapokon keresztül folytatódik. Vonatkozik ez a glukózra és egyéb monoszacharidákra éppúgy, mint a diszacharidákra (Boellner és mtsai 1965).

Fehérje. A magzat szérumában a III. intrauterin hónapban 1,5 g/dl, születéskor átlagban 5,5–6,0 g/dl fehérje van (Schultze és Heremans 1966). Ez a magzat kitűnő fehérjeellátását bizonyítja, amely természetesen a vérrel történik. Az amnionfolyadék fehérjetartalma alacsony, a III. intrauterin hónaptól a születésig egyformán 0,20–0,30 g/dl (Seeds 1968). Ebből az következik, hogy a magzat peroralisan napi 1–1,5 g fehérjéhez jut. Ennek egy részét az éretlen proteázok aminosavakig le tudják bontani, nagyobb része egészben szívódik fel. Az aminosavak abszorpciója már a II. trimeszter elején is akadálytalanul megy végbe, mégpedig aktív mechanizmussal, koncentrációs gradiens

ellen (Levin és mtsai 1968), és a megszületésig éppúgy nem szükséges hozzá oxigén jelenléte, mint a monoszaharidák felszívódásához.

Az újszülött az első napokban a 3–5% fehérjét tartalmazó colostrummal az addigi mennyiség többszörösét kapja. Ebből az első két napon alig képes valamit lebontani, részben saját proteázainak gyengesége, részben a colostrum proteáz-inhibitora miatt. Ez idő alatt csak az egészben felszívódó fehérje abszorbeálódik, a többi kiürül, és a székletben zsírral körülvett fehéres darabkák formájában távozik. Ez a helyzet azonban 36–48 óra múlva megváltozik; addigra a colostrumból eltűnik a tripszin-inhibitor (Baintner 1973), és a colostrum fehérjetartalmának csökkenésével, ugyanakkor a proteázok aktivitásának növekedésével az újszülött képessé válik a fehérje nagy részének megemésztésére és aminosavak alakjában való felszívására.

A bontatlan fehérje felszívódásának a hatvanas évek elejéig rendkívüli jelentőséget tulajdonítottak. Addig ugyanis általános volt a hiedelem, hogy a magzat immunanyagokat nem képes előállítani, és ezeket in toto a colostrummal és a tejjel veszi át az anyjától. Amióta azonban kiderült, hogy bizonyos immunglobulinokat már intrauterin is képez a magzat (l. a 41. fejezetet), továbbá, hogy az idevonatkozó állatkísérletek a placenta eltérő felépítése miatt egyáltalán nem jellemzőek az emberi viszonyokra, a szóban forgó jelenséget az emberi újszülött számára ha nem is érdektelennek, de lényegesen kisebb fontosságúnak kell ítélnünk. A mechanizmus működését mindenesetre bizonyítja, hogy a colostrummal lenyelt élő fehérvérsejtek az újszülöttben jelentős IgA- és IgG-termelésre képesek (Csorba és mtsai 1979), továbbá, hogy az élet első napján ellenanyagok is érintetlenül átjutnak a csecsemő bélfalán (Leissring és mtsai 1962), és hogy a nyelőcső-atresiás csecsemő IgG-szintje még felét sem éri el a normálisénak (Abbas és Tovey 1960).

Zsír az amnion-folyadékba megemésztett hámsejtekből kerül a IX. intrauterin hónapban kb. 50 mg/dl mennyiségben. Ennek a napi mintegy 350 mg zsírnak a hasítására és felszívására feltétlenül képes a magzat: a normális meconium zsírtartalma nem felel meg többnek, mint amennyit a 3–4 nap alatt lenyelt magzatvíz tartalmaz. A szabad zsírsavak gyorsan átkerülnek az anyából a magzatba és vissza. Mennyiségük 1,25 mEq/l az anyában és kb. 0,50 mEq/l a magzatban, tehát a magzati–anyai kicserélődés egy kb. 1 : 2,5-es gradiens ellen történik (Hull 1975).

A helyzet a táplálás megkezdésével nem változik olyan radikálisan, mint a fehérjék esetében. A colostrum monocytáiban fagocitált zsír (colostrum-testek) mennyisége az első napon kb. 1–2,2 g/dl (Macy 1949), és így az újszülöttnek az élete első 2–3 napján kb. 3–4-szer annyi zsír jut, mint a méhen belül. Ez a mennyiség fokozatosan emelkedik, és az első hét végén az anyatej átlagban már 3,8% (2–6%) zsírt tartalmaz (Folley 1956). Ezzel párhuzamosan emelkedik a pancreas lipáz-aktivitása (Becker 1973), és a bélben megtelepedő baktériumok hatására megindul a zsír emulgeálásához és emésztéséhez szükséges epesavas sók, a dezoxikolát, taurokolát és glikokolát körforgalma. Emellett a zsír egy része chylomicronok formájában bontatlanul is abszorbeálódik.

Az újszülött a női tej zsírjának 65–70%-át tartja vissza, valószínűleg az epesavak alacsony koncentrációja miatt (Norman és mtsai 1972). Ennek tudható be a kis súlyú újszülöttekben a rossz zsírfelszívódás is (Katz és Hamilton 1974). Az időre született 7–10 napos csecsemőben a női tej zsírjának már 85–90%-a szívódik fel (Widdowson 1965), de a tehéntej zsírjának csak 70%-a (Kamer és Weijers 1960). A későbbi korhoz hasonlóan a telítetlen zsírsavak jobban szívódnak fel, mint a telítettek. Rövidláncú (10 szénatomnál kevesebbet tartalmazó) zsírsavakból 90%, olajsavból és linolénsavból 85%, palmitinsavból 83%, míg sztearinsavból

legfeljebb 75% szívódik fel (Welsh és mtsai 1965), a többlet kiürül a székletben.

A széklet átlagos zsírtartalma az élet első napjaiban 0,6–1 g (Holt 1968); a harmadik nap után a tej mennyiségének és zsírtartalmának emelkedésével és a felszívódás javulásával lassan nő. Kéthetes korban napi 2 g feletti, később 4 g feletti értékek kórosnak tekintendők (Sant'Agnese 1968), sokan már 3 g-ot meghaladó ürítést sem tekintenek normálisnak.

Abbas, T. M., Tovey, J. E. (1960): Proteins of the liquor amnii. *Brit. med. J.* **7**, 476.

Auricchio, S., Rubino, A., Murset, G. (1965): Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn. *Pediatrics* **35**, 944.

Auricchio, S., Pietra, D. D., Vegnente, A. (1967): Studies on intestinal digestion of starch in man. II. Intestinal hydrolysis of amylopectin in infants and children. *Pediatrics* **39**, 853.

Back, P., Walter, K. (1980): Developmental pattern of bile acid metabolism as revealed by bile acid analysis of meconium. *Gastroenterology* **78**, 671.

Baintner, K. (1973): Effects of the colostral trypsin inhibitor on digestion in the newborn. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **44**, 294.

Bauman, L. A., Antonson, D. L., Paxson, C. L. Jr., Vanderhoof, J. A. (1979): Gastric emptying of carbohydrates and fats in newborns. *Pediat. Res.* **13**, 395.

Becker, V. (1973): Bauchspeicheldrüse. In: Doerr, W., Seifert, C., Uehlinger, E. (Hrsg.): *Spezielle pathologische Anatomie.* Bd. 6. Springer, Berlin–Heidelberg–New York.

Boellner, S. W., Beard, A. G., Panos, T. C. (1965): Impairment of intestinal hydrolysis of lactose in newborn infants. *Pediatrics* **36**, 542.

Borgström, B., Lindquist, B., Lund, G. (1960): Enzyme concentration and adsorption of protein and glucose in duodenum of premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* **99**, 338.

Carbarns, N. J. B., Gosden, C., Brock, D. J. H. (1983): Microvillar peptidase activity in amniotic fluid: Possible use in the prenatal diagnosis of cystic fibrosis. *Lancet* **1**, 329.

Cornell, G. N., Gilder, H., Moodey, F., Frey, C., Beal, J. M. (1961): The pattern of absorption following surgical shortening of the bowel. *Bull. N. Y. Acad. Med.* **37**, 675.

Cornes, J. S. (1965a): Number, size and distribution of Peyer's patches in the human small intestine. II. The effect of age on Peyer's patches. *Gut* **6**, 225.

Cornes, J. S. (1965b): Number, size and distribution of Peyer's patches in the human small intestine. I. The development of Peyer's patches. *Gut* **6**, 229.

Crelin, E. S. (1973): *Functional Anatomy of the Newborn.* Yale University Press, New Haven, Conn.

Csorba, S., Nagy, B., Varga, S., Maródi, L., Jezernicky, J. (1979): Bietet die Muttermilch dem Neugeborenen nur einen passiven Schutz? *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **20**, 219.

Dahlquist, A., Lindberg, T. (1966): Development of the intestinal disaccharidase and alkaline phosphatase activities in the human foetus. *Clin. Sci.* **30**, 517.

DeCarlo, J., Tramer, A., Startzman, H. H. (1952): Iodized oil aspiration in the newborn. *Amer. J. Dis. Child.* **84**, 442.

Droese, W., Stolley, H. (1960): Probleme des Fettstoffwechsels in der Säuglingsnahrung. *Ernährungsindustrie* **62**, 281.

Folley, S. J. (1966): *The Physiology and Biochemistry of Lactation.* Oliver and Boyd, London.

Gryboski, J. D. (1965): The swallowing mechanism of the neonate. I. Esophageal and gastric motility. *Pediatrics* **35**, 445.

Gschwind, R. (1950): Das Verhalten der Pankreasenzyme bei Frühgeburten. *Ann. Paediat. (Basel)* **175**, 169.

Hamosh, M. (1979): Fat digestion in the newborn: role of lingual lipase and preduodenal digestion. *Pediat. Res.* **13**, 615.

Hamosh, M., Burns, W. A. (1975): Lipolytic activity of human lingual glands (Ebner). *Lab. Invest.* **37**, 603.

Harries, J. T., Fraser, A. J. (1968): The activity of the gastric contents of premature babies during the first fourteen days of life. *Biol. Neonat.* **12**, 186.

Haselwood, G. A. D. (1964): The biological significance of chemical differences in bile salts. *Biol. Rev.* **39**, 537.

Haselwood, G. A. D. (1965): Evolution and bile salts. *Gastroenterology* **49**, 6.

Henderson, S. G. (1942): The gastrointestinal tract of the healthy newborn infant. *Amer. J. Roentgenol.* **48**, 302.

Hoffmann, A. F., Poley, J. R. (1969): Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection. *New Engl. J. Med.* **281**, 397.

Holinger, P. H. (1975): The esophagus. In: Nelson, W. R., Vaughan, V. C. III, McKay, R. J. (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics.* Saunders, Philadelphia, 803.

Holt, P. R. (1968): Medium chain triglycerides: their absorption, metabolism and clinical applications. In: Glass, G. B. Y. (ed.): *Progress in Gastroenterology*. 10th ed. Grune and Stratton, New York.

Hull, D. (1975): Storage and supply of fatty acids before and after birth. *Brit. med. Bull.* **31**, 32.

Kalser, M. H., Roth, J. L. A., Tumen, H., Johnson, T. A. (1958): Relation of small bowel resection to nutrition in man. *Gastroenterology* **35**, 458.

Kamer, J. H. van de, Weijers, H. A. (1960): Malabsorption syndrome. In: *Proc. V. Int. Congress of Nutrition*, 19.

Katz, L., Hamilton, R. (1974): Fat absorption in infants of birth weight less than 1300 g. *J. Pediat.* **85**, 608.

Koldovsky, O., Heringova, A., Hirsova, U., Jirásek, J. E., Uher, J. (1965): Transport of glucose against a concentration gradient in everted sacs of jejunum and ileum of human fetuses. *Gastroenterology* **48**, 185.

Kon, S. K., Cowie, A. T. (1961): *The Mammary Gland and its Secretion*. Academic Press, New York.

Lebenthal, E. (1979): Pancreatic exocrine enzyme activities in prematures 28 to 34 weeks of gestation. *Pediat. Res.* **13**, 402.

Leissring, J. C., Anderson, J. W., Smith, D. W. (1962): Uptake of antibodies by the intestine of the newborn infant. *Amer. J. Dis. Child.* **103**, 160.

Levin, R. J., Koldovsky, O., Hosková, J., Jirsová, V. (1968): Electrical activity across human foetal small intestine associated with absorption processes. *Gut* **9**, 206.

Lieberman, J. (1966): Proteolytic enzyme activity in fetal pancreas and meconium: demonstration of plasminogen and trypsinogen activators in pancreatic tissue. *Gastroenterology* **50**, 183.

Macy, I. C. (1949): Composition of human colostrum and milk. *Amer. J. Dis. Child.* **78**, 589.

Macy, I. C., Mason, S. (1962): Some aspects of gastric function in the newborn. *Amer. J. Dis. Child.* **100**, 252.

Norman, A., Strandvik, B., Ojamae, Ö. (1972): Bile acids and pancreatic enzymes during absorption in the newborn. *Acta paediat. scand.* **61**, 571.

Patzelt, B. M. (1931): Die feinere Ausbildung des menschlichen Darmes von der fünften Woche bis zur Geburt. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **27**, 269.

Rosta, J., Makói, Z., Kertész, A. (1970): Delayed meconium passage and jaundice in newborn infants. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **11**, 295.

Roulet, M., Weber, A. M., Paradis, Y., Roy, C. C., Chartrand, L., Lasalle, R., Morin, C. L. (1980): Gastric emptying and lingual lipase activity in cystic fibrosis. *Pediat. Res.* **14**, 1360.

Sant'Agnese, P. A. Di (1968): Malabsorption syndromes. In: Gellis, S. S., Kagan, B. M. (eds): *Current Pediatric Theory*. Vol. 3. Saunders, Philadelphia.

Schell, H. B., Karelitz, S., Epstein, D. (1963): Radiographic study of gastric emptying in premature infants. *J. Pediat.* **62**, 342.

Schultze, H. E., Heremans, J. E. (1966): *Molecular Biology of Human Proteins*. Vol. 1. Elsevier, Amsterdam.

Seeds, A. E. Jr. (1968): Amniotic fluid and fetal water metabolism. In: Barnes, A. C. (ed.): *Intra-Uterine Development*. Lea and Febiger, Philadelphia.

Silverio, J. (1964): Gastric emptying time in the newborn and the nursling. *Amer. J. med. Sci.* **247**, 732.

Smith, C. A. (1953): *The Physiology of the Newborn Infant*. Thomas, Springfield.

Wagner, H. (1961): The development to full functional maturity of the gastric mucosa and the kidneys in fetus and newborn. *Biol. Neonat.* **3**, 257.

Welsh, H., Heinz, F., Lagally, G., Stuhlfauth, K. (1965): Fettresorption aus Frauenmilch bei Neugeborenen. *Klin. Wschr.* **43**, 902.

Werner, B. (1948): Peptic and tryptic capacity of the digestive glands in newborns. A comparison between premature and full-term infants. *Acta paediat. (Uppsala)* **35**, Suppl. 6.

Widdowson, E. M. (1965): Absorption and excretion of fat, nitrogen and minerals from milks by babies one week old. *Lancet* **2**, 1099.

Zoppi, G., Andreotti, G., Pajno-Ferrara, F., Wjai, D. M., Gaburro, D. (1972): Exocrine pancreas function in premature and full term neonates. *Pediat. Res.* **6**, 880.

Zoppi, G., Andreotti, G., Pajno-Ferrara, F., Bellini, P., Gaburro, D. (1973): The development of specific responses of the exocrine pancreas to pancreozymin and secretin stimulation in newborn infants. *Pediat. Res.* **7**, 198.

FELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

A táplálék összetevőinek és a különböző egyéb anyagoknak a bélből való felszívódásában fellépő zavarok sokféle formája közül az egy-két hetes csecsemőben a következők ismerhetők fel:

Szénhidrátfelszívódási zavarok

Elsődleges szénhidrátfelszívódási zavarok
- Laktóz-intolerancia laktáz-hiánnyal
- Laktóz-intolerancia laktáz-hiány nélkül
- Szaharáz-izomaltáz hiány
- Glukóz-galaktóz malabsorptio

Másodlagos szénhidrátfelszívódási zavarok
- Másodlagos diszacharid malabsorptio
- Másodlagos monoszacharida intolerancia

Fehérjefelszívódási zavarok

Enterokináz-hiány
Tej-intolerancia
Elsődleges immundefektusok

Zsírfelszívódási zavarok

Cystás fibrosis
Egyéb pancreas-elégtelenségek
Hepatitis és biliaris atresia
Rövid bél szindróma

Elektrolitfelszívódási zavarok

Chlordiarrhoea
Elsődleges hypomagnesaemia

E zavarok gyakran kombinálódnak egymással, például laktóz-intolerancia jelentkezhet a rövid bél szindrómában is. A fenti összeállítás a vezető tünet, az elsődleges vagy leginkább kifejezett defektus szerint történt.

SZÉNHIDRÁTFELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

Az élet első 10–14 napján felismerhető szénhidrátfelszívódási zavarok kevés kivétellel a női tej, a tehéntej és a különböző tehéntej-tartalmú táplálékok szénhidrát alkatrészeire vonatkoznak. Mivel mind a női tej, mind a tehéntej diszacharidaként laktózt tartalmaz, amely kielégítő hidrolízis esetén glukózra és galaktózra hasad szét, az ide tartozó betegségek többsége a laktóz hidrolízisének vagy a glukóz és galaktóz transzportjának hiányosságán alapszik. A szóban forgó felszívódási zavarok részben elsődlegesek, részben pedig következményesek.

ELSŐDLEGES SZÉNHIDRÁTFELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

Veleszületett laktóz-intolerancia laktáz-hiánnyal (alactasia)

Már a század eleje óta ismeretes, hogy a csecsemőkben, gyermekekben és felnőttekben egyaránt előforduló erjedéses hasmenés oka a táplálék szénhidrátjainak elégtelen felszívódása. Nyilván Czerny hatása alatt a hasmenéseket fertőzés vagy még inkább szénhidráttúltáplálás következményének tartották. Ezután Holzel és mtsai (1959) ismerték fel, hogy az ilyen betegek egy részében hiányzik a laktáz, és ez a hiány felelős a tünetekért.

A tejcukor éppúgy, mint a többi diszacharida, nem a vékonybél lumenében, hanem annak nyálkahártyájában, a mikrovillusok membránjában hidrolizálódik (Asp és mtsai 1975). A laktáz-hiány elektív, mert ugyanakkor normális marad a maltáz, izomaltáz (alfa-dextrináz) és a szukráz aktivitása (Auricchio és mtsai 1965; Launiala és mtsai 1966).

A veleszületett laktáz-hiány igen ritka betegség, máig csak 30 körüli esetet írtak le. Etiológiája nem egészen tisztázott. Egyesek (Holzel és mtsai 1959; Weijers és van de Kamer 1962) a defektus előfordulását testvérpárokon észlelték, és

recesszíven öröklődőnek tartották, viszont a szülőkben hasonló kiesést egy ilyen esetben sem lehetett kimutatni. Komplikálja a helyzetet részben az is, hogy a laktáz-hiány nem mindig teljes, néha csak alacsony az aktivitás. Ezt még inkább bonyolítja az a tény, hogy a Föld népességének nagy részében a laktáz legfeljebb kétéves korig található meg. Így van ez a kínaiakban, indiaiakban, az amerikai négerekben, az afrikai bantukban stb. Állatokban, például patkányban, tengeri malacban, nyúlban, disznóban, marhában is ez a helyzet (Cook 1968). Itt nem arról van szó, hogy a tejtáplálás elhagyásával eltűnik a tejcukorbontó enzim, mert a laktáz-szint süllyedésekor adott tej hatására sem restituálódik az eredeti aktivitás (Becker és Terrill 1954). Ezen adatok szerint tehát egy genetikusan meghatározott adottság valószínűleg recesszíven kiváltott korai eltűnéséről lenne szó (Ransome-Kuti és mtsai 1975).

A laktáz-hiány következtében a hasítatlan tejcukor a bélben emeli az ozmotikus nyomást, és vizet tart vissza, sőt vonz a lumenbe. A cukor erjedésével rövidláncú zsírsavak keletkeznek (Christopher és Bayless 1969), melyek izgatják a bél nyálkahártyáját és kiürülésük után a bőrt.

Ezek eredményeképpen a vezető klinikai tünet a hasmenés, amely azonnal a tejtáplálás bevezetése után elkezdődik. Mivel a női tej 7%, a tehéntej 5% laktózt tartalmaz, a hasmenés női tejjel való táplálás esetén kifejezettebb, mint ha tehéntejet kap az újszülött. A székletek gyakoriak, hígak, habosak, savanyú szagúak, kimarják az altest bőrét. A haspuffadás és a hányás gyakori, de nem obligát tünetek. Kezeletlen esetben a hasmenés vízveszteséghez, kiszáradáshoz, metabolikus acidosishoz, az állandó kalóriaveszteség pedig marasmushoz vezet.

A klinikai diagnózisban fontos bizonyíték az első tejtáplálást gyorsan követő savanyú hasmenés, amely a tej elhagyását követően megszűnik, majd újraadáskor ismét megjelenik. A diagnózis bizonyításához laboratóriumi vizsgálatok szükségesek.

A laboratóriumi vizsgálatok szerint a széklet savanyú (pH 5 alatt), sok tejsavat tartalmaz. Steatorrhoea rendszerint nincs. Clinitest a székletben kifejezett redukciót jelez, papír- és vékonyréteg-kromatográfia nagy mennyiségű laktózt mutat ki. A laktóz-terhelés jellegzetesen lapos görbét eredményez, míg a glukóz- és galaktóz-terhelési görbék normálisak. Normális a D-xilóz felszívódása is. A terheléses görbékkel legalábbis egyenértékűnek tartják a laktóztartalmú kontrasztanyaggal végzett radiológiai vizsgálatot (Vasquez és Amador 1973). Megbízhatóbb eljárás a laktáz kimutatása a biopsiával nyert jejunum-nyálkahártyában, de újszülöttben a bélbiopsia nehézségekbe ütközik. Ezért a legcélravezetőbb módszer a hidrogén-légzési teszt (Maffei és mtsai 1977). Az eljárás ^{2}H-val jelzett laktóz lenyeletése után a kilégzett hidrogén mennyiségének vizsgálatán alapszik; újabban laktóz helyett az alig felszívódó laktulózzal végzik a próbát (Nose és mtsai 1979).

A kezelés feladatai a rehidrálás, az acidosis korrekciója, valamint a tej elhagyása és pótlása laktózmentes (szukróztartalmú) készítménnyel. Laktáz-készítmény bevitele ritkán oldja meg a helyzetet.

Asp, N. G., Gudmand-Höyer, E., Andersen, B., Berg, N. O., Dahlquist, A. (1975): Distribution of disaccharidases, alkaline phosphatase and some intracellular enzymes along the human small intestine. *Scand. J. Gastroent.* **10**, 647.

Auricchio, S., Rubino, A., Prader, A., Rey, J., Jos, J., Prézal, J., Davidson, M. (1965): Intestinal glycosidase activity in congenital malabsorption of disaccharides. *J. Pediat.* **66**, 555.

Becker, D. E., Terrill, S. W. (1954): Various carbohydrates in a semipurified diet for the growing pig. *Arch. Biochem.* **50**, 399.

Christopher, H. L., Bayless, T. M. (1969): Role of small bowel and colon in lactose-induced diarrhea. *Gastroenterology* **56**, 1250.

Cook, G. C. (1968): Some observations on ra-

cial lactase deficiency. *Proc. roy. Soc. Med.* **61**, 1102.
Holzel, A., Schwarz, V., Sutcliffe, K. W. (1959): Defective lactose absorption causing malnutrition in infancy. *Lancet* **1**, 1126.
Launiala, K., Kuitunen, P., Visakorpi, J. K. (1966): Disaccharidases and histology of duodenal mucosa in congenital lactose malabsorption. *Acta paediat. scand.* **55**, 257.
Maffei, H. V. L., Metz, G., Bampoe, V., Shiner, M., Herman, S., Brook, C. G. D. (1977): Lactose intolerance, detected by the hydrogen breath test in infants and children with chronic diarrhoea. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 766.
Nose, O., Iida, Y., Kai, H., Harada, T., Ogawa, M., Yabuuchi, H. (1979): Breath hydrogen test for detecting lactose malabsorption in infants and children. *Arch. Dis. Childh.* **54**, 436.
Ransome-Kuti, O., Kretschmer, N., Johnson, J. D., Gribble, J. T. (1975): A genetic study of lactose digestion in Nigerian families. *Gastroenterology* **68**, 431.
Vasquez, B., Amador, A. (1973): Radiological diagnosis of lactose intolerance in children with chronic diarrhoea. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **14**, 51.
Weijers, H. A., van de Kamer, J. H. (1962): Diarrhoea caused by deficiency of sugar-splitting enzymes. *Acta paediat. (Uppsala)* **51**, 371.

Laktóz-intolerancia laktáz-hiány nélkül

E súlyos betegséget Durand (1958) írta le idiopathikus lactosuria néven. A kórkép etiológiája ismeretlen. Durand eredetileg laktáz-hiányra gyanakodott, de hamarosan kiderült, hogy a vékonybél mucosájában a laktáz aktivitása normális vagy legfeljebb másodlagosan csökkent. Egyes szerzők szerint (pl. Gray 1972) a lactosaemia a vékonybél falára toxikus hatású, míg mások (Berg és mtsai 1969) a gyomor- és bélfalnak a laktóz számára való kóros permeabilitását tételezik fel.

Klinikailag jellemző, hogy tejtáplálás mellett súlyos toxikus állapot alakul ki. Vezető tünet a hányás, melyhez hasmenés és gyorsan bekövetkező dehydratio társul. Az eddig észlelt esetekben gyakori volt az aminoaciduria, a melituria és a renalis acidosis; enyhe steatorrhoea és vérzékenység is előfordulhat (Holzel 1968).

A klinikai diagnózis alapja az, hogy a tej elhagyását gyors javulás követi, és még kis mennyiség újraadása is kiváltja a toxikus állapotot. A laboratóriumi jelek közül a legjellemzőbb a lactosuria, amelyet glucosuria kísér. A laktóz terhelési görbe normális lefutású, a D-xilóz felszívódása és kiválasztása kóros.

A betegséget a laktáz-hiánytól elkülöníti a D-xilóz-görbe lefutása mellett az, hogy az enzimhiányos formában soha nincs lactosuria, aminoaciduria és renalis acidosis, azonkívül a hányás sem annyira súlyos.

A kezelésben fontos a rehydratio és a tej elhagyása, illetve helyettesítése tejcukrot nem tartalmazó készítménnyel.

Kezelés nélkül az állapot többnyire halálos. Megfelelő kezelésre viszont nemcsak a tünetek múlnak el, hanem a betegek meg is gyógyulnak, és egy idő múlva reakció nélkül tűrik a tejes táplálékot (Holzel 1974).

Berg, N. O., Dahlquist, A., Lindberg, T., Studenitz, M. V. (1969): Severe familial lactose intolerance, a gastrogen disorder. *Acta paediat. scand.* **58**, 525.
Durand, P. (1958): Lattosuria idiopatica in una paziente con diarrea cronica ed acidosi. *Minerva pediat.* **10**, 706.
Gray, G. M. (1972): Intestinal disaccharidase deficiencies and glucose-galactose malabsorption. In: Stanbury, J. B., Wyngarden, J. B., Frederickson, D. S. (eds): *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. McGraw-Hill, New York.
Holzel, A. (1968): Sugar malabsorption and sugar intolerance in childhood. *Proc. roy. Soc. Med.* **61**, 1095.
Holzel, A. (1974): Mono- und Disaccharid-Absorption. In: Linneweh, F. (Hrsg.): Erbliche Defekte des Kohlenhydrat-, Aminosäuren- und Proteinstoffwechsels, Bd. 7, Teil 1 von Schwiegk, H. (Hrsg.): *Handbuch der Inneren Medizin*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.

Szukráz-izomaltáz (alfa-dextrináz)hiány

E valószínűleg recesszív öröklődésű (Kerry és Townley 1965) betegségnek a perinatalis korban csak abban a kivételes esetben van jelentősége, ha az újszülöttet cukrozott tejjel vagy egyéb szukróz-tartalmú készítménnyel (pl. cukornádpép) etetik. Tünetei megfelelnek a laktázhiányénak. A betegség lényegéből következik, hogy általában a vegyes táplálás, majd pedig a keményítőtartalmú ételek bevezetésekor manifesztálódik (Prader és Auricchio 1966; Gray 1971).

A betegség diagnózisát a székletben levő cukor kromatográfiás meghatározásával vagy megbízhatóbban a vékonybél-biopsiás szukráz-izomaltáz antigén-tartalmának kettős immunodiffúziós vagy immunofluoreszcens festéssel való kimutatásával állapítják meg (Dubs és mtsai 1973). Tájékoztatásra megfelel a szukróz-terhelési görbe lapos volta.

Dubs, S., Steinmann, B., Gitzelmann, R. (1973): Demonstration of an inactive enzyme antigen in sucrase-isomaltase deficiency. *Helv. paediat. Acta* **28**, 187.

Gray, G. M. (1971): Intestinal digestion of dietary carbohydrates. *Amer. Rev. Med.* **22**, 391.

Kerry, R. R., Townley, R. R. W. (1965): Genetic aspects of intestinal sucrase-maltase malabsorption. *Aust. paediat. J.* **1**, 223.

Prader, A., Auricchio, S. (1966): Defects of intestinal disaccharide absorption. *Ann. Rev. Med.* **16**, 345.

Glukóz-galaktóz malabsorptio

A kórképet egymástól függetlenül Lindquist és Meeuwisse (1962), valamint Laplane és mtsai (1962) írták le. A betegség autoszomális, recesszív módon öröklődik, mint azt például egy család tíz generációjában kimutatták (Melin és Meeuwisse 1969). Máig kb. 30 esetet írtak le; ezek közül csak egy 45 éves nő és egy 21 éves férfi érte meg a felnőttkort.

Az elváltozás lényege a glukóz és galaktóz intracelluláris transzportjának a zavara. A diszacharidázok aktivitása normális, a diszacharidok hidrolízise monoszacharidokra hibátlanul megy végbe. A defektus csak az aktívan felszívódó cukrokat érinti, még a mesterségeseket is (pl. 3-metil-glukóz; Holzel 1968), de a passzívan felszívódó fruktózt nem. A zavar súlyosságára jellemző, hogy a glukóztranszport a normális 7%-ára, a galaktózé a normális 4,7%-ára süllyed (Linneweh és mtsai 1966). A biokémiai patomechanizmus egyelőre homályos. A jelenlegi elképzelések szerint a glukóz és a Na egy carrier-szubsztanciához kötődik, ez viszi őket a bélfal sejtjeibe, ahol a glukóz további útjához az energiát a Na-pumpa működésével nyeri (Crane 1982). A zavart a carrier-anyag hiányának vagy a Na-pumpa hibás működésének számlájára írják. A vese-tubulusokban lezajló glukózreabszorpció is többnyire károsodott (Anderson és mtsai 1965).

Klinikailag hasmenés a vezető tünet. A székletek hígak, erjedtek. Gyakori a hányás, haspuffadás. Ha a betegséget nem ismerik fel, az újszülött súlyos dehydratio, metabolikus acidosis, marasmus következtében meghal.

A laboratóriumi vizsgálatok eredménye nagyon jellemző. A széklet savanyú, a pH 6 alatt van; a Clinitest erős redukciót mutat, a Combistix és a Dextrostix glukóz jelenlétét bizonyítja. A kromatográfia nagy mennyiségű glukózt és galaktózt mutat ki a székletben, különösen laktóz-terhelés után. A széklet tejsavtartalma emelkedett. Mind a laktóz, mind a glukóz- és galaktóz-terhelés kóros görbét ad, ugyanakkor a fruktóz felszívódása normális. A D-xilóz felszívódása viszont általában kóros. Az esetek egy részében a vizeletben béta-aminoizo-vajsav ürülését figyelték meg (Melin és Meeuwisse 1969), de a szelektív aminoaciduria esetleges, és valószínűleg nem genetikusan determinált. Renalis glycosuria általában kimutatható.

A diagnózisban fontos tényező a születést követő napokban kezdődő hasmenés, amely tej és cukros tea megvonására megszűnik, az eredeti táplálás visszaállítására viszont ismét megjelenik. A diagnózis nehézségét jól demonstrálják azok az esetek (pl. Kaijser és Öckermann 1970), amelyekben a diétás próba több segítséget nyújtott, mint a cukorterhelési vizsgálatok.

A betegség kezelésében alapvető, hogy a dehydratiót és acidosist korrigáljuk; mivel a fruktózon kívül minden mono- és diszacharida kiváltja a tüneteket, kizárólag fruktóz-tartalmú táplálékot adjunk. Súlyos esetben intravénás táplálást kell bevezetnünk és két-három héten át fenntartanunk. Ennyi idő után többnyire rendeződik a zavar.

Anderson, C. M., Kerry, K. R., Townley, R. R. W. (1965): An inborn defect of intestinal absorption of certain monosaccharides. *Arch. Dis. Childh.* **40**, 1.

Crane, R. K. (1982): Hypothesis for mechanism of intestinal active transport of sugars. *Fed. Proc.* **21**, 891.

Holzel, A. (1968): Sugar malabsorption and sugar intolerance in childhood. *Proc. roy. Soc. Med.* **61**, 1095.

Kaijser, K., Öckermann, P. A. (1970): Diagnostic problems in glucose-galactose malabsorption. *Acta paediat. scand.* **59**, 214.

Laplane, R., Polonovski, C., Etienne, M., Debray, P., Lods, J. C., Pissarro, B. (1962): L'intolérance aux sucres à transfert intestinal actif: Ses rapports avec l'intolérance au lactose et le syndrome coeliaque. *Arch. franç. Pédiat.* **19**, 895.

Lindquist, B., Meeuwisse, G. W. (1962): Chronic diarrhoea caused by monosaccharide malabsorption. *Acta paediat. (Uppsala)* **51**, 674.

Linneweh, F., Schaumlöffel, E., Graul, E. H., Bode, H. H. (1966): Über die Reaktivität defekter Enzyme bei hereditärer Mono- und Disaccharidmalabsorption. *Schweiz. med. Wschr.* **96**, 424.

Melin, K., Meeuwisse, S. W. (1969): Glucose-galactose malabsorption. A genetic study. *Acta paediat. scand.* Suppl. **188**, 19.

MÁSODLAGOS SZÉNHIDRÁTFELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

Míg az előbb tárgyalt elsődleges formák igen ritkák, a másodlagos szénhidrátfelszívódási defektusok gyakoriak, és így klinikai jelentőségük is sokkal nagyobb. E zavarok vonatkozhatnak mind a diszacharidákra, mind a monoszacharidákra. Mindig valamilyen alapbetegséghez csatlakozva alakulnak ki, a bélhám sejtjeinek másodlagos károsodása vagy pusztulása következtében.

Másodlagos diszacharida malabsorptio

A perinatalis korban, tekintettel a tejtáplálásra, csupán a laktáz másodlagos hiánya okoz klinikai tüneteket, annak ellenére, hogy ugyanakkor a többi diszacharidáz aktivitása is csökkenni szokott. Emellett a diszacharidázok közül a laktáz a legérzékenyebb: minden korban és bármilyen laesio esetén ez az enzim esik ki elsőnek és tér vissza utoljára. Ez annak a következménye, hogy a legnagyobb laktáz-aktivitás a bolyhok hegyének kefeszegélyében van, míg a bolyhok alján kevesebb, a kriptákban pedig nincs aktivitás (Asp és mtsai 1975).

Másodlagos intolerancia a vékonybél epitheliumát károsító bármilyen betegség következtében létrejöhet (Gray 1971). Különösen súlyos a laktáz-hiány rotavírus enteritisben, úgyhogy e vírus laktázgátló hatását is felvetették (Holmes és mtsai 1976). Leggyakoribb azonban a bakteriális gastroenteritisszel (Lifshitz és mtsai 1971), különösen E. coli fertőzéssel (Kerpel-Fronius és mtsai 1966), tehéntej allergiával, valamint a felszívódás zavarával járó primer immundefektusokkal stb. kapcsolatban előforduló laktáz-kiesés (Ament 1972).

A másodlagos diszacharida-intolerancia patomechanizmusa ugyanaz, mint az elsődleges laktázhiányos intoleranciáé, és így

klinikai tünetei, valamint laboratóriumi ismérvei is pontosan megfelelnek az ott leírtaknak. Ezért az elkülönítő diagnózisban fontos a létrehozó alapbetegség felismerése, leginkább a hidrogénlégzési próba segítségével (Maffei és mtsai 1977) és az esetleges komplex diszacharidázhiány kimutatása a perinatalis szak után elvégzett bélbiopsiával.

A terápia az alapbetegség gyógyítása mellett megegyezik az elsődleges laktázhiány kezelésével: rehidrálás és az acidosis korrekciója után a tejet laktózmentes szukróz- vagy fruktóz-tartalmú táplálékkal kell helyettesítenünk, amíg az alapbetegség gyógyulásával helyreáll a normális emésztés.

Ament, M. E. (1972): Malabsorption syndromes in infancy and childhood. *J. Pediat.* **81**, 685 és 867.

Asp, N. G., Gudmand-Höyer, E., Andersen, B., Berg, B. O., Dahlquist, A. (1975): Distribution of disaccharidases, alkaline phosphatase, and some intracellular enzymes along the human small intestine. *Scand. J. Gastroent.* **10**, 647.

Gray, G. M. (1971): Intestinal digestion and maldigestion of dietary carbohydrates. *Amer. Rev. Med.* **22**, 391.

Holmes, J. H., Rodger, S. M., Sonagl, R. P., Ruck, B. J., Gust, J. D., Bishop, R. F., Barnes, G. L. (1976): Is lactase the receptor and uncoating enzyme for infantile (rota)viruses? *Lancet* **1**, 1126.

Kerpel-Fronius, E., Gyódi, G., Fekete, M. (1966): Disaccharide malabsorption in different types of malnutrition. *Ann. Paediat (Basel)* **206**, 245.

Lifshitz, F., Coello-Ramirez, P., Gutierrez-Topete, G. (1971): Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *J. Pediat.* **79**, 760.

Maffei, H. V. L., Metz, G., Bampoe, V., Shiner, M., Herman, S., Brook, C. G. D. (1977): Lactose intolerance, detected by the hydrogen breath test in infants and children with chronic diarrhoea. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 766.

Másodlagos monoszacharida intolerancia

A monoszacharidák felszívódásának másodlagos zavarában valószínűleg nem a carrier-mechanizmus, hanem az abszorbeáló sejtek másodlagos károsodása és számuk csökkenése a jelenség oka. A zavar legtöbbször heveny gastroenteritis következménye (Lifshitz és mtsai 1970), egyes esetekben bélműtétek után alakul ki.

A klinikai jelek természetesen pontosan megegyeznek a primer glukóz-galaktóz malabsorptio tüneteivel. E betegségtől csak laboratóriumi vizsgálatok alapján lehet megkülönböztetni: a széklet pozitív bakteriológiai vagy virológiai lelete az állapot másodlagos voltára utal, ezenkívül a kromatográfia fruktózt mutat ki a széklet-

letben (Ament 1972), és minden cukorterhelési görbe lapos. Minthogy a női tejben fruktóz nincsen, e tünet speciális terhelés nélkül csak a növényi táplálék bevezetése után szokott megnyilvánulni.

A betegség csecsemőkben gyakori, de perinatalis korban ritka; részben azért, mert az első héten még nem gyakoriak a gastroenteralis fertőzések, részben pedig azért, mert az intolerancia kifejlődése pár napot igénybe szokott venni.

Kezelésében legfontosabb a só- és vízháztartás egyensúlyba hozása és az alapbetegség gyógyítása. Ennek javulásáig intravénás táplálásra van szükség tekintettel arra, hogy a minimális szénhidrátfelszívódás miatt a csecsemő kalóriaigényét másként nem lehet kielégíteni.

Ament, M. E. (1972): Malabsorption syndromes in infancy and childhood. *J. Pediat.* **81**, 685. és 867.

Lifshitz, F., Coello-Ramirez, P., Gutierrez-Topete, G. (1970): Monosaccharide intolerance and hypoglycemia in infants with diarrhea. *J. Pediat.* **77**, 760.

FEHÉRJEFELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

ENTEROKINÁZ-HIÁNY

A megbetegedés elsődleges formáját Hadorn és mtsai (1969) írták le, majd két megbízhatóan bizonyított esetet (Tarlow és Hadorn 1970; Polonowski és Bier 1970) és több kéteset közöltek. Retrospektíve a Townes (1965), valamint Townes és mtsai (1967) által leírt tripszinogén hiánybetegség két esetében szintén enterokináz-hiányról lehetett szó.

A betegség biokémiai alapja az, hogy a duodenum-nyálkahártya kefeszegélyében képződő (Nordström és Dahlquist 1970), valamint az epesók és talán még további anyagok (Rutgeerts és mtsai 1972) hatása alatt szecernált enterokináz hiányában a tripszinogén nem alakul át tripszinné, és így a tripszin által aktivált kimotripszinogén-kimotripszin, valamint a prokarboxipeptidáz-karbopeptidáz átalakulás elmarad. E proteázok hiányában azután következményes fehérje malabsorptio keletkezik, melyhez a bélhám laesiója miatt másodlagos diszacharidáz-hiány járulhat.

Klinikailag az ismertetett esetekben jellemző volt a születéstől megfigyelhető hasmenés, majd a fokozatosan kialakuló oedema és marasmus.

Duodenum-biopsiával kimutatták, hogy a mikrovillusokat tönkretevő bántalmak esetén, amikor természetesen másodlagos diszacharidáz-hiánnyal is számolni kell, másodlagos enterokináz kiesése jön létre (Niessen és mtsai 1973). Az ilyen laesio tünetei természetesen megfelelnek az elsődleges formának, tetézve azt az alactasia tüneteivel. Egyelőre kétséges, hogy ez a rendellenesség a perinatalis korban is előfordul-e, de valószínűsége mindenesetre fennáll.

A laboratóriumi vizsgálatnál feltűnő az alacsony szérumfehérje- és Hb-szint. A duodenalis nedvben az amiláz- és enteráz-aktivitás normális, míg az enterokináz-aktivitás hiányzik, és a tripszin-, kimotripszin-, valamint a karboxipeptidáz-aktivitás minimális. Enterokinázt (de tripszint nem) tartalmazó duodenumnedvpreparátum adására normális lesz a proteázok aktivitása. Izolált humán enterokináz hatására ugyancsak létrejön az aktiválódás (Tarlow és mtsai 1970).

A diagnózist eldönti a szelektív proteázhiány kimutatása és ennek az izolált tripszin-hiánytól (Véghelyi és Kemény 1972) való megkülönböztetése. Ehhez az exogén enterokináz adására létrejövő aktivációt használjuk fel.

Terápia: a proteáz szubsztitúciója megfelelő enzimkészítménnyel.

Hadorn, B., Tarlow, M. J., Lloyd, J. K., Wolff, O. H. (1969): Intestinal enterokinase deficiency. *Lancet* **1**, 812.

Niessen, K. H., Schmidt, K., Brügmann, G. (1973): Sekundärer Enterokinase-Mangel der Duodenalschleimhaut bei partieller und totaler Zottenatrophie. *Mschr. Kinderheilk.* **121**, 49.

Nordström, C., Dahlquist, A. (1970): The cellular localization of endokinase. *Biochem. biophys. Acta (Amst.)* **198**, 621.

Polonovski, C., Bier, H. (1970): Pseudotrypsinogen deficiency due to lack of intestinal enterokinase. *Acta paediat. scand.* **59**, 458.

Rutgeerts, L., Tytgat, G., Eggermont, E. (1972): Human enterokinase. *T. Gastro-ent.* **15**, 279.

Tarlow, M. J., Hadorn, B. (1970): Intestinal enterokinase deficiency. Report of two cases. *Acta paediat. scand.* **59**, 457.

Tarlow, M. J., Hadorn, B., Arthurton, M. W., Lloyd, J. K. (1970): Intestinal enterokinase deficiency. A newly recognized disorder of protein digestion. *Arch. Dis. Childh.* **45**, 651.

Townes, P. L. (1965): Trypsinogen deficiency disease. *J. Pediat.* **66**, 275.

Townes, P. L., Bryson, M. F., Miller, G. (1967): Further observations on trypsinogen deficiency disease. Report of a second case. *J. Pediat.* **71**, 220.

Véghelyi, P. V., Kemény, T. T. (1972): Protein metabolism and pancreatic function. In: De Reuck, A. V. S., Cameron, M. P. (eds): *Ciba Foundation Symposium on the Exocrine Pancreas.* Churchill, London.

A *női tej* fehérjével szemben kifejlődő intolerancia létezéséről nem tudunk. Természetesen nem tartoznak ide azok az esetek, amikor a szoptató asszony gyógyszert szed, és ez vagy idegen mérgező anyag (pl. ólom) átmegy a tejébe, és károsítja az újszülöttet. Közismert az újszülött rosszulléte az anya alkohol-abususa után. Vihet azonban a női tej allergizáló anyagokat, amelyekre érzékennyé válhat az újszülött. Az ilyen női tej pszeudointolerancia iskolapéldája az az eset volt (Lyon 1928), amikor az anya által állandóan fogyasztott fehér bab és édes kukorica angioneurotikus oedemát váltott ki az újszülöttben. Az anyatejjel végzett bőrpróbák pozitívak voltak, de azután kiderült, hogy a bab- és kukoricakivonattal végzettek is pozitívak. A bab és a kukorica fogyasztásának elhagyására elmúlt, újrafogyasztásukra kiújult az oedema.

A *tehéntej* intolerancia gyakorisága végső soron attól függ, hogy az újszülött mikor kap először tehéntejet tartalmazó táplálékot: Kanadában 7,5%-os az előfordulása, és Skandináviában ki tudták mutatni a korai tehéntejtáplálással párhuzamos emelkedését (Verkasalo és mtsai 1981). Mivel a legtöbb újszülöttet anyatejjel táplálják, a tehéntej-allergia e korban nagy ritkaság. Ilyenkor némelyik újszülött szenzitizálódik a tehéntej valamely fehérjéje, leginkább a béta-laktoglobulin ellen (Walker-Smith 1978). A szenzitizáció mechanizmusa nem világos: általában azt tételezik fel, hogy a gastroenteritis vagy egyéb enterális bántalom kapcsán sérült bélnyálkahártya áteresztővé válik bontatlan fehérjék számára, de bizonyos, hogy a nyálkahártyát maga a tehéntej is károsíthatja (Kuitunen és mtsai 1975).

Nagyon kivételesen előfordul azonnali túlérzékenység: ilyenkor a hízósejtekhez kötött IgM antitestek (reaginok) az antigén jelenlétében hisztamint és más vazoaktív anyagokat szabadítanak fel. Ez a mechanizmus akár egy csepp tehéntej adására anaphylaxiás shockot, azonnali halált okozhat.

Az esetek többségében a tehéntej-allergia 1–2 nappal, legfeljebb 2–3 héttel azután jelenik meg, hogy a csecsemő először kapott tehéntejet. A tünetek ilyenkor hányás, hasmenés, kólikák, malabsorptio, nagy vízveszteség és a fejlődés elmaradása. Makro- vagy mikroszkópos bélvérzés és következményes vashiányos vérszegénység gyakori, és colitis is előfordul.

A tünetek alapját képező bélelváltozás enyhébb, de egyébként teljesen megfelel a coeliakiában találtaknak: subtotalis vagy részleges villus-atrophia megnyúlt kriptákkal, a mitózis-index emelkedett, az intraepithelialis lymphocyták felszaporodtak (Kósnai és mtsai 1981).

Sem a bőrtesztek, sem a specifikus RAST (radioaktív immunoszorbens teszt) nem teljesen megbízhatóak, így a diagnózist még mindig a Goldmann és mtsai által 20 éve kidolgozott klinikai reakcióra alapítjuk: 1. a tünetek a tehéntej megvonására azonnal elmúlnak, de 2. tehéntej újbóli adására 48 óra alatt visszatérnek és 3. három ilyen próbának kell egyformán pozitívnak lennie. Ezt az utolsó kritériumot ma már nem fogadják el, hanem megelégszenek egyetlen pozitív reakcióval (Savilahti 1981).

A terápia a tehéntej és az ezt tartalmazó minden anyag (sütemények, fagylalt) megvonásából áll. Helyette kis csecsemőt női tejjel, nagyobbat pedig hidrolizált fehérjekészítményekkel táplálunk, biztosítva a megfelelő zsír- és szénhidrátmennyiségeket, valamint sókat és vitaminokat. Ezt kétéves korig folytatjuk, és akkor 5 g tehéntejjel kezdve és az adagot napi 2 g-mal emelve ismét megpróbáljuk, hogy jelentkeznek-e tünetek. Ha igen, az elvonást újabb 6 hónapig folytatjuk.

Szokásos volt tehéntej helyett szójakészítményeket, kecsketejet és hús (borjú, csirke) alapanyagú készítményeket adni. Ezek nem felelnek meg, mert a szója maga is okozhat hasonló reakciót, a kecsketej gyakran keresztreakciót ad, és a húskészítmények maguk is időnként allergiás reakciót váltanak ki (Walker-Smith 1978).

Goldman, A. S., Anderson, D. W., Sellers, W. A., Saperstein, S., Kniker, W. T., Halpern, S. R. (1963): Milk allergy. I. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children. *Pediatrics* **32**, 425.
Kósnai, I., Kuitunen, P., Savilahti, E., Sipponen, P. (1981): Mast cells in small intestine in cow's milk protein intolerance and in celiac disease. *Pediat. Res.* **15**, 1201.
Kuitunen, P., Rapola, J., Savilahti, E., Visakorpi, J. P. (1973): Response of the jejunal mucosa to cow's milk in the malabsorption syndrome with cow's milk intolerance. *Acta paediat. scand.* **62**, 585.
Kuitunen, P., Visakorpi, J. K., Savilahti, E., Pelkonen, P. (1975): Malabsorption syndrome with cow's milk intolerance. *Arch. Dis. Childh.* **50**, 351.
Lyon, G. M. (1928): Allergy in an infant of three weeks. Report of a case and comment. *Amer. J. Dis. Child.* **36**, 1012.
Savilahti, E. (1981): Cow's milk allergy. *Allergy* **36**, 73.
Verkasalo, M., Kuitunen, P., Savilahti, E. (1981): Changing pattern of cow's milk intolerance. *Acta paediat. scand.* **70**, 289.
Walker-Smith, J. A. (1978): Gastrointestinal allergy. *Practitioner* **220**, 562.

ELSŐDLEGES IMMUNDEFEKTUSOK

Újszülöttkorban három idetartozó kórképben találni súlyos felszívódási zavart, a DiGeorge-szindrómában, a svájci típusú agammaglobulinaemiában és a Wiskott–Aldrich-szindrómában.

A *DiGeorge* (1965) által leírt ismeretlen etiológiájú szindróma, azaz a mellékpajzsmirigy hiányával és a III–IV. kopoltyúív területén (a szájon, füleken, nyelőcsőn, nagy ereken) jelentkező deformitásokkal kombinálódó thymus aplasia igen súlyos betegség, mely többnyire fiúkat érint, és kellő kezelés nélkül egy éven belül halálhoz vezet. Tünetei sokszor közvetlenül a megszületés után manifesztálódnak. Jellemző a fejlődési rendellenességeken kívül, kifogástalan szopási készség mellett a gyarapodás hiánya vagy renyhesége, melynek nyilvánvaló oka a gyakori vizes hasmenés. Ehhez a hypoparathyreoidismus miatt súlyos hypocalcaemiás tetania, majd később nephrocalcinosis és hypochloraemiás acidosis csatlakozik. A fokozódó súlyosságú lymphopenia (l. a 36. fejezetet) már az újszülöttkorban kialakul (Taitz és mtsai 1966).

A laboratóriumi leletek a hypogammaglobulinaemia, hypocalcaemia, hyperphosphataemia, hypokaliaemia mellett egy minden tápanyagra vonatkozó felszívódási zavarra utalnak. A diagnózis a fenti jeleken kívül a bőrreakciók bármilyen (pl. dinitrofluorofenollal való) szenzitizáció után is negatív eredményére támaszkodik. A betegség korai felismerése fontos, mert a beteg a fertőzések ellen gyakorlatilag védtelen.

Az egyetlen biztató terápia 10–16 hetes magzat thymus szövetének transzplantálása, amely több esetben teljes sikerrel járt (Thong és mtsai 1978).

Az autoszomális recesszivitással öröklődő *svájci típusú agammaglobulinaemia* vagy más néven thymus dysplasia (Hitzig és mtsai 1968) oka az esetek kétharmad részében a fehérvérsejtek differenciálódásának elmaradása, és egyharmad részében pedig az, hogy a T- és B-sejtek érését kormányzó adenozindeaminázt egy ismeretlen tényező gátolja (WHO 1978). A betegség általában az újszülöttkoron túl manifesztálódik, de feltűnhet az első héten is. Jellemző a nyirokszervek, így a tonsillák és az orrmandula hiánya vagy csökevényes kis volta, és nincsenek lymphocyták sem. A bélben hiányoznak a Peyer-plaque-ok. Talán ezzel van összefüggésben az ilyen betegek súlyos felszívódási zavara és gyakorlatilag állandó hasmenése, bár ennek pontos okát kideríteni eddig még nem sikerült.

A fertőzés ellen teljesen védtelen beteg hamarosan megfertőződik, marasmusos lesz (runting syndroma), többnyire felső légúti fertőzés és a leromlás következtében az első vagy legkésőbb a második életévében meghal.

A betegség legtöbbször gyógyíthatatlan, de egyes esetekben sikerült az életet csíramentes környezetben való tartással és állandó antibiotikum védelemmel meghosszabbítani. Végleges gyógyulást csak

csontvelő-átültetéssel tudtak elérni (Thomas és mtsai 1975).

Az agammaglobulinaemia nemhez kötötten öröklődő formája – annak ellenére, hogy morfológiai szubsztrátuma nem különbözik az autoszomális típusétól – nem szokott hasmenéssel járni (Gitlin és Craig 1963). Kivételek azok az esetek, amelyekben a szindrómához laktáz-hiány társul (Dubois és mtsai 1970).

A *Wiskott* (1937), valamint *Aldrich* és mtsai (1954) által felismert szindróma nemhez kötötten recesszíven öröklődő, homályos patomechanizmusú, gyakran halálos betegség, melyet a tünetmentes anyák adnak át férfi ivadékaiknak. Már az élet első napjaiban jelentkezhet véres hasmenés és hányás, rendszerint petechiás purpurával. E tüneteket hamarosan követik az arc és végtagok dermatitise, különböző bőr- és felső légúti fertőzések, valamint otitis (Gordon 1960; Gelzer és Gasser 1961).

A laboratóriumi vizsgálat lymphocytopeniát, thrombocytopeniát és alvadási zavarokat mutat ki (bővebben l. a 36. fejezetet), ezenkívül alacsony IgM-szintet normális vagy emelkedett IgG-értékekkel és az izoagglutininek teljes hiányával (Wolff 1967). Az ismeretlen módon létrejövő felszívódási zavar főként a szénhidrátokat és a fehérjéket érinti. Korai fellépése ellentmond a többek által etiológiai okként felvetett specifikus fehérjeérzékenységnek, míg a melaena nyilván a haematológiai elváltozások következménye.

A vérzések miatt gyakran van szükség vörösvérsejt- és thrombocyta-koncentrátum adására. Jól beválik a transzfer-faktor terápia (Spitler és mtsai 1975), de véglegesen meggyógyítani a beteget csak csontvelő-átültetéssel sikerült (Parkman és mtsai 1978).

Kezelés nélkül a legtöbb beteg meghal csecsemőkorban vérveszteség és atrophizálódás, továbbá halmozott fertőzések miatt. A csecsemőkori túlélők enteralis tünetei rendszerint elmúlnak, és egyes betegek meggyógyulnak, de kb. 15%-ukban tumor keletkezik.

Aldrich, R. A., Steinberg, A. G., Campbell, D. C. (1954): Pedigree demonstrating a sex-linked recessive condition characterized by draining ears, eczematoid dermatitis and bloody diarrhea. *Pediatrics* **13**, 133.

DiGeorge, A. M. (1965): A new concept of the cellular basis of immunity. *J. Pediat.* **67**, 907.

Dubois, R. S., Roy, C. C., Fulginiti, V. A., Merrill, D. A., Murray, R. L. (1970): Disaccharidase deficiency in children with immunologic deficits. *J. Pediat.* **76**, 377.

Gelzer, J., Gasser, C. (1961): Wiskott—Aldrich syndrome. *Helv. paediat. Acta* **16**, 17.

Gitlin, D., Craig, J. M. (1963): The thymus and other lymphoid tissues in congenital agammaglobulinemia. *Pediatrics* **32**, 517.

Gordon, R. R. (1960): Aldrich's syndrome: familial thrombocytopenia, eczema and infection. *Arch. Dis. Childh.* **35**, 259.

Hitzig, W. H., Barandun, S., Cottier, H. (1968): Die schweizerische Form der Agammaglobulinaemie. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. N. F.* **27**, 79.

Parkman, R., Rappaport, J., Geha, R., Belli, J., Cassady, R., Levey, R., Nathan, D. G., Rosen, F. S. (1978): Complete correction of the Wiskott–Aldrich syndrome by allogeneic bone-marrow transplantation. *New Engl. J. Med.* **298**, 921.

Spitler, L. E., Levin, A. S., Fudenberg, H. H. (1975): Transfer factor II: results of therapy. *Birth Defects. Orig. Art. Ser.* **11**, 449.

Taitz, S. L., Zarate-Salvador, C., Schwartz, E. (1966): Congenital absence of the parathyroid and thymus glands in an infant (III and IV pharyngeal pouch syndrome). *Pediatrics* **38**, 412.

Thomas, E. D., Storb, R., Clift, R. A., Fefer, A., Johnson, F. L., Neiman, P. E., Lerner, K. G., Glucksberg, H., Buckner, C. D. (1975): Bone marrow transplantation. *New Engl. J. Med.* **292**, 832, 895.

Thong, Y. H., Robertson, E. F., Rischbieth, H. G., Smith, G. J., Binns, G. F., Cheney, K., Pollard, A. C. (1978): Successful restoration of immunity in the DiGeorge syndrome with fetal thymic epithelial transplant. *Arch. Dis. Childh.* **53**, 580.

WHO (1978): Immunodeficiency syndromes. *Wld Hlth Org. Techn. Rep. Ser.* **630**, WHO, Geneva.

Wiskott, A. (1937): Familiärer, angeborener Morbus Werlhofii? *Mschr. Kinderheilk.* **68**, 212.

Wolff, J. A. (1967): Wiskott–Aldrich syndrome: clinical, immunologic and pathologic observations. *J. Pediat.* **70**, 221.

ZSÍRFELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

CYSTÁS FIBROSIS

Újszülöttkorban a betegség majdnem kizárólag meconium ileuszszal nyilvánul meg. A steatorrhoea és az időnként hozzá társuló laktáz-hiány klinikailag alig ismerhető fel 10–14 napos kor előtt. (Minderről bővebben a 29. fejezetben; a meconium ileus röntgenjeleiről a 30. fejezetben; a sebészi megoldásról az 51. fejezetben olvashatunk.)

EGYÉB PANCREAS-ELÉGTELENSÉGEK
(l. a 29. fejezetben)

HEPATITIS ÉS BILIARIS ATRESIA

Az epefolyást akadályozó újszülöttkori hepatitis és az epeút-atresiák különböző formáiban az emulgeálás hiánya miatt zavart szenved a zsíremésztés. Újszülöttkorban ez csak teljes elzáródás esetén ismerhető fel, elsősorban a széklet színtelenségéről és csak másodsorban annak fokozott zsírtartalmáról. A részleges epehiány az alacsony zsírfogyasztás miatt csak később manifesztálódik.

RÖVID BÉL SZINDRÓMA

Húsz éve még általános volt a nézet, hogy a vékonybél több mint 15%-ának elvesztését az újszülött nem éli túl. Ezzel szemben gyakran kerül a gyermeksebész elé olyan beteg, akinek gangrénás volvulus vagy meconium ileus, kiterjedt atresia stb. miatt a bélnek ennél sokkal hosszabb részét kell eltávolítani, különösen amióta kiderült, hogy az atresia feletti tágult bélrészlet meghagyása veszélyes, mert elégtelen perisztaltikája miatt megreked benne a béltartalom, és ez újabb gangraena forrása lesz. E kényszerhelyzetben mind több esetben távolították el a vékonybél jóval 60% feletti részét (Wilkinson és mtsai 1963), majd többször a vastagbél felével–kétharmadával együtt. Így derült ki, hogy 85% körüli resectio után plazmainfúziók és intravénás aminosav, cukor- és 3 g/kg zsírtáplálás mellett az ilyen újszülöttek rendszerint kiheverik a műtétet és később megfelelő étrenden kielégítően fejlődnek (Rickham 1968). Az így előálló kórkép a rövid bél (short bowel) szindróma, amelynek jellegzetessége a gyors passage és az abszorpciós felület hiánya következtében létrejövő, a táplálék minden összetevőjére kiterjedő felszívódási zavar.

A bél-passage kiterjedt resectio után annyira felgyorsulhat, hogy a táplálék a szájtól az anusig negyedóra alatt, kuriozitásnak számító esetben 5 perc alatt is eljut (Rickham 1968). Ennek az oka nemcsak a bél hiánya, hanem a gyomor savelválasztásának a táplálléktól független hypersecretiója (Frederick és mtsai 1965), amely gyakran hónapokon keresztül tart. A savanyú közegben tönkremennek a pancreas-enzimek, nem emésztődik meg a fehérje és a zsír bontatlanul távozik. Opiátok ezen nem segítenek, alkalikezelésre viszont az elbontott, de fel nem szívódó zsírsavak ingerlik a maradék belet. Hozzájárul mindehhez a rendszeresen kifejlődő laktóz-intolerancia, melynek ozmotikus hatása tovább gyorsítja a passage-t és rontja a felszívódást.

A felszívódási zavar mértékét és minőségét természetesen esetről esetre a megmaradt bélszakasz determinálja. A speciális hiányokat állandóan követni kell, és hosszú hetekig intravénásan fedezni. A fent megadott táplálást különösen zsírban oldódó vitaminokkal kell kiegészíteni. Ha a duodenumot távolították el, a vasat pótoljuk, ha a proximalis vékonybélrészletet, akkor a folsavhiányt. Ha a terminalis ileumot távolították el, akkor B_{12}-vitamint kell adnunk (Donaldson és mtsai 1966).

Idővel az elméleti meggondolások ellenére, a megmaradt bél és különösen annak felülete megnövekedésével és bolyhai nagyfokú kompenzációs megszaporodásával javulni kezd a helyzet (Benson és mtsai 1967), a csecsemő az állandó hasmenés

ellenére képessé válik folyadék- és elektrolit-egyensúlyát fenntartani. Ezután már peroralis táplálással is be lehet vinni az élethez nélkülözhetetlen fehérjemennyiséget. A nagy gondot végig a zsír okozza. Zsírhiányos diétával alig lehet fedezni a szükséges kalóriamennyiséget, viszont már kis mennyiségű zsír is steatorrhoeát vált ki egyrészt az említett enzimzavar és a felszívó felület elégtelen volta, másrészt az epesók felszívódási zavara következtében. Az utóbbiak külön bevitele súlyosbítja a hasmenést (Hofmann és Poley 1969). E nehézségek ellenére is mind több ilyen beteget sikerült felnevelni. Ezek, ha a 2 éves kort elérik, klinikailag teljesen normálisnak tűnnek, csak rostos ételeket és zsírt nem tolerálnak. Iskolás korukra azonban ez az érzékenység is elmúlik, érdekes ellentétben az olyan betegekkel, akiknél iskolás korban vagy annál később végeztek kiterjedt vékonybél-resectiót. Náluk életük végéig megmarad a zsír-intolerancia.

Benson, C. D., Lloyd, J. R., Krabbenhoff, K. L. (1967): The surgical and metabolic aspects of massive small bowel resection in the newborn. *J. pediat. Surg.* **2**, 227.

Donaldson, R. M. Jr., MacKenzie, I. L., Trier, J. S. (1966): Studies of intestinal microvilli: intrinsic factor mediated attachment of vitamin B_{12} to brush borders and microvillous membranes. *J. clin. Invest.* **45**, 1001.

Frederick, P. L., Sizer, J. S., Osborne, M. P. (1965): Relation of small bowel resection to gastric secretion. *New Engl. J. Med.* **272**, 509.

Hofmann, A. F., Poley, J. R. (1969): Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection. *New Engl. J. Med.* **281**, 397.

Kalser, M. H., Roth, J. L. A., Tuman, H., Johnson, T. A. (1958): Relation of small bowel resection to nutrition in man. *Gastroenterology* **35**, 458.

Malis, F., Lojda, Z., Fric, P., Jodl, J. (1972): Disaccharides in celiac disease and mucoviscidosis. *Digestion* **5**, 40.

Rickham, P. P. (1968): Ausgedehnte Dünndarmresektionen beim Neugeborenen. *Z. Kinderchir.* **5**, Suppl. **2**.

Wilkinson, A. W., Hughes, E. A., Toms, O. A. (1963): Massive resection of the small intestine in infants. *Brit. J. Surg.* **50**, 715.

ELEKTROLITFELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK

CHLORIDDIARRHOEA

Gamble és mtsai (1945), valamint Darrow (1945) teljesen egyidőben különös kórképet írtak le, amelyet ma congenitalis chloriddiarrhoeának is neveznek. A betegség a megszületéstől állandóan tartó, gyakorlatilag befolyásolhatatlan vizes hasmenés. Lényege a széklet magas klórtartalma következményes alkalosissal. Ez szokatlan módon sem renalis, sem légzési kompenzációt nem vált ki. A klórveszteséget jellemzi, hogy a széklettel a normális 25–30 mEq/l 5–6-szorosa, tehát 140–180 mEq/l is ürülhet. Ugyanekkor a szérum bikarbonát 35 és 50 mEq/l, a pH akár 7,80 is lehet, mint profúz hányásos állapotban, de a betegek nem hánynak, és a dehydratiótól eltekintve súlyosabb tünetek nélkül tűrik az állapotot, bár egyes esetekben haspuffadás és ileus is bekövetkezett. A paradox helyzethez tartozik, hogy az alkalosis ellenére tetaniás jelenségek csak kivételesen észlelhetők.

A patomechanizmust keresve az eredeti leírók felvetették a klórfelszívódás zavarát, de ezt cáfolni látszottak egyes megfigyelések, amelyek inkább fokozott klórürítésre utaltak. Újabban visszatértek az eredeti elképzeléshez, és a defektust a klór-bikarbonát kicserélődésnek és a víz felszívódásának gátoltságában tételezik fel. A bántalom talán örökletes, és úgy látszik, már a magzatban is megnyilvánul, mert több esetben hydramnionnal és idő előtti szüléssel társult (Launiala és mtsai 1968).

A betegségre a befolyásolhatatlan hasmenés hívja fel a figyelmet, a diagnózist a vérelektrolitok vizsgálata biztosítja.

Elhanyagolt esetben a vízveszteség halálos lehet. Ha nátriumot vagy ammóniumkloridot adunk, a klór- és vízveszteség a széklettel növekszik, a vizeletben nem ürül több klór. Káliumklorid állandó adagolása viszont javít az állapoton: a székletürítések ritkulnak és a prognózis kedvezőnek látszik (Evanson és Stanbury 1965); a betegek kellő kezelés mellett megérhetik a felnőttkort.

Darrow, D. C. (1945): Congenital alkalosis with diarrhea. *J. Pediat.* **26**, 519.

Evanson, J. M. I., Stanbury, S. W. (1965): Congenital chloridorrhea or so-called congenital alkalosis with diarrhea. *Gut* **6**, 29.

Gamble, J. L., Fahey, K. R., Appleton, J., MacLachlan, E. (1945): Congenital alkalosis with diarrhea. *J. Pediat.* **26**, 509.

Launiala, K., Perheentupa, J., Pasternack, N., Hallman, N. (1968): Familial chloride diarrhea-chloride malabsorption. *Med. Probl. Pediat.* **11**, 137.

ELSŐDLEGES HYPOMAGNESAEMIA

L. a Hypomagnesaemia chronica congenitalis címszó alatt a 32. fejezetben.

DIAGNOSZTIKA

SZÉNHIDRÁTFELSZÍVÓDÁS

Székletvizsgálat. Savanyú, 5,5 pH alatti széklet szénhidrát malabsorptio diagnózisát támasztja alá, azonban az efeletti érték nem szól ellene. A széklet pH pontos meghatározásához a székletnek nem szabad vizelettel érintkezésbe jutnia, és a meghatározást azonnal a székürítést követően kell elvégezni.

A Clinitest tabletta segítségével a redukáló cukrok széklettel történő ürülését mutatjuk ki. A vizsgálat nem ad felvilágosítást az ürült cukor fajtájára vonatkozólag. A reakció színskála segítségével értékelhető, 0 és 2% között jelzi a cukorkoncentrációt; 0–0,25% közötti érték a cukorfelszívódási zavart kizárja, a 0,5% gyanús, az 1%-ot jelző redukció szénhidrátmalabsorptiót jelent.

A székletben ürült cukor fajtájára vonatkozóan a papír- és vékonyréteg-kromatográfia biztos felvilágosítást ad. Az értékelést zavarhatja, hogy az erjedés következtében a diszacharidák egyrészt monoszacharida komponenseikre bomlanak, ami a neonatalis korban monoszacharida malabsorptiót utánozhat, másrészt állás közben a fermentatív folyamat olyan kifejezett lehet, hogy az ürült cukrok zsírsavakká alakulnak. A vizsgálatot ezért mindig friss székletből és ismételten kell elvégezni.

A cukor erjedésével képződő vegyületek közül fontos a széklet tejsav-koncentrációjának a meghatározása. Emelkedett tejsav-koncentráció a cukorfelszívódási zavar megbízható jele.

Vérvizsgálat. Lényege a mono- és diszacharida terhelési vizsgálat. Az alkalmazandó adag diszacharidákból 50 g/m², monoszacharidákból (glukózból és galaktózból egyaránt) 25 g/m², 10%-os oldatban.

A diszacharida (a perinatalis szakban gyakorlatilag laktóz) malabsorptio diagnózisa csak akkor állítható fel, ha a beadott diszacharida komponenseivel végzett terhelési vizsgálatok normális eredményt adnak. Normális körülmények között a terhelést követően a vércukorszint több mint 30 mg/dl-re emelkedik, 20 mg/dl-es és ennél kisebb emelkedés már gyanús. Monoszacharida malabsorptio gyanúja esetén elvégzendő a D-xilóz-terhelés, mivel a D-xilóz a glukózzal és galaktózzal megegyező mechanizmussal szívódik fel. Másodlagos monoszacharida intolerancia esetén a vizsgálat fruktózzal is elvégzendő.

A laktáz-hiány diagnózisára igen alkalmasnak látszó eljárás a röntgenvizsgálat. Az eredeti előírással (Laws és mtsai 1967) ellentétben 80 g/m² testfelület laktózt keverünk a báriumpéphez (Vasquez és Amador 1973). Pozitív esetben feltűnő a pép felhígulása és a motilitás fokozódása. Ugyanerre a célra a legmegfelelőbb, de különleges felszerelést igénylő eljárás a hidrogénlélegzési próba (Maffei és mtsai 1977), amelynél laktóz beadása után figyeljük a hidrogén kilégzését. A *peroralis vékonybél-biopsiával* nyert szövetből történő enzimmeghatározás mindenképpen a legmegbízhatóbb eljárás, de veszélye miatt újszülöttkorban ellenjavallt.

FEHÉRJEFELSZÍVÓDÁS

A fehérje-malabsorptio vizsgálatára a legegyszerűbb szűrőmódszer a széklet tripszin-aktivitásának kimutatása filmemésztéssel. Alaposabb bizonyíték a duodenum-nedv tripszin-aktivitásának direkt meghatározása Lundh-teszttel (Aenishaenslin és mtsai 1973), de ez újszülöttben a szondázás nehézségei miatt alig vihető keresztül. Nincs viszont szükség szondázásra a rendkívül megbízható PABA teszt esetén, amely a kimotripszin aktivitását méri (Gyr és mtsai 1978). Informatív értékűnek tekinthetjük a normális zsírürítést, mivel ez az esetek többségében kizárja a fehérje-malabsorptiót (Shmerling és mtsai 1970). Viszont a széklettel ürülő nitrogén meghatározása ilyen szempontból értéktelen.

A fehérjevesztéses enteropathia pontos elkülönítésére csak későbbi korban van szükség. Ennek diagnózisa ^{131}J-albumin, ^{131}J-PVP és ^{51}krómklorid intravénás beadása után a széklet aktivitásának kimutatásával történik (Rootwelt 1966). E vizsgálat perinatalis korban természetesen nem jön szóba.

ZSÍRFELSZÍVÓDÁS

A steatorrhoea jelenlétét gyakorlatilag mindig elárulja a nagy tömegű és zsíros fényű, jellemzően bűzös széklet. Használható jel a Sudan-III-mal összehozott natív széklet mikroszkópos megjelenése: számos vörös zsírgolyó jelenléte kórosnak tekintendő. Pontosabb eredményt ad az ürülő zsírmennyiség direkt meghatározása, legegyszerűbben az éterrel Soxhlet szerint extrahált, legalább kétnapos teljes széklet-mennyiségből. Az újszülöttben megelőző próbaperiódusra vagy terhelésre nincs szükség. Ha a bevitt zsírmennyiségből több ürül, mint 5%, ez gyanúra adhat okot.

A steatorrhoea okának elkülönítő diagnózisára csak később kerül sor a duodenum-nedvből való lipáz-meghatározással és a jelzett zsír felszívódásának mérésével.

Aenishaenslin, W. H., Kayasseh, L., Staller, G. A. (1973): Die Pankreasfunktionsprüfung mit dem Lundh Test. *Dtsch. med. Wschr.* **98**, 2192.

Gyr, K., Stalder, G. A., Schiffmann, I., Fehr, C., Vonderschmitt, D., Fahrlaender, H. (1978): Oral administration of a chymotrypsin-labile peptide, a new test of exocrine pancreatic function in man. *Gut* **17**, 27.

Laws, J. W., Spencer, J., Neale, G. (1967): Radiology in the diagnosis of disaccharide deficiency. *Brit. J. Radiology* **40**, 594.

Maffei, H. V. L., Metz, G., Bampoe, V., Shiner, M., Herman, S., Brook, C. G. D. (1977): Lactose intolerance, detected by the hydrogen breath test in infants and children with chronic diarrhoea. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 766.

Rootwelt, K. (1966): Direct intravenous injection of ^{51}chromic chloride compared with $^{1\ 5}$I-polyvinylpyrrolidone and ^{131}I-albumin loss. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **18**, 405.

Shmerling, D. H., Forrer, J. C. W., Prader, A. (1970): Fecal fat and nitrogen in health, malabsorption, or maldigestion. *Pediatrics* **46**, 690.

Vasquez, B., Amador, A. (1973): Radiological diagnosis of lactose intolerance in children with chronic diarrhoea. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **14**, 51.

29

MÁJ, EPEUTAK, PANCREAS

VÉGHELYI PÉTER

Az újszülöttkori sárgaság etiológiája
A máj
Fejlődés és működés
Veleszületett rendellenességek
Újszülöttkori (óriássejtes) hepatitis
Családi cholestasis
Májnekrózis
Májcirrhosis
Daganatok
Eperendszer
Fejlődési rendellenességek
Az eperendszer betegségei
Pancreas
Fejlődési rendellenességek
Cystás fibrosis
Egyéb pancreas elégtelenségek
Shwachman–Diamond-szindróma

AZ ÚJSZÜLÖTTKORI SÁRGASÁG ETIOLÓGIÁJA

A perinatalis korban gyakorlatilag lehetetlen és az újszülöttben rendkívül nehéz klinikai módszerekkel felismerni valamely májműködési zavar természetét. A vezető tünet általában sárgaság. Ha ezt haemolysis vagy sepsis okozza és túl súlyos ahhoz, hogy az enzimek éretlenségétől eredjen, felmerül a hepatitis vagy epeút atresia gyanúja. Szükségesnek látszik e kórképek tárgyalása, noha diagnózisukra és sebészi kezelésükre gyakran csak a 2. hónapban vagy később van lehetőség.

Az újszülöttkori sárgaság formáit és azok tárgyalását e könyv fejezeteiben a 29–I. táblázat szemlélteti.

A MÁJ

FEJLŐDÉS ÉS MŰKÖDÉS

A máj telepe a 3 hetes embrióban jelenik meg, az endodermalis cső ventralis oldalán. A telep hamarosan két részre válik. A hepatikus részből keletkezik a máj parenchymája a májvezetékkel és ennek ágaival, míg a cystikus részből fejlődnek ki az epeutak és az epehólyag. A máj súlya a 2 hónapos embrióban kb. 2 g, míg születéskor 110–160 g, átlagban 135 g, tehát a testsúly 4–5%-a. A magzatban az 5. intrauterin hónapig a jobb és a bal lebeny egyforma nagy, ettől kezdve a bal lebeny gyorsabban növekszik, mint a jobb, úgyhogy születéskor már kb. 15%-kal nagyobb, valószínűleg azért, mert a placentáris vér a máj bal oldalát éri. A születés utáni 2. napon a magzati típusú keringés megszűnésével ez az arány megfordul (részleteket l. a 2. és 20. fejezetben).

Születéskor a máj alsó széle a medioclavicularis vonalban kb. 2 cm-rel a bordaív alá ér. A felső széle ugyancsak a medio-

29–I. táblázat

Az újszülöttkori sárgaság etiológiája

Haemolysis	*Fejezet*
Extravascularis haemolysis (haematomák)	
Intravascularis haemolysis	
Veleszületett haemolytikus vérszegénység	46
Veleszületett spherocytosis	46
Veleszületett elliptocytosis	46
Izoimmunizáció (AB0 és egyéb vércsoport-inkompatibilitások)	43
Nem immun haemolytikus betegség	37
Májbetegségek	
A bilirubin anyagcsere zavarai	37
Fiziológiás sárgaság	37
Pregnandiol sárgaság	37
Crigler–Najjar-szindróma	37
Lucey–Driscoll-szindróma	37
Pylorus vagy duodenum-elzáródás	37
Gyógyszer-okozta sárgaság	37
Fertőzések	
Rubeola	11
Cytomegalovirus	11
Herpesvirus	11
Coxsackievirus	11
Hepatitis (különböző formák)	11
Bakteriális sepsis	44
Leptospirosis	11
Syphilis	11
Cryptococcosis	11
Toxoplasmosis	11
Anyagcsere bántalmak	
Veleszületett hypothyreosis	39
Galactosaemia	35
Tyrosinaemia	7
Lipidosisok	7
Epeúti betegségek	
Epeút atresia	29
Choledochus cysta	29
Családi cholestasis	29

clavicularis vonalban az V., a medioscapularis vonalban a VIII. bordaközben van.

Az intrauterin életben a máj fontos vérképző szerv. Érett újszülöttben e szerepe az első hét végén megszűnik, míg koraszülöttekben és bármilyen vérszegénység esetén hosszabb ideig is megmarad (l. 46. fejezet).

A májnak döntő feladatai vannak az anyagcserében. Itt képződik a plazmafehérjék legnagyobb része, beleértve az albumin egészét és több globulinfrakciót, továbbá a heparint és több véralvadási tényezőt, például a fibrinogént, a trombint és egyebeket. A máj választja ki a vérből az ammóniát, itt keletkezik az urea is. Központi szerepe van a cukoranyagcserében: az egyszerű cukrokat glikogénné alakítja, és elraktározza, majd szükség szerint ismét lebontja glukózzá. Így a vércukorszint fenntartásáért is a máj felelős. A koraszülöttek hypoglycaemiás hajlamát a glikogénraktárak szegénysége okozza, mert ezek az intrauterin élet legvégén telítődnek csak fel (l. a 35. fejezetet).

A májban megy végbe a zsír oxidációjának és szintézisének túlnyomó része. Piruvátból és acetátból zsírt képez, a mobilizált zsírt pedig lecitinnel foszfolipiddé alakítja át. Acetátból és észtereiből koleszterint alakít ki, és részben itt keletkeznek a plazma lipoproteinjei, melyek a trigliceridet szállítják. A hosszú láncú zsírsavakat a máj és a vese együtt bontja le acetonná.

A máj sok hormon képzésében is szerepet játszik, különösen az intermedier hormonok, így a hypophysis növekedési hormonjának hatására a vesével együtt somatomedint képez. Igen fontos szerepet játszik a szteroidok anyagcseréjében is, különösen a lebontásukban.

A máj további feladata az A-vitamin szintézise ennek a prekurzoraiból, továbbá az A-, C- és D-vitaminok és részben a B_2-, E- és K-vitaminok raktározása (l. a 40. fejezetet). Ezenkívül még a vas és a réz és több egyéb életfontos elem is a májban halmozódik fel a magzati élet vége felé (l. a 33. fejezetet).

Mindezeken kívül a máj kiemelkedő szerepet játszik a szervezet védekezésében. E funkció azon alapszik, hogy mindenféle kóros vagy mérgező anyagot képes ártalmatlan vagy kevéssé mérgező vegyületté, továbbá nem transzportálható vegyületeket olyan jól oldódó formává alakítani, melyet már könnyen visz a véráram, és ki tud választani a bél vagy a vese. E méregtelenítő funkció általában glicinnel, glukuronsavval vagy szulfáttal való acetiláláson vagy konjugáción alapul. Ily módon választódik ki például a neurotoxikus szabad bilirubin, és inaktiválódik sok egyéb vegyület, köztük a szintetikus androgének és ösztrogének.

E bonyolult vegyi folyamatban enzimek működnek közre, melyeknek nagy részét a máj önmaga termeli (l. az 5. és 9. fejezetet). Egyesek már a magzati élet alatt is működőképesek, de némelyik csak a születés után éri el teljes aktivitását. Ez az enzimérési periódus, valamint a magzati haemoglobin kicserélődése felnőtt típusra (l. a 46. fejezetet) határozzák meg az újszülött adaptációját az extrauterin élethez. Ennek tartama alatt az újszülött anyagcseréje nem képes többletterheket elviselni és megoldani. A legjobb példák erre az alacsony glukuronil-transzferáz aktivitás mellett kialakuló újszülöttkori hyperbilirubinaemiák (l. a 37. fejezetet).

VELESZÜLETETT RENDELLENESSÉGEK

A máj agenesise összeegyeztethetetlen az élettel. Halvaszületett magzatokon észlelték, általában más rendellenességek kíséretében.

A májlebenyek száma és nagysága elég gyakran tér el a normálistól. A kutyában, disznóban és más állatokban megszokott állapothoz hasonlóan emberben is néha számos lebeny látható, leírtak 16 lebenyt is (degraded liver, Fraser 1952). Kis accessorius lebenyek saját portalis venával, arteria hepaticával és venával, saját epevezetékkel szintén előfordulnak (Sherlock 1975). A leggyakoribb az ún. Riedel-lebeny, egy nyelv alakú, a jobb lebenyből kiinduló képlet (Reitemeier és mtsai 1958). Csupán azért fontos, mert daganattal szokták összetéveszteni. Mindezek a rendellenességek inkább anatómiai variánsok, mint kóros struktúrák, klinikai jelentőségük nincs.

Előfordul az egyik – általában a bal – májlebeny teljes hiánya is. Ennek oka az embrionális májtelep hepatikus részének magzatkori sérülése. A bal lebeny veleszületett atrophiája esetén ez a rész zsugorodott, tokja ráncos, szövete súlyosan fibrotikus. Az állapot oka a vena portae bal ágának elzáródása (Emery 1952); ez nem jár tünetekkel, mert a fibrotikus lebeny funkcióját gyorsan átveszi a megnagyobbodott másik lebeny.

A helyzeti eltérések közül jól ismert az ún. lebegő máj; ilyenkor a szervet helyben tartó szalagok meghosszabbodottak. Situs inversusnál a máj a hasüreg bal oldalán található; az inverzió többnyire minden hasi szervre vonatkozik, de néha csak a májra. Ennek oka általában a lebeny portális keringésének zavara. A polysplenia syndromában situs inversust látunk két egyforma lebennyel. Az elmondott anomáliáknak nincs kóros következménye, ellentétben azzal, amikor a rekeszizom nyitott Bochdalek foramenén keresztül a máj egyéb zsigerekkel együtt behatol a mellüregbe. Ebben az esetben röviddel a születés után súlyos helyzet alakul ki, mert a tüdők nem tudnak kellően kitágulni. A fenyegető kórkép egyetlen lehető megoldása az azonnali műtét.

Érfejlődési anomáliák, mint például a vena inferior hiánya, a májerek rendellenes lefutása stb. gyakran fordulnak elő; jelentőségük az újszülöttkorban nincsen.

Emery, J. L. (1952): Degenerative changes in the left lobe of the liver in the newborn. *Arch. Dis. Childh.* **27**, 558.
Fraser, C. G. (1952): Accessory lobes of the liver. *Ann. Surg.* **135**, 127.
Reitemeier, R. J., Butt, H. R., Baggenstoss, A. H. (1958): Riedel's lobe of the liver. *Gastroenterology* **34**, 1090.
Sherlock, S. (1975): *Diseases of the Liver and Biliary System.* 5th ed. Blackwell, Oxford.

ÚJSZÜLÖTTKORI (ÓRIÁSSEJTES) HEPATITIS

Az elhúzódó újszülöttkori sárgaságok mintegy 40%-a jellemző szövettani képet mutat. Ennek gyakorisága 1–2 : 10 000 élveszületésre, a nemi megoszlás 2 : 1 a fiúk javára (Brough és Bernstein 1969).

Az etiológia sokféle lehet, és a magzati és az újszülöttkori máj valószínűleg számos, ha nem minden káros behatásra így reagál. Ezt a szövettani képet látjuk Rh vagy AB0 inkompatibilitás által kiváltott icterus gravisban, genetikus elváltozásokban, például 17–18 triszómiában (Alpert és mtsai 1969), veleszületett anyagcserezavarokban, így galactosaemiában, fruktóz intoleranciában, tyrosinaemiában, lipidosisokban, alfa-antitripszin-hiányban (Odièvre és mtsai 1976) és főképpen intrauterin fertőzésekben, például rubeola (Strauss és Bernstein 1968), cytomegalovirus (Weller és Hanshaw 1962), herpesvirus, bárányhimlő, Coxsackie virus, toxoplasma fertőzés és syphilis (Porter és mtsai 1972) következményeként. Hasonló szövettani képet okozhatnak a májban az újszülöttkori sepsis és a légzési, valamint urogenitalis fertőzések (Hamilton és Sass-Kortsák 1963). Eredetileg az A és B hepatitis szerepére gyanakodtak, később azonban kiderült, hogy a betegség méhen belüli hepatitis. A vírusfertőzés rendkívül ritka, míg B-vírussal, melyet a terhes anyák 0,5–1%-a hordoz, fertőződhet a magzat transplacentárisan vagy a szülőcsatornában (Schweitzer és mtsai 1975). A fertőzés a magzatok kb. harmadában okoz hepatitist és ezeknek kb. 5%-a meghal (Stickl 1983); némelyikükben fulminánsan zajlik le a betegség, melyet egy család több újszülöttjében is megfigyeltek (Duprey és mtsai 1975). A többi fertőzött magzat Hb_sAg hordozó lesz, és hosszú ideig terjeszti a vírust. Ezért már évek óta ajánlják a terhes asszonyok szűrővizsgálatát különösen az utolsó trimeszterben, és pozitív eredmény esetén oltását hepatitis B immunglobulinnal és az újszülött passzív immunizálását, majd vakcinálását (Delaplane és mtsai 1983). Hasonló a helyzet a nem A nem B hepatitisszel (Tong és mtsai 1978).

Szövettanilag a máj szerkezete dezorganizált. Nekrotizált májsejteket és sok többmagvú parenchymás óriássejtet látni, melyeknek acidofil a plazmája. Kiterjedt sejtes, főként limfocitás infiltrációt látni (29–1. ábra). A sejtekben és a vezetékben sok az epefesték, de a cholestasis sokkal enyhébb, mint epeút atresiában. Az erre mindig jellemző rendellenes epeutak és a portalis fibrosis is hiányzanak.

Klinikailag a legfeltűnőbb tünet a sárgaság, amely elvétve már a születéskor feltűnik, de többnyire csak a második-harmadik héten jelentkezik. A sárgaság súlyosbodásával a máj megnő, a széklet színtelen, a vizelet pedig sötét lesz és a lép is megduzzad. A szérum-bilirubin szint 10 mg/dl-re, néha még magasabbra emelkedik, a bilirubin 60–70%-a direkten reagál. A bilirubin szabályos 7–10 napos ciklusokban ingadozik. A széklet és a vizelet színe e változásokat híven követi mindaddig, amíg a 3. hónapban vagy eltűnik a sárgaság és meggyógyul a beteg, vagy a kórkép súlyos sárgasággal járó halálos kimenetelű cirrhosisba megy át.

A májfunkciós próbák közül a timol turbiditás és a flokkulációs tesztek pozitívak, a SGOT és az SPT 1000 E vagy afölé emelkednek, a bromszulfalein clearance alacsony, az alkaliás foszfátáz aktivitás pedig emelkedett.

A hepatitis elkülönítése a fiziológiás sárgaságtól általában könnyű, mivel az



29–1. ábra. Óriássejtes hepatitis 5 napos újszülöttben. Fellazult májszerkezet, sokmagvú óriássejt, erős gömbsejtes beszűrődéssel. (Dr. Jellinek Harry professzor szíves engedélyével)

előbbiben elhúzódó a sárgaság, a széklet színtelen és a széklet és a vizelet urobilinogént tartalmaz. Az epeút atresiától viszont igen nehéz megkülönböztetni, különösen akkor, ha a hepatitis az epeutak teljes elzáródásával jár, amikor is a bilirubinszint ciklikus változása elmarad, és a laboratóriumi leletek is erősen fedik egymást, különösen az enzimekre vonatkozóan. A két kórképet legkésőbb a 2. hónap végéig mégis el kell különítenünk, mert ezután az atresia sebészi kezelése mind kevesebb eredménnyel kecsegtet. Megkísérelhetünk 8–10 napig cortisont adni, amely hepatitis esetén leszállíthatja a szérum bilirubin tartalmát. Ennél többet ígér a ^{113}J-rose bengál próba, ugyanis az anyagból epeúthiányban 10%-nál kevesebbet, míg hepatitisben 10–25%-ot ürít a beteg a székletében (Poley és mtsai 1972). Ez a próba azonban nehézkes, mivel háromnapos jódos előkezelés után 2–3 napos székletgyűjtést kíván, és az eredményt teljesen meghamisítja, ha akár egy csepp vizelet is kerül a széklethez. Nagy gonddal és sorozatban végzett vizsgálatokkal egyes kutatók (Thaler és Gellis 1968) 80–90%-ban tudták a kórképet diagnosztizálni. Hasonló százalékban ígér sikert az E-vitamin-hiány sorozatban végzett kimutatása a vörösvértest peroxid haemolysis próbával (Lubin és mtsai 1971), melynek technikája sokkal egyszerűbb. A szérum alfa-fetoprotein-szint meghatározása (Zeltner és mtsai 1974) elvben hibátlanul kellene, hogy elkülönítse a két kórképet, de gyakorlatban ez is csak 90% vagy még kevesebb százalékban megbízható (Andres és mtsai 1977).

Miután e próbák közül egyik sem teljesen megbízható, a ma javasolható legjobb eljárás, ha percutan májbiopsiát végeznek a 2. hónap vége előtt. A biopsia alig jár kockázattal, és ha megfelelő szövetet nyerünk, az eredménye teljesen megbízható. Ezzel szemben a próbalaparotomia a hepatitis legkisebb gyanúja esetén is tilos: többen is kimutatták, hogy háromszorosára növeli a halálos cirrhosis valószínűségét (Thaler és Gellis 1968).

Az óriássejtes hepatitis halálozása az első három hónapban kb. 20%. A 80% túlélőből 25–30% teljesen meggyógyul, míg 60%-ukban a hepatitis krónikus for-

mát ölt; ezek harmad része cirrhosisnak néz elébe, míg másik harmadrészükben csak az évekig megmaradó fokozott transzaminász és foszfatáz aktivitás jelzi a betegséget. Érdekes módon az első két hónapban kapott biopsiás leletből kevéssé lehet a betegek sorsára következtetni, mert erősen befolyásolják ezt interkurrens betegségek és megterhelések. Inkább a betegség elhúzódása jellemzi a kimenetelt. Kaye és Holtzapple (1975) betegei közül csak egy gyógyult meg véglegesen a hepatitis hathónapos fennállása után, míg a 4–6. héten diagnosztizáltak között sok volt ilyen. Oki kezelés nincsen. Próbálkoztak különféle diétákkal, de mindegyiknél jobbnak bizonyult az anyatej, A-, D- és E-vitamin kiegészítéssel. Ha a sárgaság nem enyhül, prednisolont adunk napi 2 mg/kg adagban 2–3 hónapig az epeúti elzáródások oldására. Javulás esetén az adagot addig csökkentjük, hogy éppen megakadályozza a bilirubinszint emelkedését. A számos egyéb próbálkozás mellett enzim-indukciós hatás alapján sok reményt fűztek a phenobarbitalhoz (Thomson és Williams 1967; Sharp és Mirkin 1972). Az eddigi tapasztalatok sem elvetni, sem alapvetően megerősíteni nem tudták az eredményességét.

Alpert, L. I., Strauss, L., Hirschhorn, K. (1969): Neonatal hepatitis and biliary atresia associated with trisomy 17–18 syndrome. *New Engl. J. Med.* **280**, 16.

Andres, J. M., Lilly, J. R., Altman, R. P., Walker, W. A., Alpert, E. (1977): Alpha$_1$-fetoprotein in neonatal hepatobiliary disease. *J. Pediat.* **91**, 217.

Bellin, L., Bajlit, I. W. (1952): Congenital cirrhosis associated with infectious hepatitis of pregnancy. *J. Pediat.* **40**, 60.

Brough, A. J., Bernstein, J. (1969): Liver biopsy in the diagnosis of infantile obstructive jaundice. *Pediatrics* **43**, 519.

Delaplane, D., Yogev, R., Crussi, F., Shulman, S. T. (1983): Fatal hepatitis B in early infancy: the importance of identifying HB$_s$Ag positive pregnant women and providing immunoprophylaxis to their newborns. *Pediatrics* **72**, 176.

Duprey, J. M., Frommel, D., Alagille, D. (1975): Severe viral hepatitis type B in infancy. *Lancet* **1**, 191.

Hamilton, J. R., Sass-Kortsak, A. (1963): Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants. *J. Pediat.* **63**, 121.

Kaye, R., Holtzapple, P. G. (1975): The liver. In: Vaughan, V. C. III., McKay, R. J. (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics.* 10th ed. Saunders, Philadelphia.

Lubin, B. H., Baehner, R. L., Schwartz, E., Shohet, S. B., Nathan, D. G. (1971): The red cell peroxide hemolysis test in the differential diagnosis of obstructive jaundice in the newborn period. *Pediatrics* **48**, 562.

Odièvre, M., Martin, J. P., Hadchouel, M., Alagille, D., Thaler, M. M. (1976): Alpha$_1$-antitrypsin deficiency and liver disease in children: phenotypes, manifestations, and prognosis. *Pediatrics* **57**, 226.

Poley, J. R., Smith, E. I., Boon, D. J., Bhatia, M., Smith, C. W., Thompson, J. B. (1972): Lipoprotein-X and the double 131-I rose bengal test in the diagnosis of prolonged infantile jaundice. *J. pediat. Surg.* **7**, 660.

Porter, C. A., Haynes, D., Mowat, A. P., Williams, R. (1972): Etiologic factors in neonatal hepatitis. *Amer. J. Dis. Child.* **123**, 300.

Porter, C. A., Mowat, A. P., Cock, P. J. (1972): Alpha$_1$-antitrypsin deficiency and neonatal hepatitis. *Brit. med. J.* **3**, 435.

Schweitzer, I. L., Moseley, J. W., Ashcaval, M., Edwards, V. M., Overby, L. B. (1973): Factors influencing neonatal infection by hepatitis B virus. *Gastroenterology* **65**, 277.

Sharp, H. L., Mirkin, B. L. (1972): Effect of phenobarbital on hyperbilirubinemia, bile acid metabolism and microsomal enzyme activity in chronic intrahepatic cholestasis of childhood, *J. Pediat.* **81**, 116.

Stickl, H. (1983): Zur postexpositionellen Immuntherapie und -prophylaxe der Hepatitis B-Infektion bei Neugeborenen. *Sozialpädiatrie* **5**, 431.

Strauss, L., Bernstein, J. (1968): Neonatal hepatitis in congenital rubella. *Arch. Path.* **86**, 317.

Thaler, M. M., Gellis, S. S. (1968): Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia. *Amer. J. Dis. Child.* **116**, 257, 262, 271, 280.

Thompson, R. P. H., Williams, R. (1967): Treatment of chronic intrahepatic cholestasis with phenobarbitone. *Lancet* **2**, 646.

Tong, M. J., Rakela, J., McPeale, C. K., Thursky, N. W., Edwards, V. M., Mosley, J. W. (1978): Studies in infants born to mothers with type A hepatitis and acute non-A non-B hepatitis during pregnancy. *Gastroenterology* **75**, 991.

Weller, T., Hanshaw, J. B. (1962): Virologic and clinical observations on cytomegalic inclusion disease. *New Engl. J. Med.* **266**, 1233.

Zeltzer, P. M., Neerhout, R. C., Fonkalsrud, E. W., Stiehm, E. R. (1974): Differentiation between neonatal hepatitis and biliary atresia by measuring serum-alpha-fetoprotein. *Lancet* **1**, 373.

CSALÁDI CHOLESTASIS

Az elmúlt 20 évben számos család minden egyes vagy némelyik gyermekében különös kórképeket észleltek, melyek mindegyikében intrahepatikus cholestasis és magas konjugált bilirubinszint fordult elő, valamely nyilvánvalóan örökölt defektus vagy májkárosító tényező következtében. E kórképek közül újszülötteknél az alábbiak fordulnak elő.

Örökletes rekurrens cholestasis. Először Délnyugat-Norvégiában figyeltek meg 7 (köztük 6 vérrokon) család 16 gyermekében egy nyilvánvalóan autoszomális recesszív öröklődésű szindrómát a bilirubin-, epesav- és lipid-kiválasztás zavarával (Aagenaes és mtsai 1968). Mind a 7 család közös őse a XVI. században élt. E családok sok, de nem mindegyik gyermekében születésétől kezdve elzáródásos típusú sárgaságot észleltek, mely 1–6 évig megmaradt, erős viszketést, pruritust és malabsorptiót okozva, melyhez következményképpen vérzékenység, vérszegénység, rachitis és növekedési zavar társult. Mindegyik esetben konjugált hyperbilirubinaemiát, emelkedett transzaminász- és foszfatáz-aktivitást és hyperlipaemiát lehetett kimutatni. A májban óriássejtes hepatitis volt, mely sohasem ment át fibrosisba. A 16 gyermek közül csecsemőkorában meghalt 12, de attól kezdve, hogy K-vitamin-kezelést állítottak be, minden beteg életben maradt. Egy idő múlva enyhült náluk a sárgaság és behozták növekedési elmaradásukat. Átmeneti icterusos periódusoktól és a minden betegben jelen levő krónikus lábszár-oedemától eltekintve teljesen meggyógyultak.

Egy némileg hasonló, de mindig halálos, feltételezhetően örökletes kórképet több más családban észleltek különböző országokban. Ezekben a betegekben az epe összetételében és/vagy elválasztásában mutatkoztak zavarok, amelyeket szövettanilag cholestasis és fokozódó fibrosis kísért (Juberg és mtsai 1966; Gray és Saunders 1966 stb.). Kérdéses, hogy e betegség összefüggésben van-e a norvég típusú kórképpel vagy az ún. benignus idiopathiás visszatérő cholestasisszal (Summerskill 1965).

Arteriohepatikus dysplasia néven egy autoszomális domináns öröklődésű szindrómát értünk. E kórképre újszülöttkori cholestasisos májbetegség, a fő tüdőerek hypoplasiája, stenosisa és különböző minor anomáliák, többek között csigolyarendellenességek és szokatlan arc a jellemzőek. A vezető morfológiai lelet az intrahepatikus epeutak hypoplasiája és a klinikai tünetek: sárgaság és a szérum epesav-tartalmától független csillapíthatatlan viszketés. A betegség oka ismeretlen. A megfigyelések biztonsággal kizárták a fertőzéses eredetet, az alfa-1-antitripszin szint mindig normális volt. A legtöbb szerző a betegség okaként az epesav-transzport valamiféle zavarát tételezi fel.

A kórképet először Franciaországban figyelték meg 25 gyermekben (Alagille és Thomassin 1970), majd Angliában (Watson és Miller 1973), továbbá öt nem rokon családban Norvégiában (Henriksen és mtsai 1977). A súlyos és maradó elváltozások ellenére a prognózis jónak látszik.

Byler-betegség. Különös autoszomális, recesszíven öröklődő intrahepatikus cholestasist figyeltek meg négy amerikai család mind a hét gyermekében. E családok közös eredetét egy Svájcban a XVI. században élt, Byler nevű házaspárra tudták visszavezetni (Clayton és mtsai 1969). Az első leírás óta több ilyen nem-rokon családot találtak Amerikában és Japánban. A be-

tegség a születéskor kezdődik hasmenéssel, majd elzáródásos sárgaság és májfunkciós zavarok jelennek meg. Ezek talaján cirrhosis alakul ki alacsony protrombin-szinttel, értelmi és fejlődési elmaradással. A betegek az első években, legkésőbb a 15. évük előtt meghalnak. Az epe a cholestasisra jellemző finom szálacskák helyett durva granulákat tartalmaz. A betegséget a litokólsav minden testfolyadékban való felszaporodása okozza előanyagának, a kenodeoxikólsavnak fokozott termelődése miatt (Linarelli és mtsai 1972). Hasonló kórképet észleltek egy, az előbbi családdal rokonságban nem álló család mindhárom gyermekében (Williams és mtsai 1972), azzal a különbséggel, hogy az utóbbiakban a betegség háromhónapos korban kezdődött viszketéssel, míg a sárgaság csak a 3. és 6. év között jelent meg. A tünetek sem cholestyraminra, sem phenolbarbital adására, sem fénykezelésre nem reagáltak, s a halál 5, 15, illetve 10 éves korban következett be.

Az a tény, hogy a fenti eseteken kívül egy nagyon hasonló, örökölt, halálos újszülöttkori sárgasággal kezdődő kórképet figyeltek meg legalább négy másik országban a fentiekkel semmiféle rokonságban nem álló család mindegyik gyermekében (Feist 1983), arra látszik utalni, hogy a betegség alapját képező örökletes biokémiai zavar meglehetősen elterjedt. Feltételezték, hogy ez valami összefüggésben állhat az alfa-1-antitripszin-hiánnyal (Odièvre és mtsai 1976).

Ide tartozik végül az ún. *visszatérő intrahepatikus cholestasis* vagy Tygstrup–Summerskill–Walsh-szindróma, mely az élet 8–10. hónapja körül szokott megjelenni. Az eddig ismert esetek (egy Salzburg melletti földműves 3 gyermeke, egy északnémet család szintén 3 gyermeke és egy tiszta szíriai család 2 gyermeke) kevésbé súlyos lefolyást mutattak, mint a Byler-betegségben szenvedők, és bár kialakult bennük cirrhosis, ez eddig nem volt halálos. A betegség oka mindeddig ismeretlen (Feist 1983).

Alfa-1-antitripszin hiány. Az antitripszin-hiány ZZ homozigóta formájában a ZZ-nek nevezett fehérje, egy szérum alfaglobulinféleség, nem vagy hiányosan képződik a májban. Ennek következményeként nincs, ami ellensúlyozná a bélbaktériumok és a keringő neutrofilok által képzett fehérjeoldó enzimeket és ezek hatása alatt a májban gyulladás, majd fibrosis alakul ki. Némely betegben ez az első év végére elmúlik, mások korán meghalnak, míg másokban cirrhosis keletkezik (Sharp és Freier 1972). Anyatejes táplálás állítólag némi védelmet nyújt a súlyos kimenetel ellen (Udall és mtsai 1985).

Egy 200 000 újszülöttön végzett svéd vizsgálat szerint az alfa-1-antitripszinhiány gyakorisága az általános népességben 6 : 10 000. Közülük minden hatodik májbeteg lesz (Sveger 1976). Bizonyos észlelések arra utalnak, hogy ennél több eset fordul elő, és hogy a tisztázatlan eredetű hepatitisek nagy része az antitripszin-hiány terhére írandó (Osswald és mtsai 1978; Sveger 1978). Ezt támasztja alá, hogy májbetegekben elég gyakori a hiány: 424 ilyen eset között 19 ZZ fenotípusú beteget találtak, és rajtuk kívül még 16 MZ, SZ vagy MS fenotípusú esetet. A 19 ZZ eset közül 15-ben az első hónapban, 10-ben születéskor ismerték fel a defektust (Alagille 1976; Odièvre és mtsai 1976).

Újszülöttekben a kórképet cholestasis és intracelluláris PAS-pozitív testecskék jellemzik. Ha cirrhosis alakul ki, az a pubertásig súlyosbodik. Ha a sárgaság el is múlik, a májmegnagyobbodás az egész életen át megmarad (Aagenaes és mtsai 1972).

A májbetegség mellett némelyik gyermekben membranoproliferativ glomerulonephritis (Moroz és mtsai 1976), és mire felnőnek, mindegyikben korai emphysema fejlődik ki. Némelyik esetben igen gyorsan alakul ki cirrhosis, és már egyéves korban a portalis hypertensio jeleként ascites jelenik meg. Ilyenkor porta-cava shunt létesítése egészséges fejlődést látszik biztosítani (Starzl és mtsai 1983).

Aagenaes, O., Matlay, A., Eligjo, K., Munthe, E., Fagerhol, M. (1972): Neonatal cholestasis in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta paediat. scand.* **61**, 632.

Aagenaes, O., van der Hagen, C. B., Refsum, S. (1968): Hereditary recurrent intrahepatic cholestasis from birth. *Arch. Dis. Childh.* **43**, 646.

Alagille, D. (1976): Les cholestases du nourrisson. *Helv. paediat. Acta, Suppl.* **36**, 3.

Alagille, D., Thomassin, N. (1970): L'atrésie des voies biliaires intrahépatiques avec voies biliaires extrahépatiques perméable chez l'enfant. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie* **45**, 93.

Alagille, D., Odièvre, M., Gautier, M., Dommergues, J. P. (1975): Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental and sexual development and cardiac murmur. *J. Pediat.* **86**, 63.

Clayton, R. J., Iber, F. L., Ruebner, B. H., McKusick, V. A. (1969): Byler's disease: fatal intrahepatic cholestasis in an Amish kindred. *Amer. J. Dis. Child.* **117**, 112.

Feist, D. (1983): Childhood liver diseases. In: Csomós, G., Thaler, H. (eds): Clinical hepatology. Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York, 340.

Gray, O. P., Saunders, R. A. (1966): Familial intrahepatic cholestatic jaundice in infancy. *Arch. Dis. Childh.* **41**, 320.

Henriksen, N. T., Langmark, F., Sorland, S. J., Fausa, O., Landaas, S., Aagenaes, O. (1977): Hereditary cholestasis combined with peripheral pulmonary stenosis and other anomalies. *Acta paediat. scand.* **66**, 7.

Juberg, R. C., Holland-Moritz, R. M., Henley, K. S., Gonzalez, C. F. (1966): Familial intrahepatic cholestasis with mental and growth retardation. *Pediatrics* **38**, 819.

Linarelli, L. G., Williams, C. N., Philips, M. J. (1972): Byler's disease: fatal intrahepatic cholestasis. *J. Pediat.* **81**, 484.

Moroz, S. P., Cutz, E., Balfe, J. W., Sass-Kortsak, A. (1976): Membranoproliferative glomerulonephritis in childhood cirrhosis associated with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Pediatrics* **57**, 232.

Odièvre, M., Martin, J. P., Hadchouel, M., Alagille, D., Thaler, M. M. (1976): Alpha$_1$-antitrypsin deficiency and liver disease in children: phenotypes, manifestations and prognosis. *Pediatrics* **57**, 226.

Osswald, P. (1978): Alfa$_1$-antitrypsin-Mangel. Klinische und morphologische Abweichungen. *Mschr. Kinderheilk.* **126**, 659.

Sharp, H., Preier, E. (1971): Alpha-1-antitrypsin and familial cirrhosis. *Gastroenterology* **60**, 179.

Starzl, T. E., Francavilla, A., Porter, K. A., Iwatsuki, S. (1983): Reversal of hepatic alpha-1-antitrypsin deposition after portacaval shunt. *Lancet* **2**, 424.

Summerskill, W. H. J. (1965): The syndrome of benign recurrent cholestasis. *Amer. J. Med.* **38**, 298.

Sveger, T. (1976): Liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency detected by screening of 200,000 infants. *New Engl. J. Med.* **294**, 1315.

Sveger, T. (1978): Alfa-1-antitrypsin deficiency in early childhood. *Pediatrics* **62**, 22.

Udall, J. N., Dixon, M., Newman, A. P., Wright, J. A., James, B., Bloch, K. J. (1985): Liver disease and early death in infants with alpha-1-antitrypsin deficiency. *J. Amer. med. Ass.* **253**, 2679.

Watson, G. H., Miller, V. (1973): Arteriohepatic dysplasia. Familial pulmonary arterial stenosis with neonatal liver disease. *Arch. Dis. Childh.* **48**, 459.

Williams, C. N., Kaye, R., Baker, L., Hurwitz, R., Senior, J. R. (1972): Progressive familial cholestatic cirrhosis and bile acid metabolism. *J. Pediat.* **81**, 493.

MÁJNEKRÓZIS

Kiterjedt májnekrózis mint az óriássejtes hepatitis szövődménye, igen ritkán fordul elő újszülöttekben. Sokáig tagadták létezését (Collins 1956), míg Ruebner és mtsai (1969) 5 újszülöttről számoltak be, akikben a kórkép már a születéskor jelen volt vagy közvetlenül utána alakult ki. Két csecsemő 42 és 56 órás korában, vérzéses tünetekkel halt meg. Három újszülött 2 hétig élt, ezeknek súlyos sárgasága volt. Egy esetben a máj egy része, 4 esetben az egész szerv elhalt. Óriássejteket mindegyik esetben találtak. A nekrózis valószínűleg különböző korai vírusfertőzések következménye (Philip és Larson 1973; Dupay és mtsai 1975).

Collins, D. L. (1956): Neonatal hepatitis. *Canad. med. Ass. J.* **75**, 828.
Dupay, J. M., Frommel, D., Alagille, S. (1975): Severe viral hepatitis type B in infancy. *Lancet* **1**, 191.
Philip, A., Larson, E. (1973): Overwhelming neonatal infection with Echo 19 virus. *J. Pediat.* **82**, 391.
Ruebner, B. H., Bhagavan, B. S., Greenfield, A. J., Campbell, P., Danks, D. M. (1969): Neonatal hepatic necrosis. *Pediatrics* **43**, 963.

MÁJCIRRHOSIS

A cirrhosis általában különböző eredetű májbajok végső következménye. Intrauterin fertőzések, mint például syphilis után a csecsemő cirrhosisos májjal születhet. Tekintettel arra, hogy újszülöttkori fertőzések után a cirrhosis kifejlődése legalább egy hónapot, de többnyire több évet vesz igénybe, a kórképet nem kellene tárgyalnunk, viszont több esetet írtak le syphilistől mentes, halva született magzatokban (Henderson 1942; Broman 1944) és újszülöttekben, néhányat egyhónapos kor előtt (Bellin és Bailit 1952; Bruns 1952; Thaler 1964). A betegek 80%-a fiú volt, a legtöbb kis súllyal született.

Az újszülöttben hányás és hasmenés az első tünetek, amelyeket hamarosan sárgaság és májmegnagyobbodás követ, nagy vagy normális lép kíséretében. A betegség lefolyása gyors, súlyosbodó vérszegénységgel, alacsony szérumfehérje-értékekkel, ascitesszel és oedemákkal. A halál féléves kor előtt következik be. Májbiopsia vagy boncolás tipikus periportalis hegesedést mutat az ezzel járó általános jelekkel. Az etiológia ismeretlen; némelykor cholestasis látszott a folyamatot elindítani. Legtöbb esetben hiányoztak az óriássejtek; e lelet kizárta azt, hogy intrauterin hepatitis okozta a cirrhosist.

Bellin, L., Bailit, I. W. (1952): Congenital cirrhosis associated with infections hepatitis of pregnancy. *Pediatrics* **33**, 721.
Broman, B. (1944): The blood factor Rh in man. *Acta paediat. (Uppsala)* **31**, Suppl. 11.
Bruns, G. (1952): Die sogenannten infantilen Leberzirrhosen. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **89**, 333.
Henderson, J. L. (1942): A fourth type of erythroblastosis foetalis showing hepatic cirrhosis in the macerated foetus. *Arch. Dis. Childh.* **17**, 49.
Thaler, M. M. (1964): Fatal neonatal cirrhosis: entity or end-result? A comparative study of 24 cases. *Pediatrics* **33**, 721.

DAGANATOK

Angiomák. Érdaganatok gyakoriak az újszülött májában, 70%-uk leányokban található. Az angiomák kétféle formában jelentkeznek: 75%-ban szoliter haemangiomák (Alagille és mtsai 1966), 25%-ban multinodularis haemangoendothelioma formájában.

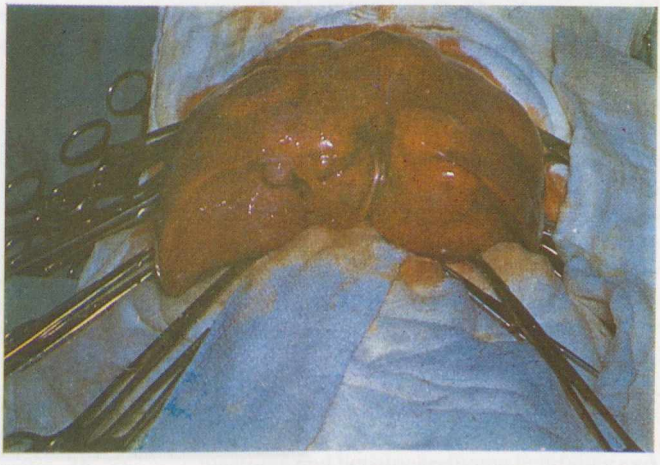
A szoliter haemangiomák általában kicsik, tüneteket nem okoznak és véletlenül fedezik fel őket műtét vagy boncolás közben. Az ilyeneket nem szabad kezelni vagy eltávolítani. Ezzel szemben néha igen nagy angiomák is előfordulnak, leírtak olyanokat is, melyek abszolút szülési akadályt képeztek. Ezek az óriás haemangiomák bevérezhetnek magába a daganatba, és consumptiv coagulopathiát okozhatnak, vagy akár olyan súlyos vérzést, mely 72 óra alatt halálos lehet (Hendrick 1948; Stone és Nielson 1965).

A diagnózis érdekében nem szabad biopsiát végezni, mert megsértheti a tumort, és ez profúz vérzést vált ki. Régebben röntgennel, később ^{198}Au vagy ^{99}Tc scintigraphiával mutatták ki az angiomákat, ma erre a célra szonográfia (Harkányi és Török 1980) vagy computer tomographia szolgál, melyek közül az első eljárás – amel-

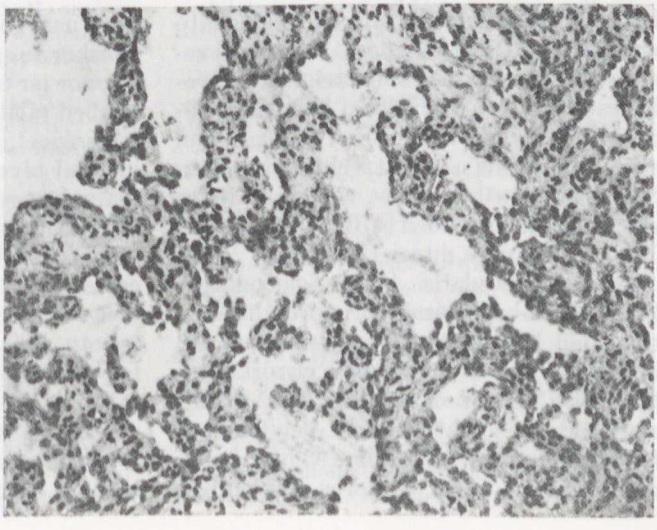
(a)



(b)

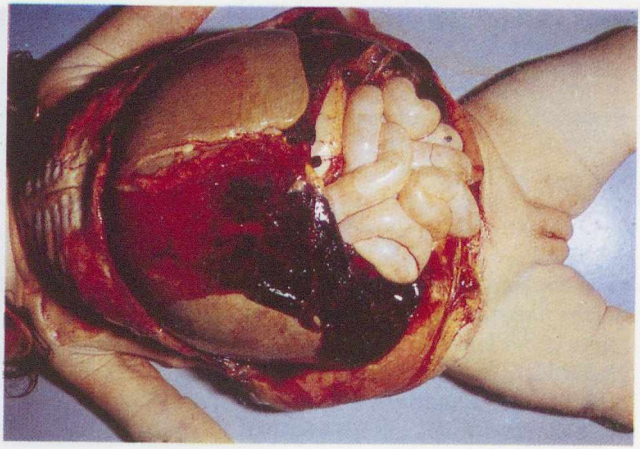


(c)



29–2. ábra. Multinodularis haemangioendothelioma 3 hetes csecsemőben: *a)* külső megjelenés; *b)* műtéti kép; *c)* szövettan: a sejtgazdag daganatot kisebb-nagyobb erek alkotják (Dr. Balázs Márta professzor szíves engedélyével)

29–3. ábra. Veleszületett hepatoblastoma 5 napos újszülöttben (Dr. Gorácz Gyula professzor szíves engedélyével)



(a)



(b)

lett, hogy nem invaziv, mindig megbízható eredményt ad. Nagy angiomák a vérzési veszélyre és arra való tekintettel, hogy növekedésükkel zavarják a hasi szervek fejlődését és működését, a lebeny egy részével vagy egészével együtt eltávolítandók. Számos ilyen műtétet végeztek teljes sikerrel újszülöttekben is (Gravier és mtsai 1966; Korányi és mtsai 1967).

A multinodularis haemangioendothelioma általában számos primordiális sejttömegből képződött apró daganatból áll, melyek a máj-parenchymában elszórtan találhatók (McLean és mtsai 1972). A haemangioendothelioma elnevezés helytelen és félrevezető, mert a tumor – bár gyakran halálhoz vezet – szoros értelemben véve nem rosszindulatú. A daganatot születéskor vagy kevéssel később veszik észre; sokszor jár együtt a bőrben vagy más szervekben található angiomákkal és szívelégtelenséggel, ezért néha veleszületett szívhibával tévesztik össze. A vezető tünet a májmegnagyobbodás és az első hetekben feltűnő vérszegénység, alacsony haemoglobin-értékkel és sárgasággal. A májfunkciós próbák normálisak. A daganat egy ideig rendkívül gyorsan növekszik, de ezután néha magától eltűnik. A betegek fele szívelégtelenségben meghal. Minél korábban jelentkeznek a tünetek, annál rosszabb a prognózis.

A diagnózist a sonographia és angiographia dönti el; biopsia szigorúan tilos.

Ha a keringés zavart, a kezelést elsősorban digitalizálással, diuretikummal, és ha szükséges, oxigén adásával végezzük, a vérszegénységet transzfúziókkal kell rendbe hozni. Annak ellenére, hogy spontán gyógyulások előfordulnak, a tumor olyan gyorsan nőhet, hogy a sebészi beavatkozás elodázhatatlan (29–2a, b, c ábra). Egy reménytelennek látszó esetben lekötötték az arteria hepaticát, és a beteg simán meggyógyult (DeLorimier és mtsai 1967). Az ilyen nagy beavatkozások azonban rendszerint feleslegesek, mert röntgenbesugárzás többnyire gyógyuláshoz vezetett (Park 1970). Később ezt is elhagyták, mert kortikoszteroidok hatására a tumor gyorsan kisebbedik, és a besugárzásnak ellenálló esetekben is javítja az általános állapotot (Touloukian 1970). A gyógyuláshoz napi 2 mg/kg prednisolon kéthetes orális adagolását ajánlották (Rocchini és mtsai 1976), de néha csak 8 mg/kg adagok bizonyultak hatásosnak (Lukács és Dénes 1977).

Carcinoma. Elsődleges májrák már a méhen belül kifejlődhet (Ishak és Glunz 1967), ilyenkor a születéskor jelen levő májnagyobbodás hívja fel rá a figyelmet. Számos ilyen esetet írtak le, 2,5-ször annyit leányokban, mint fiúkban. Saját esetünkben egy 7 hónapra igen nagy májjal született leány jobb májlebenyében találtunk dió nagyságú hepatoblastomát; a beteg egyhetes korában légzési distress miatt halt meg (Véghelyi 1965). Egy hasonló esetben a daganat a máj egész bal lebenyét elfoglalta (Wilbur és mtsai 1944). Egy másik leányban 5 napos korban sikerült a daganatot diagnosztizálni. Ekkor már az egész májat diffúzan infiltrálta és áttételeket is képezett minden szervben, beleértve az agyat is (Gorácz és mtsai 1977) (29–3. ábra). A fiziológiás sárgaságot követően csak mind kifejezettebb vérszegénység és a 8 hetes korban bekövetkező halálig súlyosbodó thrombocytopenia jelezték az állapotot. Mindezekben az esetekben az anya egészséges maradt.

Teratoma. Igazi teratoma az újszülött májában igen nagy ritkaság, még tíz ilyen esetet sem közöltek. A daganat jóindulatú, de leírtak egy gyermekfejnagyságút, amely szülési akadályt képezett (Froboese 1952).

Alagille, D., Borde, J., Le Tan Vinh, Gubler, J. P., Cochard, A. M., Wucher, R. (1966): Les tumeurs vasculaires du foie chez le nourrisson. *Rev. int. Hépatol.* **16**, 71.

Bianchi, E., Pignatti-Borgna, C., Maggiore, G. (1976): A propos d'un cas d'hémangioendothéliome du foie traité par la prédnisone. *Helv. paediat. Acta* Suppl. **36**, 8.

DeLorimier, A. A., Simpson, E. B., Baum, R. S., Carrison, E. (1967): Hepatic artery ligation for hepatic hemangiomatosis. *New Engl. J. Med.* **277**, 33.

Froboese, C. (1952): Kindskopfgrosses echtes Teratoma tryphyllicum adultum polycysticum der Leber als absolutes Geburtshindernis. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **89**, 364.

Gorácz Gy., Lukács V. F., Ács É., Balázs M. (1977): Hepatoblastoma connatale. *Gyermekgyógyászat* **28**, 268.

Graivier, L., Jennings, R. L., Jones, W. A., Rea, W. J. (1966): Liver angioma in the neonate. *Amer. J. Surg.* **112**, 777.

Harkányi Z., Török I. (1980): Intrahepatikus cysták felismerése gray-scale echographiával. *Orv. Hetil.* **121**, 1831.

Hendrick, J. G. (1948): Hemangioma of the liver causing death in a newborn infant. *J. Pediat.* **32**, 309.

Ishak, K. G., Glunz, P. R. (1967): Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood: report of 47 cases. *Cancer* **20**, 396.

Korányi, G., Rajk, A., Robert, J. (1967): Successfully operated giant haemorrhagic liver haemangioma in a newborn infant. *Helv. paediat. Acta* **22**, 201.

Lukács V. F., Dénes J. (1977): Személyes közlés.

MacLean, R. H., Moller, J. H., Warwick, J., Satran, L., Lucas, R. V. Jr. (1972): Multinodular hemangiomatosis of liver in infancy. *Pediatrics* **49**, 563.

Nikaidoh, H., Boggs, J., Swenson, D. (1970): Liver tumors in infants and children. Clinical and pathological analysis of 22 cases. *Arch. Surg.* **101**, 245.

Park, W. C. (1970): The role of radiation therapy in the management of hemangiomas of the liver. *J. Amer. med. Ass.* **212**, 1496.

Rocchini, A., Rosenthal, A., Issenberg, H. J., Nadas, A. S. (1976): Hepatic hemangioendothelioma: hemodynamic observations and treatment. *Pediatrics* **57**, 131.

Stone, H. H., Nielson, I. C. (1965): Hemangioma of the liver in the newborn. Report of a successful outcome following hepatic lobectomy. *Arch. Surg.* **90**, 319.
Touloukian, R. J. (1970): Hepatic hemangioendothelioma during infancy: pathology, diagnosis and treatment with prednisone. *Pediatrics* **45**, 71.
Véghelyi P. (1965): Nem közölt megfigyelés.
Verger, F., Guillard, J. M., Fontan, D., Laigle, J. L. (1974): Hémangiomatose multinodulaire du foie. *Méd. Chir. dig.* **3**, 347.
Wilbur, D. L., Wood, D. A., Willett, F. M. (1944): Primary carcinoma of the liver. *Ann. intern. Med.* **20**, 453.

EPERENDSZER

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

Az epeutak az embrionális májtelep cystikus részétől fejlődnek ki. A korai méhen belüli életben a vezeték nyitott, majd az epithel bélésének fejlődésével teljes hosszában bezáródik és az V. intrauterin hónapban ismét megnyílik. A fejlődési rendellenességek vagy a telep elváltozásainak, vagy a vezeték hiányos rekanalizációjának a következményei. Az ilyen rendellenességek meglehetősen gyakoriak, több mint 10 000 eset boncolásakor kb. 3%-ban fordultak elő (Véghelyi 1965). Ebben a számban nincsenek benne az epeutak és az erek lefutásának (Hand 1973) változatai, amelyek az emberek felében megtalálhatók. A fontosabb anomáliák;

– az extrahepatikus epeutak rendellenes lefutása,
– az epehólyag hiánya és hibás fejlődése,
– az extrahepatikus epeutak aplasiája (agenesise) és atresiája
– cystás máj,
– a ductus choledochus alaki elváltozásai,
– idiopathiás choledochus cysta.

Az extrahepatikus epeutak rendellenes lefutása. A ductus hepaticus és choledochus lefutási rendellenességei – például a két hepaticus nem egyesül, a choledochus rövid, vagy két ágban fut – ritkán fordulnak elő. Ezek inkább anatómiai variánsok, mint rendellenességek, funkcionális zavart nem okoznak.

Gyakrabban találkozunk a ductus cysticus rendellenességeivel, például kettőzöttséggel. Az sem ritka, hogy a cysticus és a choledochus egyesülésük előtt egy darabon párhuzamosan halad. Funkcionális zavart ezek az eltérések sem okoznak, a cysticus azonban ilyen körülmények között hajlamos gyulladásra és elzáródásra. Ennek következménye cholecystitis és epehólyag-hydrops lehet, néha perforáció nélküli epe-peritonitisszel (Kune és Sali 1980).

Az epehólyag hiánya és hibás fejlődése. Az epehólyag fejlődési rendellenességeinek gyakoriságát – Lichtman (1953) adatai alapján, aki sectiós anyagban az epehólyag rendellenességeit 10%-nak találta – általában túl magasra becsülik. A reális helyzet kedvezőbb, amint ez a fent említett, valamennyi extrahepatikus fejlődési rendellenességet magában foglaló arányszámból kiderül. Ezeknek a rendellenességeknek legnagyobb része viszont valóban az epehólyagot érinti. Részletes leírásukat az irodalomból összegyűjtött 148 eset kapcsán Bulgarelli (1955) adta meg. A következő típusok fordulnak elő:

Az epehólyag nagyságbeli eltérései. Gyakori variáns a túl nagy vagy a túl kicsi, mindamellett egészséges epehólyag (macro-, illetve microcholecysta). Bulgarelli és Bertolotti (1956) 5, illetve 6 ilyen esetet talált 140 boncolt csecsemő között. Klinikai jelentősége legfeljebb a macrocholecystának van. Valószínűleg congenitalis atonia következménye, és gyulladásra hajlamosít.

Az epehólyag hiánya. Normális hepaticus és choledochus mellett 0,03–0,075%-ban fordul elő (McIlrath és mtsai 1962). 1982-ig kb. 200 esetet közöltek. Legtöbb-

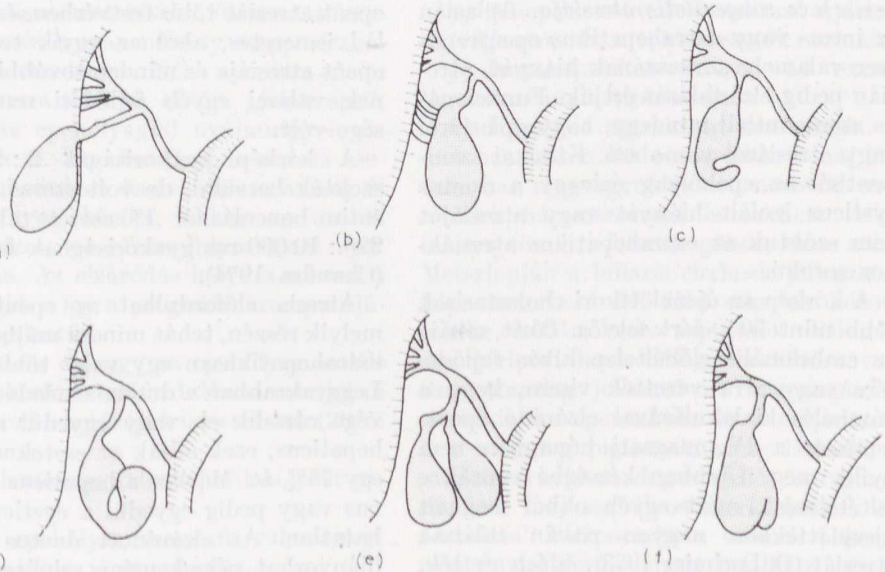
ször a ductus cysticus is hiányzott. A rendellenesség oka az embrionális májtelep zavart fejlődése. Ez magyarázza, hogy legtöbbször a nagy epevezetékek is anomálisak, például több, mint két ductus hepaticust találnak vagy a choledochus és a hepaticus külön nyílnak a duodenumba (Wright és Madore 1965). Más esetben a májtelep cysticus része nem nyílik meg, ilyenkor az epehólyag nem hiányzik, csak csökevényes. Ennek gyakori következménye, hogy a kis vezetékek is zártak maradnak.

Az epehólyag funkciójából következik, hogy hiánya esetén csökkent az epe koncentrációja és alacsony a nyáktartalma. Ezért az epe híg, világos és nem izotóniás, mivel sótartalma a plazmáénak csupán 1/5–1/15 része. Az ilyen betegek azonban mégis panaszmentesek. A nagyobb epeutak ugyanis kitágulnak és átveszik az epehólyag egyes feladatait, ezzel magyarázható a tünetmentesség.

Az epehólyag és a cysticus hiánya többnyire a choledochus kitágulásával jár. Ilyenkor choledochus cysta tünetei észlelhetők. Máskor az epehólyag hiányához a ductus hepaticus és/vagy a choledochus hiánya, atresiája vagy pedig másféle elzáródása csatlakozik. A vezértünet természetesen az epeelfolyás akadályozottsága. Ezt a kórképet az epeutak atresiájánál tárgyaljuk.

Az epehólyag helyzeti anomáliái. Normális helyzetétől eltérően az epehólyag a máj bal lebenye alatt vagy a jobb lebeny hátsó része alatt hátrafelé és felfelé vagy pedig mélyen a májba ágyazva helyezkedhet el. Ezeknek a rendellenességeknek pusztán sebészeti érdekességük van.

Fontosabb és gyakoribb a lebegő epehólyag, melyet csupán egy mesenteriumszerű köteg erősít a májhoz. Az is előfordul, hogy ez a köteg csak a cysticust rögzíti, és az epehólyag szabadon lebeg a hasüregben. Minél mozgékonyabb az epehólyag, annál hajlamosabb torzióra, beszorulásra, becsípődésre. A következményes keringési zavar az epehólyagfal infarctusához vezet, esetleges perforációval



29–4. ábra. Az epehólyag rendellenességei: *a)* májon belüli epehólyag; *b)* lebegő epehólyag; *c)* összehajtott (frígiai sapka) epehólyag; *d)* óraüveg epehólyag; *e)* kettős epehólyag; *f)* kétlebenyes epehólyag

és epe-peritonitisszel. A torzió maga akut hasi katasztrófa képében jelentkezik, heves hányás, collapsus tüneteivel; ilyen kórkép újszülöttben is előfordult. Kezelése: azonnali laparotomia.

Az epehólyag deformitásai (29–4. ábra). A leggyakrabban a frígiai sapkához hasonló fundus fordul elő, többnyire fertőzéses, néha veleszületett alapon. Az epehólyag kettőzött is lehet (vesica fellea duplex) vagy belül egy septummal két részre osztott (vesica fellea divisa seu bilobata). Előfordulhat rajta diverticulum is. A kettőzött epehólyagot két, egymástól független vagy egy Y alakú ductus cysticus, míg a septummal osztott epehólyagot mindig csak egyetlen ductus cysticus köti össze a choledochusszal. Néha találunk congenitalisan homokóra alakú vagy kis, csökevényes epehólyagot, vagy kis golyó alakú epehólyagot cysticus nélkül. Ezek a rendellenességek nem okoznak semmiféle funkciózavart, a diverticulum és a csökevényes epehólyag azonban később cholelithiasisra és cholecystitisre hajlamosít.

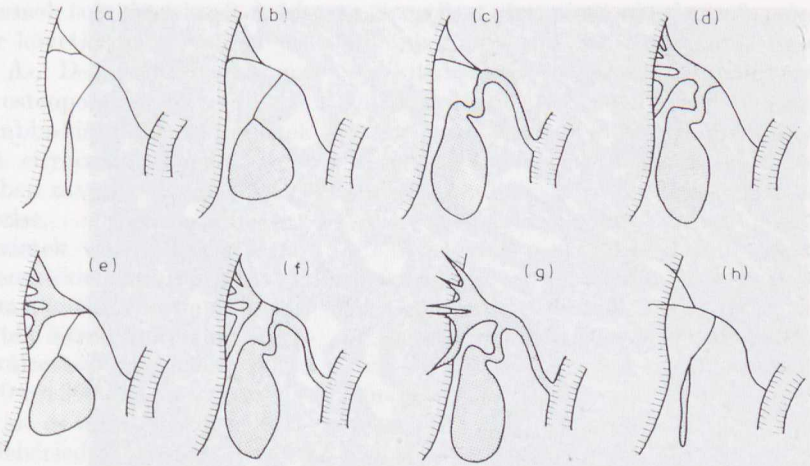
Az extrahepatikus epeutak aplasiája (agenesise) és congenitalis atresiája. Aplasián az intra- vagy extrahepatikus epeútrendszer valamely szakaszának hiányát, atresián pedig elzáródását értjük. Funkcionális szempontból mindegy, hogy aplasiáról vagy atresiáról van-e szó. Klinikai szempontból az epehólyag és/vagy a ductus cysticus izolált hiányát vagy atresiáját nem szoktuk az extrahepatikus atresiákhoz sorolni.

A kórkép az újszülöttkori cholestasisok több mint 50%-áért felelős. Okát sokáig az embrionális előbéltelep hibás fejlődésére vagy arra vezették vissza, hogy a hámbélés kialakulásával elzáródó epeútrendszer a IV. magzati hónapban nem nyílik meg. Újabban kétségbe vonták e feltételezést, mert egyéb okból meghalt újszülöttekben nagyon ritkán találtak atresiát (DeLorimier 1973), és felvetették, hogy a kórkép neonatalis hepatitis következménye. Ezt az újabb hipotézist alátámasztotta, hogy egyes újszülöttkori műtéteknél az epeutak jól átjárhatók voltak, de később újabb műtétnél vagy boncolásnál atresiásnak bizonyultak. Így derült ki, hogy az extra- és intrahepatikus epeútrendszer elzáródása progresszív folyamat következménye (Koop 1975; Landing 1975), melyet egy anoxiás periódusban meginduló epeútburjánzás vagy pedig valami izgató anyag által okozott gyulladás vált ki (Hollander és Schaffner 1968). A kórkép ugyanis gyakran csatlakozik genetikus vagy egyéb anomáliákhoz, például Down-szindrómához vagy 17–18 triszómiás-szindrómához (Alpert és mtsai 1969), bélcsavarodáshoz vagy polysplenia syndromával vagy enélkül keletkezett hasi situs inversushoz (Chandra 1974; Allain és mtsai 1976), továbbá intrauterin rubeola (Strauss és Bernstein 1968), listeria (Becroft 1972), toxoplasma stb. fertőzésekhez. Végül megjelenik az anyának adott egyes gyógyszerek, például amphetamin (Levin 1971) után, így mindkét keletkezési lehetőséget el kell fogadnunk.

A genetikus eredet ellen szól, hogy ikrek közül csak az egyik betegedett meg (Sterling és Lowenburg 1962), viszont leírtak epeút atresiát több testvérben, és sok család ismeretes, ahol az egyik testvérnek epeút atresiája és minden további testvérnek valami egyéb fejlődési rendellenessége volt.

A kórkép gyakoriságát 2 : 10 000-re szokták becsülni, de volt szerző, aki 783 rutin boncolásból 17 esetet talált, ami 220 : 10 000-res gyakoriságnak felelt meg (Chandra 1974).

Atresia előfordulhat az epeutak bármelyik részén, tehát mind a májban, mind extrahepatikusan egy vagy több helyen. Leggyakrabban a ductus choledochus alsó vége záródik el, vagy egyedül a ductus hepaticus, ezek adják az eseteknek mintegy 75%-át. Máskor a hepaticus és cysticus vagy pedig egyedül a cysticus átjárhatatlan. Az elzáródott ductus teljesen hiányozhat, néha kemény, zsinórszerű képlet, amit alig lehet megtalálni; az elzáródás felett a járat általában jelentősen kitágul. Az esetek kb. 1/7 részében az intra-



29–5. ábra. Az epeút atresia különböző alakjai. *a)* Valamennyi extrahepatikus epeút és az epehólyag atresiája. *b)* Valamennyi extrahepatikus epeút atresiája, az epehólyag megvan. *c)* Hepatikus atresia. *d)* Ductus choledochus atresia. *e)* Ductus cysticus és choledochus atresia. *f)* A ductus hepaticus végének atresiája. *g)* Intrahepatikus atresia, az extrahepatikus járatok megvannak. *h)* Intra- és extrahepatikus atresia

hepatikus járatok egy része is atresiás, teljes intrahepatikus atresia jóval ritkábban fordul elő (Sacrez és mtsai 1962).

Az epehólyag néha hiányzik. Ha a cysticus aplasiája vagy atresiája miatt a májjal nincs összeköttetésben, összeesett, zsugorodott, és csupán néhány csepp viszkózus nyák van benne. Néha azonban sűrűn folyó massza tölti ki, az ún. „fehér epe", melyet az epehólyagfal nyálmirigyei választanak el. Ha choledochus atresia esetén megmarad az összeköttetés a máj és az epehólyag között, akkor az utóbbi nagy, feszes, és sűrűn folyó, sötét epét tartalmaz. Az elzáródás helye a sebészeti lehetőségek s így a prognózis szempontjából igen jelentős.

A cysticus és/vagy az epehólyag izolált hiányán kívül az előfordulás sorrendjében a következő lehetőségek ismeretesek (29–5. ábra):

a) Valamennyi extrahepatikus járat atresiás.

b) Az epehólyag megvan, valamennyi extrahepatikus járat atresiás.

c) Hepatikus atresia, az epehólyag és a duodenum között megvan az összeköttetés.

d) A choledochus izolált atresiája (ide tartozik a sphincter Oddi izolált atresiája is).

e) A hepaticus átjárható, epehólyag van, a cysticus és choledochus atresiás.

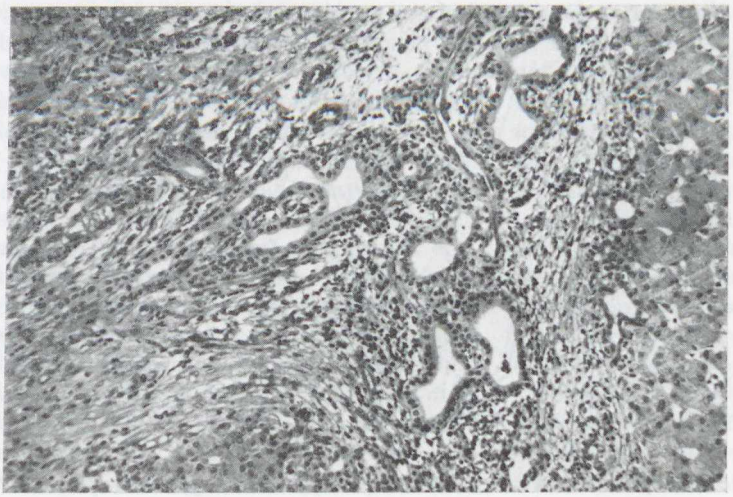
f) A hepaticus kezdeti szakasza átjárható, vége atresiás, a többi vezeték normális.

g) Intrahepatikus atresia, az extrahepatikus utak átjárhatók.

h) Intra- és extrahepatikus atresia.

A has erősen előmborodik, a máj hatalmasan megnagyobbodott, normális méretének háromszorosát is elérheti. Állománya tömött, felszíne göbös, színe zöld. Metszlapján a biliaris cirrhosis jellegzetes képe ismerhető fel, zöld szigetek között szürke, kötőszövetes septumok. Különösen periportalisan bőséges a kötőszövet. Szövettanilag jellemző az epepangás, a cirrhosis, az epeutakban és a májszövetben rengeteg pigmentszemcse látható, a májlebenykékben degeneráció és regeneráció, a máj szabályos szerkezetének eltorzulása. Periportalisan számos regeneráló és proliferáló epeút található (29–6. ábra).

A lép megnagyobbodott, tömött. Mivel a máj kötőszövetes septumai komprimál-



29–6. ábra. Cholangiodysplasiás cirrhosis. Jobboldalt és alul májsejtek ismerhetők fel. Középen felszaporodott, gyulladásos sejtekkel infiltrált kötőszövetben dysplasiás epeutak

ják a portalis területet, így portalis hypertensiót hoznak létre. A bőr sárga, valamennyi szervet epefesték itatja át, a hasüregben többnyire folyadék van. Ha a beteg fél évnél tovább életben marad, a csontok a kalcium-felszívódási zavar következtében gyakran porózussá válnak. A többi szervben csak a végső stádiumban találunk marasmusos elváltozásokat.

A fehérje- és szénhidrát-anyagcsere az első hónapokban normális. A cirrhosis előrehaladtával a fehérje- és glikogén-képződés csökken. Mintegy kéthónapos korig a bilirubin anyagcsere is normális, később ez a funkció is zavart szenved.

Kardinális tünet a sárgaság, amely már a születés utáni első napokban, néha azonban csak a 3–4. héten jelentkezik. (Ezt a késői sárgaságot azzal magyarázzák, hogy az újszülöttben képződő csekély mennyiségű epét a máj felveszi, így a bőr csak később sárgul meg.) Az icterus nem fluktuál, hónapról hónapra erősödik, a bőr sötétsárga, majd bronzszínű lesz, később zöldes árnyalatba megy át. A bilirubinszint az első héten kb. 15 mg/dl, később 70 mg/dl-re vagy magasabbra emelkedik; 60–75%-a direkt reakciót ad. Az icterus index 300 fölé emelkedhet, ekkor már a csecsemő nyála és könnye is sárgán elszíneződött. Előfordul, hogy az icterus több hónapos fennállás után kissé csökken, ezt azonban nem szabad javulásnak tekintenünk; sőt, inkább arról van szó, hogy a fokozódó anaemiával csökken a haemoglobin, és fokozódik a bilirubin lebontása a bőrben és a vesékben.

A vizelet igen sötét, sok bilirubint tartalmaz, de urobilin vagy urobilinogén nincs benne. A széklet már a születéskor (tehát a sárgaság megjelenése előtt is) színtelen, agyagszerű, mivel a béltraktusba egyáltalán nem jut epe. Később, mikor az epe már teljesen átitatta a plazmát és a szöveteket, a bélfal leváló sárga hámsejtjei, valamint a bél mirigyeinek sárga váladéka kissé megsárgítja a székletet.

A csecsemők étvágya jó, testi fejlődésük és még bőr alatti zsírpárnájuk is az első 2–4 hónapban meglepően normális. Magatartásukra azonban jellemző a szomnolencia, a reakciók gyengesége és a hipomotilitás. A 4. hónap után a fejlődés megáll, a súlygörbe egy ideig még szabályos, ez azonban főleg az egyre növekvő máj-

nak és az ascitesnek tulajdonítható. A felszívódási zavar következményei egyre kifejezettebbek. A-, D- és K-hypovitaminosis, rachitis, osteoporosis tünetei lépnek fel, a prothrombin-hiány miatt vérzések keletkeznek. A cirrhotikus májelégtelenség következtében zavart lesz a fehérje és glikogén szintézise.

Bizonyos enzimek viselkedése jellegzetes, noha diagnosztikus szempontból nem döntő. A szérum alkalikus foszfatáz a normális 10–30 érték háromszorosára, míg a glutaminsav-oxálecetsav-transzamináz a normális 10–100-ról 300–600-ra emelkedik.

Az összfehérje- és albuminszint általában alacsony, fehérjedús táplálással azonban normalizálható. Gyakori az anaemia, a vérzés- és alvadásidő rendszerint megnyúlt, a trombocita-szám alacsony. A prothrombin idő jellegzetesen megnyúlt, a normális 18 másodperc háromszorosát is elérheti. A májfunkciós próbák (brómszulfoftalein, timol stb.) sokáig, akár végig normálisak lehetnek. Az általános állapot romlásával mind jobban csökken a vércukorérték.

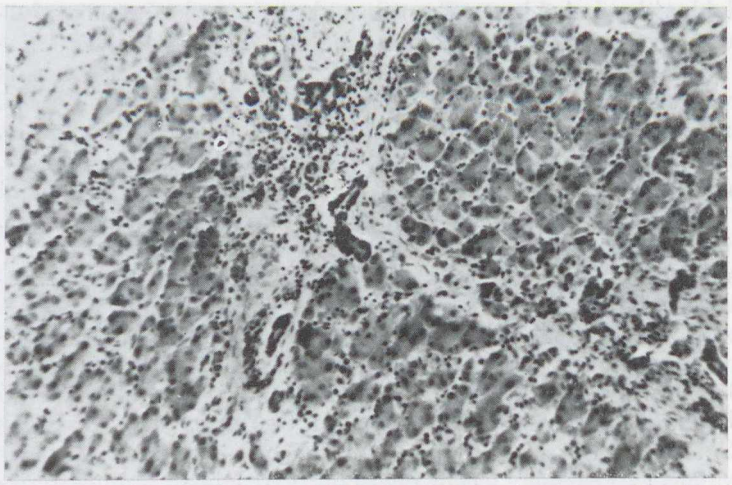
Differenciáldiagnózis. Újszülöttkorban ritkán adódik probléma, mivel az atresia okozta sárgaság többnyire csak a 3–4. héten jelentkezik. Ha korábban tűnik fel, elhúzódó fiziológiás sárgaság jön szóba, ennél azonban nem olyan magas a szérum bilirubinszint, a vizeletben nincs bilirubin és a széklet nem acholiás. Az icterus gravis korábban jelentkezik, ezenkívül a bilirubin főleg indirekt reakciót ad; alapvető különbség továbbá a vizelet urobilinogén tartalma. Döntők a specifikus reakciók (Coombs, anyai és magzati agglutinin és konglutinin titer); ezek különösen azokban a kivételes esetekben fontosak, amikor az icterus gravis teljes elzáródással jár (Mowat és mtsai 1976). A klinikai kép ilyenkor félrevezető, mivel a széklet acholiás, a vizeletben nincs urobilinogén. Az icterus haemolyticus familiáris elkülönítése nem okoz nehézséget. A családi anamnézis, a tipikus megjelenés, a bilirubinuria hiánya, a kifejezett urobilinuria, a széklet normális színe minden kétséget kizárnak.

Szeptikus sárgaságot okozhatnak a legkülönbözőbb fertőzések, egyrészt bakteriotoxikus májkárosodás, másrészt fokozott haemolyisis útján. A lefolyás rendszerint gyors, néha azonban elhúzódó, és fokozott konjugált szérum bilirubin tartalommal, esetleg acholiás széklettel jár. A klinikai képet az atresiától a bacteriaemia, a láz, a leukocytosis, a normális szérum transzamináz értékek, valamint a típusos lefolyás különbözteti meg.

Az újszülöttek transzplacentárisan szerzett hepatitise már lefolyásában is különbözik az atresiától, mivel egyre fokozódó sárgaság után 8–10 nap alatt halálhoz vezethet. Általában azonban a sárgaság nem fokozódik gyorsabban, mint atresiában, és 3–4 hét után javul. Jellegzetes a májfunkciós próbák pozitivitása, a hypalbuminaemia magasabb béta- és gammaglobulin szinttel és a magas antithrombin titer. A transzamináz-értékek kezdettől fogva magasak, a De Ritis-féle hányados (glutamát-oxalát-transzamináz és glutamát-piruvát-transzamináz viszonya) 1 alatt van. Mivel ezek a leletek fiatal csecsemőkorban nem megbízhatóak, és mivel az intrahepatikus epepangást még szteroidokkal sem lehet mindig befolyásolni, a két kórforma biztos elkülönítésére még egyértelmű leletek esetében is el kell végezni a máj-biopsiát, amely esetleg a ^{131}J bengal rose teszttel kiegészítve kivétel nélkül eldönti a diagnózist (Zeltzer és mtsai 1974) (29–7. és 8. ábra).

A legnagyobb differenciáldiagnosztikai nehézségek akkor adódnak, ha az epeutakat tumor, choledochus cysta, lymphoma vagy valami egyéb képlet összenyomja, vagy ha a choledochust epekő zárja el. Ezeket a kórképeket a congenitalis atresiától csak sonographiával vagy pedig laparotomiával és cholangiographiával lehet elkülöníteni. A laparatomiának viszont megvan az a veszélye, hogy hepatitis esetén rendkívül súlyosbítja az állapotot.

Az idiopathiás, vagyis nem erythroblastosisszal kapcsolatos besűrűsödött epeszindróma („inspissated bile syndrome"), mely talán intrauterin toxinhatás vagy



29–7. ábra. Kombinált extra- és intrahepatikus atresia. Rendellenes epeutak és epepangás kereksejtes beszűrődéssel és kezdődő fibrosissal

hepatitis következménye, az esetek többségében nem okoz teljes elzáródást, és a fluktuáló sárgaság néhány nap alatt lezajlik. Máskor viszont az epeutak teljesen elzáródnak, a sárgaság hetekig tart, és ugyanolyan tünetek jelennek meg, mint amilyeneket az atresia okoz. A rendellenesség még az exploratív laparotomiánál is totális epeút-atresiának tűnhet fel, míg azután az epefolyás hirtelen megindul, és a sárgaság nyomtalanul eltűnik. Choleretikus szerekkel az epefolyás néha megindítható. Erre a célra nátrium-dehidrokolát (Decholin^{R}) 20%-os oldatából 4 kg testsúlyig 2 ml-t adunk i. v., majd másfél órán át figyeljük, hogy a levezetett duodenum-



29–8. ábra. Epeút dysplasia és fibrosis. Tágult epeutak kereksejtes infiltrációval és periportalis fibrosissal

szondán át ürül-e epe. Ezt az eljárást hetenként háromszor megismételjük, kis csecsemőben egy, nagyobb csecsemőben 2–3 héten át. Ha az epefolyás nem indul meg, az elzáródás okát csak laparotomiával lehet tisztázni.

Sebészi beavatkozás nélkül az extrahepatikus atresia májelégtelenség, vérzés, interkurrens infekció, cholaemia vagy cholangitis következtében 2 éves korban halálhoz vezet. Kedvezőbben alakul a prognózis, ha az extrahepatikus atresiához az intrahepatikus epeutak teljes vagy részleges aplásiája társul nyilvánvalóan azért, mert ilyenkor az epeutak nem tágulnak ki, s így nincs cholangitis, a cirrhosis pedig kisfokú. Ezek a betegek általában 3–5 éves korban halnak meg. Leírtak azonban olyan eseteket is, amikor a betegek megérték a felnőttkort (Harris és Weech 1962).

Ha sikerült kizárnunk a hepatitist, különösen az alfa-antitripszin-hiány jelenlétét, a májbiopsia extrahepatikus atresiára utal. Végül ha a befecskendezett ^{131}J-rose bengalból 10%-nál kevesebb ürül 72 óra alatt, vagy pedig a duodenum nedvben 24 óra alatt nem jelenik meg epefesték (Greene és mtsai 1979), indikált a sebészi beavatkozás. Ez az egyetlen lehetőség a halál elkerülésére, de ez is csak akkor, ha a beteg kéthónapos kora előtt kerül műtétre. Az elmúlt évtizedekben sokféle sebészi megoldást javasoltak, de ezek közül egyik sem vált be. Miután azonban kimutatták, hogy a porta hepatisban még súlyos atresia esetén is találhatók 0,3 mm átmérőjű nyitott epeutak (Danks és mtsai 1968), kezdték Kasai és mtsai (1968) az azóta róluk elnevezett műtétet végezni. A ma legjobban bevált eljárás az, hogy ha a laparotomiánál a májkapuban nyitott epeutakat találunk, azokat közvetlenül összekötjük a jejunummal (Psacharopoulos és mtsai 1980). Ilyenek hiányában kerül sor a Kasai-féle hepato-portoenterostomiára. Ez abból áll, hogy a májkapuban található elzárt epeutak maradékainak és a környező kötőszövetnek eltávolítása után ide hozzák fel és kötik be a jejunumot. Az előbbi műtét 47 esete közül 17 volt sikeres, bár ezek közül nyolcban a műtét idején már cirrhosisos jeleket találtak. A japán szerzők 208, 60 napnál fiatalabb csecsemőnél 90%-ban értek el szabad epefolyást és 40%-ban 5–24 évet meghaladó túlélést normális bilirubin-szinttel (Kasai 1980; Sawaguchi és mtsai 1980; Hays és Kimura 1980). A betegség maradványa egyes esetekben visszatérő sárgaságos rohamok, enyhe cholangitis, májnagyobbodás. Számos betegben azonban teljesen helyreáll az epefolyás és ezek tökéletesen gyógyulnak, így például Marosvári és Kontor (1983) betege hét évvel a műtét után kifogástalan egészségben van.

Ha a csecsemő 3 hónapos koráig nem került műtétre, vagy a Kasai-műtét nem hozott kellő eredményt, az egyetlen megoldás a májátültetés marad. Starzl és mtsai (1979) 1979-ig 49 csecsemőt operáltak, az egyéves túlélés kb. 50% volt, de kevesen érték meg az iskoláskort; az immunszuppresszív kezelés miatt ezek is törpe növésűek maradtak (Calne és mtsai 1981). Legújabban azonban cyclosporinnal és egész kis adag szteroiddal végzik az utókezelést, és így a gyermekek normálisan fejlődnek (Starzl és mtsai 1982).

Cystás máj. Az újszülött májában található cysták sohasem parazitás eredetűek. Gyakoriságuk 15 : 10 000 válogatatlan boncolt anyagban. Lehetnek egyedüliek vagy többszörösek, és valószínűleg a májon belüli epeutak zavart fejlődésére vezethetők vissza. A többszörös cystákat némelyek az epeutak hamartomás átalakulásának tartják.

Többszörös cysták (polycystás máj). A kórkép recesszív genetikus betegség, mely 60%-ban polycystás vesékkel és gyakran egyéb fejlődési rendellenességekkel, például polydactyliával vagy gerinchasadékkal társul. A cysták száma változó, főképpen a bal lebenyben szétszórva találhatók. Sok nagy cysta megnöveli és eltorzítja a májat, a metszésfelszín hálózatos szerkezetet mutat. A vékony falú cystákban nincs epe, csak folyadék. A máj és a sejtek szerkezete normális (Longmire és mtsai 1971).

A polycystás máj az újszülöttben nem okoz tüneteket, legfeljebb akkor, ha annyira megnagyobbítja a májat, hogy az nehézséget okoz a szülésnél. Később sem jár a kórkép betegséggel vagy tünetekkel.

A veleszületett májfibrosis autoszomális recesszív kórkép, amelyet sokan a cystás máj variánsának tekintenek. A portalis tájékon széles kollagén szalagok veszik körül a májlebenykéket. A májsejtek normálisak, de a szalagok területén sok epeút kitágul és cystákat alkot (Meyenburg-komplexek) (McCarthy és mtsai 1965). Az újszülöttben a betegség jele az eltorzult és megnagyobbodott nagyon kemény máj, melyet lépmegnagyobbodás kísér. A szérum bilirubin- és fehérjeszint, valamint a májfunkciós próbák normálisak, legfeljebb a szérum alkaliás foszfatáz aktivitása emelkedett. A csecsemő fejlődése normális (Ten Bensel és Peters 1968), de később portalis hypertensio alakul ki vérzésre hajlamos varicositásokkal a nyelőcsőben.

Szoliter cysták ritkák; vagy a polycystás betegség variánsaként, vagy több epevezeték elzáródása következményeképpen alakulnak ki (Santman és mtsai 1977). Szokott helyük a máj alsó része. Ilyen cysták az újszülöttkorban nem okoznak tüneteket.

A ductus choledochus alaki elváltozásai. Szűkület ritkán fordul elő; ez a mikrocholedochusnak is nevezett rendellenesség az atresia inkomplett alakjának fogható fel. Tüneteket csak akkor okoz, ha a lumen nem elég tág az epe elvezetéséhez. Ilyenkor parciális obstrukció jeleit észlelhetjük. Néha a beszűkült choledochusban kőképződés indul meg, és ruptura nélkül is epe-peritonitis alakulhat ki. Ha a kő nem okoz elzáródást, a veleszületett szűkülettől csak műtétnél lehet elkülöníteni. Kezelés: sebészi korrekció.

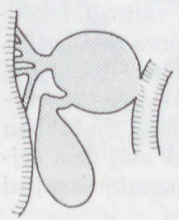
A choledochus tágulata veleszületett rendellenesség, mely az epehólyag hiányával jár (megacholedochus). Önmagában nem okoz panaszokat, de prediszpozíciót jelent cholangitisre és kőképződésre.

Idiopathiás choledochus cysta. E kórképen a ductus choledochus veleszületett, többnyire gömb alakú tágulatát értjük. E ritka fejlődési rendellenesség előfordulási aránya 1 : 100 000. Japánban gyakrabban fordul elő, az eddig közölt esetek 1/4 részét ott figyelték meg (Alonso-Lej és mtsai 1959). Nőkben a cysta négyszer gyakoribb, mint férfiakban. Egyéb fejlődési rendellenesség gyakran csatlakozik a kórképhez.

A congenitalis eredet kétségtelen, a rendellenességet magzatban és 2–3 napos újszülöttben is megfigyelték. A tünetek már igen fiatal korban jelentkeznek, nőkben előbb, mint férfiakban. Ma azt a nézetet fogadják el, hogy a cysta kialakulásáért a choledochus fal gyengesége, esetleg a rugalmas rostok hiánya a felelős (Flanigan 1975). Egyes szerzők (Landing 1975) a cysta keletkezését intrauterin vagy perinatalis fertőzésekből eredő epeút dysplasiára vezetik vissza.

A cysta minden esetben epefolyás-akadályt jelent, mivel saját súlya lehúzza, alsó kimeneti nyílása megtörik s így beszűkül. Az obstrukció nyomásfokozódást okoz a choledochusban, ezáltal a cysta állandóan nő, és ez ismét tovább nehezíti az epelefolyást.

Az esetek többségében a cysta gömb alakú és a choledochus teljes hosszára terjed ki. A ductus hepaticus és cysticus



29–9. ábra. Choledochus cysta

külön-külön szájadzanak bele (29–9. ábra). Néha a cysta diverticulumszerűen kapcsolódik a choledochushoz és időnként előfordul a choledochus legalsó részének a duodenum fallal összefüggő gömb vagy félgömb alakú tágulata is (choledochocele, cysta ampullae Vateri).

A cysta már fiatal csecsemőkorban is hatalmasra megnőhet. Találtak már 3 napos újszülöttben 1500 ml epét tartalmazó cystát, mi magunk is megfigyeltünk 5 napos újszülöttben egy 1200 ml-es és 20 napos csecsemőben egy 650 ml tartalmú cystát (Véghelyi 1965). A cysta nagysága független az életkortól, és ha kimeneti nyílása nincs végleg elzáródva, az étkezésektől függően gyorsan változhat. Ez a jelenség igen jellemző. A cysta tartalma epe, amely teljes elzáródásnál többnyire fehér, általában azonban sötét. Több-kevesebb nyákot és kicsapódott epefestéket, néha konkrementumokat tartalmaz.

A cysta újszülöttben elzáródásos sárgaságot okoz. Jellemző ennek gyors változása, az időnként színtelen széklet és a sötét vizelet, valamint a máj alatt tapintható rugalmas gömbölyű képlet. Megtörténik azonban, hogy semmiféle tünet nincs, és ilyenkor a cystát évekig nem ismerik fel, csak más okból végzett műtétnél találják meg. A diagnózist sonographia (Kobayashi és Ohbe 1977) vagy cholangiographia biztosítja. Ilyenkor el kell különítenünk másféle hasi cystáktól és daganatoktól, főként Wilms-tumortól, esetleg megnagyobbodott pylorustól. Elhanyagolt esetben májnagyobbodás és biliaris cirrhosis alakul ki. Gyakori a cysta megfertőződése, ez magas lázzal jár; következménye cholecystitis és cholangitis lehet. A kezelés sebészi. Régebben a duodenummal anastomizálták a cystát, ma a követendő eljárás a cysta excisiója és a ductus hepaticus anastomizálása a béllel (Ishida és mtsai 1970; Kasai és mtsai 1970).

A fentieken kívül az epeutak és a hozzájuk tartozó erek számos további anomáliája és variánsa ismeretes (Hand 1973), de ezeknek az újszülöttkorban nincsen jelentőségük.

AZ EPERENDSZER BETEGSÉGEI

Cholelithiasis. Epekövet ritkán találtak újszülöttekben, legfeljebb ha 100 esetet közöltek az irodalomban. Az epehólyagban már megfigyeltek köveket magzatokban, továbbá újszülöttekben (Giarelli 1960), így például ductus atresia gyanúja miatt végzett exploratív műtét alkalmával (Tornai és mtsai 1960). E kövek minden esetben epepigmentből álltak, és valószínűleg fokozott haemolysis következményei, például sphaerocytosis, veleszületett haemolytikus vérszegénység és különösen Rh-inkompatibilitással kapcsolatban jöttek létre (Pellerin és mtsai 1975).

Cholecystitis. Az epehólyagban gyulladásos elváltozásokat többen észleltek koraszülöttekben (Potter 1938) és újszülöttekben (Ternberg és Keating 1975), de ezek nagyon kivételes esetek, így a betegségnek újszülöttkorban nincs jelentősége.

Ahrens, E. H., Harris, R. C., MacMahon, H. E. (1951): Atresia of the intrahepatic bile ducts. *Pediatrics* **8**, 628.

Allain, D., Babin, J. P., Demarquez, J. L., Bondonny, J. M., Deminiere, C., Leger, H., Martin, Cl. (1976): Polysplénie, lévoisomérisme et atrésie des voies biliaires. *Sem. Hôp. Paris*, **52**, 805.

Alonso-Lej, F., Rever, W. B. Jr., Pessagno, D. J. (1959): Congenital choledochal cyst with a report of 2 and an analysis of 94 cases. *Surg. Gynec. Obstet.* **108**, 1.

Alpert, L. I., Strauss, L., Hirschhorn, K. (1969): Neonatal hepatitis and biliary atresia associated with trisomy 17–18 syndrome. *New Engl. J. Med.* **280**, 16.

Becroft, D. M. O. (1972): Biliary atresia associated with prenatal infection by Listeria monocytogenes. *Arch. Dis. Childh.* **47**, 656.

Bräutigam, U. (1949): Beitrag zur Klinik und Ätiologie der galligen Peritonitis. *Zbl. Chir.* **74**, 1239.

Bulgarelli, R. (1955): Affezione rare delle

vie biliare nel bambino. *Minerva pediat.* **7**, 827.

Bulgarelli, R., Bertolotti, E. (1956): La macrocolecisti e la microcolecisti congenite. Osservazioni necroscopiche. *Minerva pediat.* **8**, 1001.

Calne, R. Y., Williams, R., Lindop, M., Farman, J. Y., Tolley, M. E., Rolles, K., Macdougall, B., Neuberger, J., Wyke, R. J., Raftery, A. T., Duffy, T. J., Wight, D. G. D., White, D. J. G. (1981): Improved survival after orthotopic liver grafting. *Brit. med. J.* **2**, 115.

Chandra, R. S. (1974): Biliary atresia and other structural anomalies in the congenital polysplenia syndrome. *J. Pediat.* **85**, 649.

Danks, D. M., Clarke, A. M., Jones, P. G., Campbell, P. E. (1968): Extrahepatic biliary atresia. Further comments on potentially operable cases. *J. pediat. Surg.* **3**, 584.

DeLorimier, A. A. (1973): Surgical management of neonatal jaundice. *New Engl. J. Med.* **288**, 1284.

Flanigan, D. P. (1975): Biliary cysts. *Ann. Surg.* **182**, 635.

Giarelli, L. (1960): Contribuzione alla patologia del fegato e delle vie biliare nel neonato. *Riv. Anat. pat.* **17**, 77.

Greene, H. L., Helinek, C. L., Moran, R. J. (1979): A diagnostic approach to infants with obstructive jaundice by 24 hour collection of duodenal fluid. *Pediat. Res.* **13**, 399.

Hand, B. H. (1973): Anatomy and function of the extrahepatic biliary system. *Clin. Gastroent.* **2**, 3.

Harris, R. C., Weech, A. A. (1962): Malformations of the bile ducts. In: Holt, L. E., McIntosh, R., Barnett, H. L. (eds.): *Pediatrics.* 13th ed. Appleton-Century-Crofts, New York, 456.

Hays, D. M., Kimura, S. (1980): *Biliary Atresia: the Japanese Experience.* Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass.

Hollander, M., Schaffner, F. (1968): Electron microscopic studies in biliary atresia. *Amer. J. Dis. Child.* **116**, 49, 57.

Ishida, M., Tsuchida, Y., Saito, S., Hori, T. (1970): Primary excision of choledochal cyst. *Surgery* **78**, 884.

Kasai, M. (1980): Hepatic protenterostomy and its modifications. In: *Cholestasis in Infancy.* Ed. Japan Medical Research Foundation, University of Tokyo Press, 337.

Kasai, M., Kimura, S., Asakura, Y., Suzuki, H., Taira, Y., Ohashi, E. (1968): Surgical treatment of biliary atresia. *J. pediat. Surg.* **3**, 665.

Kasai, M., Asakura, Y., Taira, A. (1970): Surgical treatment of choledochal cyst. *Ann. Surg.* **172**, 844.

Kobayashi, A., Ohbe, Y. (1977): Choledochal cyst in infancy and childhood. *Arch. Dis. Childh.* **52**, 121.

Koop, C. E. (1975): Progressive extrahepatic biliary obstruction of the newborn. *J. pediat. Surg.* **10**, 169.

Kune, G. A., Sali, A. (1980): *The Practice of Biliary Surgery.* 2nd ed. Blackwell, Oxford.

Landing, B. H. (1975): Considerations of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst: the concept of infantile obstructive cholangiopathy. *Progr. pediat. Surg.* **6**, 113.

Levin, J. N. (1971): Amphetamine ingestion with biliary atresia. *J. Pediat.* **79**, 130.

Lichtman, S. S. (1953): *Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts.* 3rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia.

Longmire, W. P. Jr., Mandiola, S. A., Gordon, H. E. (1971): Congenital cystic disease of the liver and biliary system. *Ann. Surg.* **174**, 711.

Marosvári, I., Kontor, E. (1983): Successfully operated biliary atresia in congenital polysplenia syndrome. In: Verebely, T. (ed.): *Actual Problems in Paediatric Surgery.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

McCarthy, L. J., Baggenstoss A. H., Logan, G. B. (1965): Congenital hepatic fibrosis. *Gastroenterology* **49**, 27.

McIlrath, D. C., Re Mine, W. H., Baggenstoss, A. H. (1962): Congenital absence of the gallbladder and cystic duct. Report of ten cases found at necropsy. *J. Amer. med. Ass.* **180**, 782.

Mowat, A. P., Psacharopoulos, H. T., Williams, R. (1976): Extrahepatic biliary atresia versus neonatal hepatitis. *Arch. Dis. Childh.* **51**, 763.

Pellerin, D., Pertin, P., Mihoul-Fekete, C. L., Ricour, C. (1975): Cholelithiasis and ileal pathology in childhood. *J. pediat. Surg.* **10**, 35.

Potter, A. H. (1938): Biliary disease in young subjects. *Surg. Gynec. Obstet.* **66**, 604.

Psacharopoulos, H. T., Howard, E. R., Portmann, B., Mowat, A. P. (1980): Extrahepatic biliary atresia: preoperative assessment and surgical results in 47 cases. *Arch. Dis. Childh.* **55**, 851.

Sacrez, R., Fruhling, L., Billuart, Levy, J. M., Willard, D. (1962): L'agénésie des voix biliaires intrahépatiques. *Pédiatrie* **17**, 25.

Santman, F. W., Thijs, L. G., van der Veen, E. A., den Otter, G., Block, P. (1977): Solitary hepatic cysts. *Gastroenterology* **72**, 325.

Sawaguchi, S., Akiyama, H., Nakajo, T. (1980): Long-term follow-up after radical operation for biliary atresia. In: *Cholestasis in Infancy.* Ed. Japan Medical Research Foundation, University of Tokyo Press, Tokyo, 371.

Starzl, T. E., Iwatsuki, S., Malatack, J. J., Zitelli, B. J., Gartner, J. C., Hakala

T. R., Rosenthal, J. T., Shaw, B. W. Jr. (1982): Liver and kidney transplantation in children under cyclosporin A and steroids. *J. Pediat.* **100**, 681.
Starzl, T. E., Koep, L. J., Halgrimson, C. G., Hood, J., Schroter, G. P. J., Porter, K. A., Weil, R. III. (1979): Fifteen years of clinical liver transplantation. *Gastroenterology* **77**, 375.
Sterling, J. A., Lowenburg, U. (1962): Observations of infants with hepatic duct atresia and use of artificial duct prosthesis. *Pediat. Clin. N. Amer.* **9/2**, 485.
Strauss, L., Bernstein, J. (1968): Neonatal hepatitis in congenital rubella. *Arch. Path.* **86**, 317.
Ten Bensel, R. W., Peters, E. R. (1968): Congenital hepatic fibrosis presenting as hepatomegaly in early infancy. *J. Pediat.* **72**, 96.
Ternberg, J. L., Keating, J. P. (1975): Acute acalculous cholecystitis. *Arch. Surg.* **110**, 543.
Tornai, A., Lükő, G., Keresztúri, A. (1960): Cholecystitis im Säuglings- und Kindesalter. *Ann. Paediat. (Basel)* **194**, 216.
Véghelyi, P. V. (1965): Die extrahepatischen Gallenwege. In: Opitz, H., Schmid, F. (Hrsg.): *Handbuch der Kinderheilkunde.* Bd. 4. Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 1161.
Véghelyi P., Kocsis M. (1966a): Az epeutak fejlődési rendellenességei. *Orvosképzés* **41**, 197.
Véghelyi P., Kocsis M. (1966b): Az epeutak megbetegedései gyermekkorban. *Gyermekgyógyászat* **16**, 193.
Wright E., Madore P. (1965): Congenital absence of the gallbladder. *Canad. med. Ass. J.* **93**, 123.
Zeitzer, P. M., Neerhout, R. C., Fonkalsrud, E. W., Stiehm, E. R. (1974): Differentiation between neonatal hepatitis and biliary atresia by measuring serum-alphafetoprotein. *Lancet* **1**, 373.

PANCREAS

A hasnyálmirigy kizárólag emlősökben található szerv. Első nyomait a 7 mm-es embrióban már fel lehet fedezni, a szigetek a 18 mm-es embrióban jelennek meg. A 600 g-os foetusban még tökéletlen a sok kötőszövetbe ágyazott szerkezet, de a szigetek már fejlettek és a 7 hónapos magzatban teljesen érettek. Az acinaris szövet ehhez képest elmarad, teljes kifejlődését csak a 9. hónapban, néha csak a megszületés után éri el. Az újszülött hasnyálmirigye ennek megfelelően gyakran tartalmaz sok kötőszövetet, néha még vérképző szigeteket vagy ezeknek nyomait is (Becker 1973).

A pancreas által elválasztott számos enzim közül az újszülöttben csak az emésztésben közreműködő proteázoknak, peptidázoknak és lipázoknak van szerepük. Aktivitásuk fejlődését l. a 28. fejezetben.

Az újszülöttkorban a pancreas betegségek közül a fejlődési rendellenességek, a cystás fibrosis és a pancreas elégtelenség különböző formái játszhatnak szerepet.

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

A pancreas teljes hiánya általában életképtelen torzszülöttekben (acardia, anencephalia) fordul elő, bár leírtak eseteket, amikor a pancreason kívül csak az epehólyag hiányzott (Méhes és mtsai 1976). Az endokrin és exokrin hiány miatt az utóbbiak sem élik túl az újszülöttkort.

*Pancreas annulare*nak nevezik azt az elég gyakori rendellenességet, amikor a duodenum áthatol a hasnyálmirigy fején, és a mirigyszövet körülveszi a belet. A gyűrű gyakran úgy leszorítja a duodenumot, hogy az állandó hányás és egyéb jellemző tünetekkel súlyos állapotba kerülő újszülöttben bél atresiát diagnosztizálnak. A gyógyítás egyetlen módja sebészi (Salzer és mtsai 1961). (A pancreas annulare röntgendiagnózisát l. a 30., sebészi megoldását az 51. fejezetben.)

A duodenum falában vagy egyebütt található *ectopiás pancreas szövet* panaszokra nem ad okot, néha viszont ileus kiindulópontja lehet.

A pancreas veleszületett *cystái* tüneteket nem okoznak. Az úgynevezett pseudocysták sérülések után keletkeznek, a perinatalis korban nem találkozunk velük.

CYSTÁS FIBROSIS

A cystás fibrosis általános betegség, mely a test egészét érinti. Lényege, hogy az exokrin mirigyek viszkózus és a normálisnál magasabb sótartalmú váladékot választanak ki. Erre vezethetjük vissza a betegség három fő tünetét; a pancreas fibrosisát és gátolt enzimképzését, a verejték magas sótartalmát, valamint a tüdőkben kifejlődő krónikus bronchitist.

A cystás fibrosis elsősorban a kaukázusi fajta betegsége, mongolokban, négerekben gyakorlatilag nem fordul elő. Nagy statisztikák alapján az USA fehérbőrű lakosságában 1500–2400 élve születésre esik egy eset (Lobeck 1972), nagyjából ez a helyzet Nyugat-Európában is. A boncleletek szerint gyakorisága az angolszász országokban 3–4%, Németországban 2–4% (Becker 1973). A heterozigóták számát az USA-ban (Di Sant'Agnese 1975) és Franciaországban (Gilly 1973) a lakosság 5%-ára becsülik. Magyar felmérés nem ismeretes. Nemi vagy szociális különbségek a betegség gyakoriságában nincsenek.

Etiológia. A betegség autoszomális recesszivitással öröklődik, alapja több locuson való mutáció. Edwards és mtsai (1984) feltételezése szerint a (vagy az egyik) locusa a 13. kromoszóma hosszú karjának 34-es régiójában van. Valószínűleg azonban legalább két vonalon keletkezik, mert egyik típusában a fibroblastok metachromasiásak, míg a másikban nem (Danes és Bearn 1969). A két típus ezenkívül a szérum hexozaminidázban is különbözik. A metachromasiás formában aktivitásuk alacsony, és főként B típusú izoenzimből áll, míg a másik formában magas az aktivitás és itt az izoenzim főként A típusú (Conover és mtsai 1973a, b). Ezek szerint a kórképet legalább két, de talán több nagyon hasonló tüneteket okozó betegség hozza létre (Danes és Bearn 1972). Ez magyarázhatja azokat az eseteket, melyekben a betegség adolescens vagy felnőtt korban jelenik meg.

Ma a kutatók egy része a mukopoliszacharidák anyagcseréjében keresi a defektust, már azért is, mert a duodenum nedv a betegek 75–80%-ában feltűnően vastag, nyúlós, mégpedig egy speciális, csak e betegségben található, kevés sziálsavat és sok fukózt tartalmazó mukopoliszaharid frakció jelenléte miatt, amely független a pancreas enzimek állapotától.

Patomechanizmus. A betegség oka mindeddig ismeretlen maradt. Számtalan feltételezést vetettek fel keletkezése magyarázatára, de ezeket sorra megcáfolták. Jelenleg a következő elgondolások látszanak gyümölcsözőnek.

Már régóta felfigyeltek a kalcium szerepére, mivel észrevették, hogy a betegek submaxillaris nyála zavaros, és kimutatták, hogy a zavarosságot egy oldhatatlan kalcium-glikoprotein komplex okozza (Bettelheim 1971). Úgy képzelték, hogy ez a komplex dugaszolja el a mirigyek kivezető járatait, annál is inkább, mert a betegek e járatai igen sok kalciumot tartalmaznak. E feltételezés ellen szólt azonban, hogy ez csak a submaxillaris mirigyekre vonatkozik, és sem a tracheobronchialis, sem a bélmirigyekben nincs olyan fehérje, melyet a kalcium kicsapna (Boat és mtsai 1974). Később azonban sikerült kimutatni, hogy a betegek fibroblastjainak mitochondriumai sok kalciumot vesznek fel (Feigal és Shapiro 1979), és hogy a váladékok túlzott viszkozitását a kalcium által fokozott víz- és nátrium reabszorpciója okozza (Sorscher és Breslow 1982). E feltételezést egyszerűen lehetne bizonyítani az intracelluláris kalciumszint

süllyesztésével, a beáramlást gátló szerek (verapamil, nifedipin) adásával és emellett a nátriumnak az exocrin mirigyekből való kiáramlását gátolni amilorid típusú diuretikummal, – de tudomásunk szerint ilyen kísérletet eddig nem végeztek.

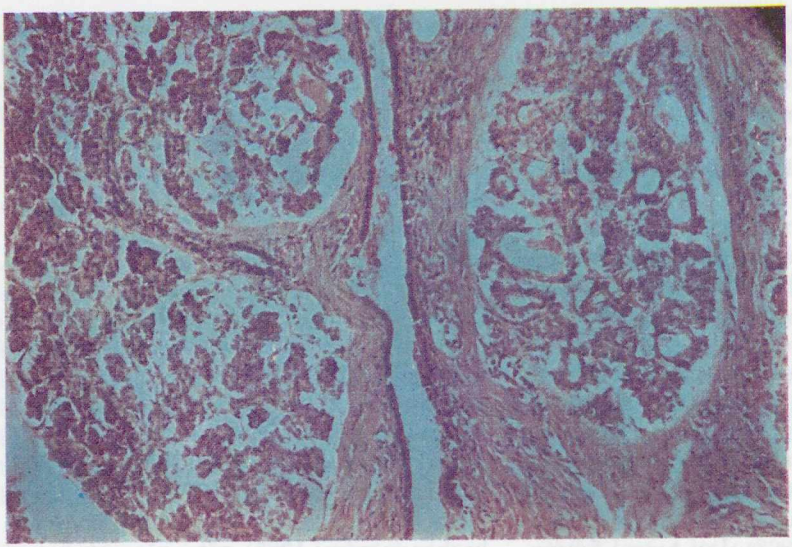
Fontos megfigyelés, hogy a betegek euglobulinja az explantált nyúl trachea ciliumainak mozgását gátolja, továbbá, hogy ilyen gátlás, ha kisebb mértékben is, a heterozigóták euglobulinjával is megfigyelhető (Spock és mtsai 1967). Ugyanezt a ciliáris mozgást gátló tényezőt a betegek és a heterozigóták nyálában is megtalálták (Bowman és mtsai 1969). Kimutatták, hogy gátolja a glikogén debranching enzimet (Impero és mtsai 1978), valamint a parotisban a nátrium-reabszorbciót (Mangos és McSherry 1968). Így joggal feltételezhető, hogy legalábbis része van a patogenezisben. A régebben nehezen kimutatható dyskinesis-tényezőt ma már gyorsan és könnyen ki lehet mutatni a nyúl trachea csillómozgásain (Wilson és mtsai 1977) a betegek szérumában, leukocytáiban, valamint fibroblastjaiban. Kiderült, hogy ez egy, az IgG-tól elválaszthatatlan 7000 molsúlyú fehérje (Bowman és mtsai 1973a), és valahogy a nyál alfa-amilázéjához is köze van (Doggett és mtsai 1973). Mindezek a tényezők kimutathatók már a terhelt családok fiatal magzatainak amnion sejtjeiből is (Beratis és mtsai 1973; Bowman és mtsai 1973b). Feltételezhető, hogy jelenlétükért valamilyen tripszinhatású enzim hiánya a felelős (Rao és Nadler 1975).

A számos egyéb feltételezés közül négy látszik említésre méltónak. Az egyik, hogy a cystás fibrosisos betegek, valamint heterozigóták vérében 18 000 molsúlyú, az IgM-hez kötött lektinszerű aktivitást mutattak ki (Lieberman és mtsai 1979); ennek szerepe még bizonyításra vár. Ugyanez vonatkozik a trypsinkötő képességű IgG-re, amit a betegek és anyáik vérében figyeltek meg, és amelyről feltételezik, hogy a vérben keringő trypsinért vetekszik az alfa$_2$-macroglobulinnal (Romeo és mtsai 1978). A harmadik feltételezés a proteáz–antiproteáz ellentéten alapszik, és ezt tették felelőssé az arginin-észteráz aktivitás csökkenéséért, melyet a szérum proteáznak az alfa$_2$-macroglobulinra való abnormális hatása okozna. Erre vezetik ugyanis vissza a cystás fibrosis tényezők létezését, melyekről bebizonyították, hogy rövid láncú peptidek (Wilson és Fudenberg 1976).

A negyedik és legújabb feltételezés látszik a legvalószínűbbnek. Kimutatták, hogy a cystás fibrosisos beteg izzadságmirigyeinek hámsejtjei a vér felé nem vagy alig engedik át a klórionokat, és ezért a mirigyváladék besűrűsödik (Quinton 1983), és ugyanezt a helyzetet találták a bronchusmirigyek epitheliumában (Knowles és mtsai 1983), az orrnyálkahártyában (Yankaskas és mtsai 1985), sőt a placentában is (Davis és mtsai 1985). A megfigyelés sokat ígérő: a leírt anyagcsere-defektus magyarázni látszik a cystás fibrosis etiológiáját, és módot adhat intrauterin diagnózisra is.

A fentieken kívül számtalan kísérlet történt azzal a céllal, hogy különböző állatokon idézzék elő a betegséget, többek között mutáns egereken, reserpinnel vagy isoproterenollal kezelt egereken és patkányokon stb. Ezek közül a legérdekesebb volt egy 6 hónapos rhesus-majom, mely cystás fibrosisszerű elváltozások következtében pusztult el. Betegségét azonban nem valami genetikai ártalomra, hanem mangánhiányra vezették vissza. Már ez egymagában is kétségessé teszi, hogy a betegség valóban cystás fibrosisnek felelt-e meg, és ugyanez vonatkozik bármely állatban előálló hasonló elváltozásra.

Morfológia. A betegség minden elváltozása a mirigyek működési zavarára vezethető vissza. Az acinusos mirigyek, mint a pancreas, a nyelv alatti nyálmirigyek, a bél mirigyei stb. jellemző elváltozást mutatnak. Járataikat acidophil tömeg zárja el, az acinusok kitágulnak, a parenchyma kötőszövetesen átalakul. A nyálkatermelő mirigyek, így a légutak mirigyeinek szerkezete normális marad, de nyálkájuk sűrűbb, nyúlósabb a szokottnál. Ezért



29–10. ábra. Cystás fibrosis 5 napos újszülöttben (Dr. Balázs Márta professzor szíves engedélyével)

például még a méhnyak mirigyei is eltömeszelődnek. Ennek az oka elektronmikroszkópos tanulmányok szerint a mukopoliszacharid-képző sejtek zavara, amelyek a szokottnál kevesebb vacuolát tartalmaznak, viszont sok bennük a normális mirigyekben is megtalálható, ismeretlen funkciójú, kis vírushoz hasonló testecske („dense body"). Végül a verejtékmirigyek, a parotis és a könnymirigyek szerkezete szintén épnek látszik, de termékük mukopoliszacharid és sótartalma a normálisnál sokkal magasabb.

Patológia. A szervek elváltozásai az előbbiekből következnek. A pancreas acinusai újszülöttben gyakran még normálisak, de időnként már feltűnik a jellemző kötőszövet-szaporulat, mely szétszabdalja és összenyomja az acinaris szövetet (l. 29–10. ábra).

A légutak nyálkamirigyeit szívós anyag dugaszolja el, amely egyneműen basophil. Újszülöttben ezenkívül csak a tüdők tágultsága és világossága feltűnő.

A kórkép első jele legtöbbször meconium ileus, amely a beteg újszülöttek 10–16%-ában jelentkezik. Ilyenkor a vékonybelet agyagszerű, gumi szívósságú, zöldes, sok glikoproteidet és amnionsejtet tartalmazó anyag tölti ki, mely többnyire közvetlenül a Bauhin-billentyű előtt vagy néha feljebb, szorosan elzárja a lument. Ha feljebb, akkor hydramnios is kifejlődhet. Az elzáródás felett tágak a bélkacsok, és olykor volvulus képződik. Az elzáródás alatt a vastagbél üres és összeesett. Elég gyakori az intrauterin perforáció, melynek steril peritonitis (meconium-peritonitis) a következménye. Ennek maradványaként néha elmeszesedett rögöket találni a hasüregben. A bélmirigyek elváltozása ugyanolyan, mint a pancreasái, kivezető csatornácskáikat sűrű acidophil anyag tömeszeli el. A meconium ileust inkább a bélmirigyek, mint a pancreas zavara okozza.

Tünetek. A beteg újszülött többnyire kis súllyal jön a világra. A bélelzáródás tünetei dominálnak: a csecsemő mindent kihány, hasa feszes, puffadt, perisztaltika nincs, és különösen a jobb alsó kvadránsban kemény masszák tapinthatók. Gyakori a volvulus, valamint a végbél prolapsus, amely a betegek 15–22%-ában, gyakran már az újszülöttben is megjelenik.

Meconium ileus nélküli esetekben az újszülött általában egészségesnek tűnik, és

ha nincs fibrosisos testvére, betegsége soká rejtve maradhat. Néha a szülők veszik észre bőrének sós ízét, máskor szokatlan profúz izzadás teszi gyanússá. Kezelés nélkül a Na-depléció és a vízveszteség halálos shock-állapotot okozhat. Steatorrhoea az anyatejben levő lipáz hatására csak a mesterséges táplálás megkezdésével jelentkezik, de az ilyen csecsemőnél azonnal feltűnik a zsírfényű, jellemzően bűzös, nagy tömegű széklet. A széklet egyben savanyú és erjedt is lehet, mert a bélelváltozás sokszor diszacharidáz-hiánnyal jár (l. 28. fejezetet), továbbá mert az ilyen betegekben a szénhidrát-transzport akadályozott.

A tüdőbetegség asztmás bronchitis képében kivételesen már az első napokban manifesztálódhat. Négynapos újszülöttben is megfigyeltek staphylococcus pneumoniát, de az esetek többségében az ilyen komplikáció csak hónapokkal később jelentkezik.

A K-vitamin felszívódásának zavara miatt e betegekben hetek alatt hypoprothrombinaemia keletkezik. A betegséghez számos elváltozás csatlakozhat, az 1%-ban fellépő diabetestől és a biliaris májcirrhosistól kezdve a haemochromatosisig, valamint a különböző biokémiai elváltozásokig és hiánybetegségig. Ezek mind az alapdefektussal függnek össze, és manifesztálódásuk általában hónapokat, néha éveket vesz igénybe.

Diagnózis. Meconium ileus, melynek diagnózisa a röntgenleletre támaszkodik (l. a 30. fejezetet), valamint végbél-prolapsus újszülöttben pancreasfibrosisra utal. Az erős izzadás, a korai tüdőelváltozás, steatorrhoea komoly gyanújelek.

Az alapvető diagnosztikai kritériumok az izzadsággal ürülő klór és nátrium menynyisége és a pancreas enzimek hiánya. Újszülöttnél nehézkes verejtékhez jutni, hővel való provokáció (meleg környezet, plasztikzsák) veszélyes, mert bő sós folyadékellátás ellenére is halálos shock alakulhat ki. Az egyetlen alkalmas eljárás a pilocarpin iontoforézissel történő bevitele után az elektrolitszint meghatározása speciális elektródákkal (Rotter és Kaiser 1975).

A klór és a nátrium koncentrációja egészséges csecsemő verejtékében semmilyen körülmények között sem emelkedik 30 mEq/L fölé, míg a cystás fibrosisban szenvedők 95%-a 70–80 mEq/L-nél magasabb, gyakran akár 150 mEq/L-ig terjedő értéket ad. Szűrőpróbaként (de nem pontos diagnózishoz) alkalmas ezüstnitráttal átitatott papírlapra vagy agarlemezre minden előzetes inger nélkül lenyomatot készíteni a tenyérről, talpról vagy homlokról. A keletkező ezüstklorid fekete színe jelzi a verejték magas klórtartalmát.

A pancreas állapotáról a legmegbízhatóbb felvilágosítást a duodenumnedv sorozatos vizsgálata nyújtja, secretinnel való stimulálás után. A szondázás azonban újszülöttben ha nem is kivihetetlen, de nehéz, és megviseli a beteget, így későbbi időpontra kell halasztani.

A kifejlődött betegségre jellemző a pancreas enzimek teljes hiánya. Előfordulnak azonban olyan esetek, amikor a csökkenés a tripszin, lipáz és amiláz közül csak egy vagy két enzimet érint, ezért pontos vizsgálathoz mindháromnak az aktivitását meg kell határoznunk.

Az indirekt eljárások közül legegyszerűbb a széklet fehérjebontó képességének a meghatározása, mégpedig komplikált vegyi módszerek helyett a filmpróbával. Tízszeresen hígított széklet egy cseppjének röntgenfilmre való hatását figyeljük egyórás 38 °C-on történő inkubálás után. Ha van a székletben tripszin, akkor az elbontja a zselatinréteget, és a csepp helyén átlátszó lesz a film. Minthogy egyes baktériumok (Proteus, Ps. aeruginosa, Lactobacillus) is bonthatják a zselatint, a hígítást szódaoldattal kell végeznünk, és 1 : 100 koncentráció hatását is meg kell vizsgálnunk, esetleg szója-tripszininhibitorral való párhuzamos kontrollal együtt.

Az egyéb indirekt meghatározások közül (melyeket szintén csak a későbbi korban alkalmazunk) a legmegbízhatóbb a tripszinaktivitást jelző perorális zselatinterhe-

lés után a vér aminonitrogén tartalmának meghatározása. Betegekben az érték alig emelkedik. Hasonló elven alapszik a lipáz indirekt meghatározása orális zsírterheléssel: a szérum zsírsavészter tükrének emelkedése lipáz jelenlétét bizonyítja. A diagnózishoz azonban ritkán van szükség ilyen pontos meghatározásokra. Tájékoztatásul elegendő a széklet zsírtartalmának becslése szudánvörössel való festés után vagy a zsírtartalom meghatározása direkt módon vagy steatocrit segítségével (Phuapradit és mtsai 1981). Pancreas-elégtelenséget jelez a 15%-os veszteség, márpedig a cystás fibrosisos beteg általában 50%-át veszíti el a bevitt zsírnak.

A későbbi korban nagyon megbízható és az eddigieknél egyszerűbb paraaminobenzoát (PABA) teszt során (Imondi és mtsai 1972) kimotripszin-érzékeny peptidhez kötött PABA orális beadása után mérjük a vizelettel ürülő mennyiséget. Cystás fibrosis esetén 60%-nál kevesebb ürül (Gyr és mtsai 1976). Sajnos, újszülöttkorban a glomerolus-filtráció alacsony és változó volta miatt e próba megbízhatatlan (Sacher és Shmerling 1979). A kitűnő triolein-lehelet tesztet az izotópbevitel miatt nem szívesen használjuk gyermekben, viszont sokat ígérőnek látszik a nemrég leírt pancreaolauryl teszt, mely szintén non-invasiv: a vizeletből mutatja ki az eszterázék jelenlétét (Barry és mtsai 1982).

Elkülönítő diagnózis. A verejték magas elektrolit tartalma pancreas-elégtelenség kíséretében eldönti a diagnózist, különösen, ha a testvérek között egyik beteg. A társbetegségek vagy járulékos tünetek egyike sem perdöntő. A meconium ileus elkülönítése az egyéb etiológiájú bélelzáródástól és így a meconium dugó szindrómától, más szóval sűrű meconium elhúzódó ürülésétől biztosan csak laparotomiával lehetséges, bár legújabban már a magzatban is sikeresen alkalmaztak erre a célra intrauterin sonographiát enzim-meghatározásokkal kombinálva (Muller és mtsai 1984).

Heterozigóta szűrés. E célra számos eljárást dolgoztak ki. Kezdetben mindegyik sokat ígért, de hamarosan kiderült, hogy egyik sem eléggé specifikus vagy pedig nem reprodukálhatóak. Ez vonatkozik például arra az eljárásra, mely a savanyú foszfatáz és alfa-mannozidáz termostabilitásán alapszik, és amely leírói szerint (Ceder és mtsai 1983) normális szérumban nem mutat inaktiválódást, míg heterozigóta szérumban 50% és a betegek szérumában teljes inaktiválódást jelez.

Egy másik eljárás az egészségesek, heterozigóták és cystás fibrosisos betegek elkülönítésére egy, a betegek szérumában található Spock-féle tényezőhöz hasonló fehérje ellen kialakuló ellenanyag kimutatása (Manson és Brock 1980). E kimutatási mód értéke még megerősítésre vár.

Az utóbbi években kidolgozott és a heterozigótákra érzékeny számos teszt közül az egyik az ADP okozta vérlemezke-aggregáció prosztaglandin E_1 által való gátlásán alapul (Samuels és Elliott 1975). Megbízhatónak látszik, de csecsemőkben nem használható, mert 9 ml vért igényel. A másik teszt a vizsgált szérum hatására beálló változást méri a patkány-jejunum elektromos ellenállásán és potenciakülönbségén (Shwachman és mtsai 1975). Ez viszont túl komplikált ahhoz, hogy szűrésre lehessen alkalmazni, és újabb vizsgálatok szerint talán nem is megfelelően érzékeny.

Praenatalis szűrés. Minden intrauterin diagnosztikára használt eljárás elsődleges követelménye a feltétlen csalhatatlanság. Ha e követelménynek nem tesz eleget, ha bármilyen kis százalékban is hamis eredményt ad, annak következményei beláthatatlanok, hiszen a hamis pozitivitás annyit jelent, hogy az anyát egészséges gyermektől fosztjuk meg, a hamis negativitás következményeképpen pedig beteg gyermek kihordására beszéljük rá.

Az elmúlt hat évben legalább öt olyan tesztet ajánlottak intrauterin szűrésre, melyekről hamarosan kiderült, hogy nem eléggé megbízhatóak vagy nem megfelelően reprodukálhatók. Ez volt a helyzet a legtöbbet ígérő eljárással, mely metilumbiliferil-guanidinobenzoáttal mutatta ki az amnion-folyadékból a benzidinnel gátolt

arginin eszterázt (Nadler és Walsh 1980). Egy évvel a teszt leírása után szerzői 49 terhes asszony vizsgálatáról számoltak be; az eredmények között egy hamis pozitív és 5 hamis negatív volt (Nadler és mtsai 1981), és egy másik team pedig 3 esetből mindháromban hamis eredményt kapott (Schwartz és Brandt 1981).

Egy másik tesztet arra alapítottak, hogy egy emészthetetlen makromolekula hatása alatt a sejtek hidroláz-anyagcseréje hiányos lett (Hösli és Vogt 1979); ez az eljárás is adott hamis negativitást, és ezenkívül más laboratóriumokban nem sikerült reprodukálni, a szerzők viszont a beküldött anyagokat pontosan tudták elbírálni (Katznelson és mtsai 1983).

Legújabban is leírtak egy egyszerűnek és megbízhatónak tűnő eljárást, mely az amnion-folyadék gamma-glutamil-transzpeptidáz és aminopeptidáz tartalmából következtet a magzat állapotára (Carbarns és mtsai 1983); értékét egyelőre még nem lehetett megítélni.

Mint már fentebb említettük, a meconium ileus intrauterin diagnosztizálásra sikerrel alkalmaztak sonographiát enzimmeghatározásokkal kombinálva (Muller és mtsai 1984).

Újszülött szűrés. A korai diagnózis fontosságát mutatja az, hogy a betegek túlélése szorosan összefügg a megfelelő kezelés korai beállításával. Újszülöttek szűrésére nem alkalmas a duodenum-szondázással járó enzimvizsgálat, mert nagyon megterheli a csecsemőt, és éppígy nem alkalmas e korban az izzadság vagy a széklet vizsgálata, részben a sok hamis negatív eredmény miatt. Sajnos, ugyanez a helyzet a csillóteszttel és az eredeti meconiumteszttel is (Stephan és mtsai 1975). Az utóbbi eljárás egyik módosítása (Crossley és mtsai 1977) azonban kiiktatja ezt a hibát. E tesztben sárga nitroanilin szabadul fel, ha tripszin van a meconiumban, így a cystás fibrosisos csecsemők széklete gyakorlatilag színtelen marad. E teszt 4500 újszülöttben csak kétszer adott hamis pozitív eredményt, hamis negatívot pedig csak egyszer.

A legjobbnak azonban nem ez az eljárás, hanem egy szárított vércseppből végezhető immunoreaktív tripszin kimutatás bizonyul (Crossley és mtsai 1979); az immunoreaktív tripszin szintje beteg újszülött szérumában a normálisnál 5–10-szer magasabb. Ausztráliában 75 000 újszülött szűrése egyszer sem adott hamis eredményt (Wilcken és mtsai 1983); egy másik sorozatban csak meconium ileus némelyik, de nem minden esetében észleltek hamis negativitást (Ryley és mtsai 1981). Az eljárás azonban csak az első életévben alkalmazható, később alacsony és magas szintek egyaránt előfordulnak.

Kezelés. Komplikáció nélküli meconium ileus esetében Gastrografin^{R} (meglumin és ditrizoat) beöntéssel igyekszünk átjárhatóvá tenni az eltömeszelt bélrészletet. Ha a csecsemő állapota megfelelő, a beöntést megismételhetjük, akár többször is. Ilyen módon az esetek kb. 75%-a megoldható (Maboganie és mtsai 1982). A belek masszírozása a passzázs megindítására tilos, mert nem vezet célra és shockot okoz. Ha csak részleges a bélelzáródás, akkor neostigmin hatása alatt pancreas enzimek és meglumin + ditrizoat adagolásával az esetek többségében sikert érünk el. Ha ezek a beavatkozások nem használnak, vagy ha atresiával, gangraenával, perforációval, meconium peritonitisszel súlyosbodik az eset, azonnal sebészi beavatkozást kell végezni. Ez az eltömeszelt bélszegment eltávolításából, az ettől feljebb és lejjebb fekvő bélrészlet kiürítéséből, a bél azonnali primer egyesítéséből áll (l. 51. fejezet); utána egy ideig parenterálisan kell táplálnunk a beteget.

Mivel a cystás fibrosis etiológiája ismeretlen, oki terápiára nincs lehetőség. A kezelés így megelőző és palliatív teendőkből áll. Alapvetően fontos a pancreas enzimek pótlása megfelelő készítményekkel. A legjobb hatásúak ma a bélben oldódó mikrokapszulás készítmények (Pancrease^{R}, Johnson & Johnson; Cotazym S^{R}, Organon), melyeket a fiatal csecsemőnek orrszondán át adunk 4 adagban naponta. A sóveszte-

ség kiegyenlítése és – különösen meleg időben – a hypochloraemia megelőzése sós folyadék itatásával is szükséges.

Elmulaszthatatlan teendő a légúti fertőzések megelőzése és kezelése a mikroorganizmus érzékenységének megfelelő antibiotikumokkal, továbbá a későbbi fertőzések megelőzése állandó antibiotikus kezeléssel. Emellett naponta egyszer vagy többször 10%-os N-acetilciszteint vagy 10%-os propilenglikolt, vagy egyéb mukolitikus detergens anyagot kell aerosollal bevinni, illetve a beteget ilyen aerosolos környezetben sátor alatt tartani. (Az újabban ajánlott acetilcisztein és S-karboximetil-L-cisztein anyagokkal még kevés a tapasztalat.)

Egy véletlen megfigyelésre alapozott, 10 betegen történt kísérlet azt mutatta, hogy a cisaprid, egy antidopaninerg hatás nélküli benzamid származék hathatósan könnyít a cystás fibrosis klinikai tünetein, anélkül, hogy a felszívódási zavar, tehát a széklet zsír- és nitrogéntartalma csökkenne (Prinsen és Thomas 1985).

Több szerző szerint igen jó hatású a csecsemő ütögetéses, vibrációs masszázsa, melyet minden reggel kb. félóra hosszat kell végezni, fertőzések esetén pedig naponta kétszer, úgy fektetve a beteget, hogy beteg tüdőrészei felülre kerüljenek (Baran és van Bogaert 1977); az eljárás fáradságos és eredményességét többen kétségbe vonják (Murray 1981).

Prognózis. Két évtizede még ritkaság volt, ha egy beteg túlélte a kisgyermekkort. Ma jobbak a kilátások, feltéve, hogy az állandó gyógyszerelés és a körültekintő gondozás lehetőségei biztosítottak. A rendszeres kezelés elhanyagolása a beteg halálát jelenti. A meconium ileust kellő kezelés esetén 80%-uk túléli és 50–60% megéri a 10 éves kort. 1979-ben a betegek átlagos életkora 12 év volt, 33% érte meg a 25. életévet és 5% túlélte a 45 évet (Di Sant'Agnese és Davis 1979). A mai kilátások határozottan jobbak. 1982-ben kb. 2000 beteg élte túl a 17 éves kort, ma az USA-ban és Kanadában a beteg átlagos életkora közel 30 év. A pubertást megérő betegek túlélése kedvezőbb; ilyenkorra már mintha javulna a felszívódás: egyesek diétás megszorítás nélkül a steatorrhoea ellenére is egyensúlyban maradnak és jól fejlettek, munkaképesek.

A legtöbb férfi beteg steril, bár ritka kivételek állítólag előfordulnak. Az asszonyok is nehezen kerülnek teherbe, de az USA és Kanada területén 100 beteg 129 terhességéről tudnak (Cohen és mtsai 1980); élő gyermekeik közül 2 született cystás fibrosissal.

EGYÉB PANCREAS ELÉGTELENSÉGEK

Örökletes pancreatitis. E dominánsan öröklődő autoszomális elváltozást Comfort és Steinberg (1962) írták le először. Eddig biztos formában kb. 40, kétes formában még 10 család tagjaiban észlelték szerte a világon; egy családot Magyarországon is megfigyeltek (Farkas és mtsai 1985). Perinatalis korban e betegség még nem manifesztálódik.

SCHWACHMAN – DIAMOND-SZINDRÓMA

E betegségre a pancreas enzimjeinek teljes hiánya, neutropenia vagy pancytopenia jellemző, míg a verejték sótartalma normális. A tüdő és az egyéb szervek, különösen a bőr igen érzékenyek fertőzésekre, de a cystás fibrosisra jellemző bronchus és bronchiolus elzáródások helyett itt elsősorban primer gyulladásos elváltozások jelennek meg. Eddig jóval több, mint 100 esetet közöltek.

A sonographiás kép és a bonclelet hypoplasiás pancreast mutat. A cystás fibro-

sissal ellentétben e betegségben a pancreasban mindig másodlagos lipomatosist találni, valamint sejtszegény csontvelőt. A legtöbb beteg igen lassan növekszik, és csontrendszerük különféle elváltozásokat mutat. Így például Burke és mtsai (1967) 11 betege közül háromban a bordák metaphysise súlyosan deformált volt, míg Shmerling és mtsai (1969) négy betege közül mind a négy törpe növésű volt, és köztük háromnak a femoralis metaphysisén különös exostosisok voltak láthatók, melyek coxa varát okoztak. Különböző dysmorphiák is gyakoriak e betegekben (Schussheim és mtsai 1976).

A szindróma valószínűleg örökölt, és mivel a cystás fibrosis után ez a pancreas elégtelenség leggyakoribb formája, ha – mint azt sokan felvetették – valóban autoszomális recesszív kórképről van szó, a gén-frekvenciának igen magasnak kell lennie. Mások viszont korai intrauterin vírusbetegség, elsősorban Coxsackie vagy cytomegalovirus fertőzés következményének tartják a szindrómát. Ezt támasztják alá azok az esetek, melyekben szívizomfibrosis társult a pancreas elégtelenséghez (Sacrez és mtsai 1969), valamint a minden ilyen betegre jellemző pancreas lipomatosis hasonlósága azokhoz a szöveti elváltozásokhoz, melyeket egy intrauterin cytomegalovirus fertőzés következtében meghalt 5 hónapos gyermekben találtak (Miklós 1963). A régebben veleszületett pancreas hypoplasia és lipomatosis elnevezéssel közölt esetek (Zunin és Romano 1958; Nezelof és Watchi 1961; Bodian és mtsai 1964) valószínűleg e betegségben szenvedtek. A pancreas elégtelenség már az újszülöttben kimutatható, de csak elválasztás után szokták felismerni; amikor a súlyos steatorrhoea megjelenik, erősen előmdomborodik a has, megáll a fejlődés és kiderül a neutropenia, melyet az esetek kb. felében súlyos anaemia és thrombocytopenia kísér. Nagyon érzékenyek e betegek légúti és bőrfertőzésekre, és ezek többnyire halálosak. Az érzékenység oka ismeretlen, az eddig leírt esetekben kettő kivételével normálisak voltak az immunglobulinok. E két beteg egyikében (Hudson és Alder 1970), valamint testvérében és mindkét szülőjében alacsony volt az IgG, és a betegben, testvérében és apjában az IgM szintje, míg a másik betegben (Higashi és mtsai 1967) gyakorlatilag nem volt IgG.

A diagnózist a csontvelő vizsgálata, valamint a zsír és fehérje elégtelen bontása bizonyítja, ugyanakkor a duodenum-nedv nem nyúlós és a víz sótartalma normális. Eszerint az acinusok betegek, míg a kivezetőcsövek jól működnek. Mivel az izzadság sótartalma is normális, a cystás fibrosistól könnyű megkülönböztetni a szindrómát, az egyéb pancreas elégtelenségektől pedig a neutropenia különbözteti meg. A betegséget gyakran tévesztik össze coeliakiás syndromával: a helyes diagnózishoz itt többnyire jejunum-biopsiát kell végezni.

A kezelés enzimadagolásból áll; ez megszünteti az emésztési elégtelenséget és a hasmenést, de nem javítja a haematológiai zavart, sem az elmaradott növekedést. Így nem tudunk mást tenni, mint a beteget gondosan óvni a fertőzésektől, illetve ezeket gondosan gyógyítani. A csontelváltozások korrekciójára korai ortopéd kezelés szükséges.

Másodlagos pancreas elégtelenség rendszerint kvalitatív fehérjehiány vagy különböző betegségek következményeként keletkezik (Véghelyi és Kemény 1962), újszülöttkorban csak kivételesen fordul elő.

Izolált enzimhiány. Egyes enzimek hiánya már az újszülöttkorban is észlelhető, és az élet végéig megmarad. Ilyen rendellenesség a Wotzka (1954) által leírt, családi halmozódást mutató, valószínűleg autoszomális recesszív öröklődésű izolált lipázhiány (Sheldon 1964; Rey és mtsai 1966). Amíg a csecsemő csak anyatejet kap, a hiány nem okoz tünetet, de tehéntej táplálásra steatorrhoea jelenik meg. Súlyossága attól függ, hogy a hiány részleges-e vagy teljes. Kezelése állandó lipázadagolással történik. A gyomorsósav cimetidinnel való csökkentésére a betegség sokat javul (Regan és mtsai 1979).

Hasonló defektus a veleszületett tripszinogén-hiány (Townes 1965). E kórkép a perinatalis korban nem ismerhető fel.

Az utóbbi betegségeket a cystás fibrosistól megkülönbözteti a verejték normális sótartalma, valamint a jellemző tüdőelváltozások hiánya; ha valamelyiket nehéz elkülöníteni a coeliakiás syndromától, a jejunum biopsiás lelet adja a döntő bizonyítékot.

Baran, D., van Bogaert, E. (1977): *Chest Physical Therapy in Cystic Fibrosis and Chronic Obstructive Pulmonary Diseases.* European Press, Gent.

Barry, R. E., Barry, R., Ene, M. D., Parker, G. (1982): Fluorescein dilaurate tubeless test for pancreatic exocrine failure. *Lancet* **2**, 742.

Becker, V. (1973): Bauchspeicheldrüse. In: Doerr, W., Seifert, G., Uehlinger, E. (Hrsg.): *Spezielle pathologische Anatomie.* Bd. VI. Springer, Berlin–Heidelberg–New York.

Beratis, N. G., Conover, J. H., Conod, E. J., Bonfort, R. J., Hirschhorn, K. (1973): Studies on ciliary dyskinesia factor in cystic fibrosis. III. Skin fibroblasts and cultured amniotic fluid cells. *Pediat. Res.* **7**, 958.

Bettelheim, F. A. (1971): On the aggregation of a calcium precipitable glycoprotein from human submaxillary saliva. *Biochem. Biophys. Acta* **236**, 703.

Boat, T. F., Wiesman, U. N., Pallavicini, J. C. (1974): Purification and properties of the calcium-precipitable protein in submaxillary saliva of normal and cystic fibrosis subjects. *Pediat. Res.* 8, 531.

Bodian, M., Sheldon, W., Lightwood, R. (1964): Congenital hypoplasia of the exocrine pancreas. *Acta paediat. (Uppsala)* **53**, 282.

Bowman, B. J., Lockhart, L. H., McCombs, M. L. (1969): Oyster ciliary inhibition by cystic fibrosis factor. *Science* **164**, 325.

Bowman, B. H., Schmoyer, K., Barnett, D. R., Kurosky, A., Hutchison, T. (1973a): Cystic fibrosis: biochemical characterization of the ciliary inhibitor. *Amer. J. hum. Genet.* **25**, 16a.

Bowman, B. H., Lockhart, L. H., Harzberg, V. L., Barnett, D. R., Armstrong, D., Kramer, J. (1973b): Cystic fibrosis: synthesis of ciliary inhibitor by amniotic cells. *Clin. Genet.* **4**, 461.

Burke, V., Colebatch, J. H., Anderson, S. M., Simons, M. J. (1967): Association of pancreatic insufficiency and chronic neutropenia in childhood. *Arch. Dis. Childh.* **42**, 147.

Carbarns, N. J. B., Gosden, C., Brock, D. J. H. (1983): Microvillar peptidase activity in amniotic fluid: possible use in the prenatal diagnosis of cystic fibrosis. *Lancet* **1**, 129.

Ceder, O., Hösli, P., Vogt, E., Kollberg, H. (1983): Diagnosis of cystic fibrosis homozygotes and heterozygotes from plasma and fibroblast cultures. A three-generation family study. *Clin. Genet.* **23**, 298.

Cohen, L. F., Di Sant'Agnese, P. A., Friedländer, J. (1980): Cystic fibrosis and pregnancy. *Lancet* **2**, 842.

Comfort, M. V., Steinberg, A. G. (1952): Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis. *Gastroenterology* **21**, 54.

Crossley, J. R., Berryman, C. C., Elliott, R. B. (1977): Cystic fibrosis screening in a newborn. *Lancet* **2**, 1093.

Crossley, J. R., Elliott, R. B., Smith, P. A. (1979): Dried blood spot screening for cystic fibrosis in the newborn. *Lancet* **1**, 472.

Danes, B. S., Bearn, A. G. (1969): Cystic fibrosis of the pancreas, a study in cell culture. *J. exp. Med.* **129**, 775.

Danes, B. S., Bearn, A. G. (1972): Oyster ciliary inhibition by cystic fibrosis culture medium. *J. exp. Med.* **136**, 1313.

Davis, B., Shennan, D. B., Boyd, C. A. R. (1985): Chloride transport in cystic fibrosis placenta. *Lancet* **1**, 393.

Di Sant'Agnese, P. A. (1975): The pancreas. In: Vaughan, V. C., III., McKay, R. J. (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics.* 10th ed. Saunders, Philadelphia.

Di Sant'Agnese, P. A., Davis, P. B. (1979): Cystic fibrosis in adults. *Amer. J. Med. Ass.* **66**, 121.

Doggett, R. G., Harrison, F. M., Patrick, T. A. (1973): Cystic fibrosis: in vitro reversal of the ciliostatic character of serum and salivary secretions by heparin. *Nature (Lond.)* **243**, 251.

Edwards, J. H., Jonasson, J. A., Blackwell, N. L. (1984): Locus for cystic fibrosis. *Lancet* **1**, 1020.

Farkas I., Flautner L., Pap A., Patkó A., Szebeni A. (1985): Újabb adatok az első magyarországi herediter pancreatitises családról. **27.** *Gastroenterologiai Nagygyűlés, Balatonaliga.*

Feigal, R. J., Shapiro, B. L. (1979): Mitochondrial calcium uptake and oxygen consumption in cystic fibrosis. *Nature (Lond.)* **278**, 276.

Gilly, R. (1973): La mucoviscidose. Données pathogéniques actuelles. *Ann. Pédiat.* **20**, 1.

Gyr, K., Stalder, G. R., Schiffmann, I., Fehr, C., Vonderschmitt, D., Fahrlaender, H. (1976): Oral administration of chymotrypsin-labelled peptide, a new test of exocrine pancreatic function in man. *Gut* **17**, 32.

Higashi, O., Hayashi, T., Ohara, K., Honda, Y., Konno, T., Sato, Y., Yoshia, T., Dohl, S., Takezawa, Y. (1967): Pancreatic insufficiency with bone marrow dysfunction (Shwachman–Diamond–Oski–Khaws syndrome). *Tohoku J. exp. Med.* **92**, 1.

Hösli, P., Vogt, E. (1979): Detection of cystic fibrosis homozygotes and heterozygotes with plasma. *Lancet* **2**, 543.

Hudson, E., Alder, T. (1970): Pancreatic insufficiency and neutropenia with associated immunoglobulin deficit. *Arch. intern. Med.* **125**, 314.

Imondi, A. R., Stradely, R. P., Wohlgemuth, R. (1972): Synthetic peptides in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in animals. *Gut* **13**, 726.

Impero, J. E., Harrison, G. M., Nelson, T. E. (1978): Cystic fibrosis: isolation and physical properties of a salivary cystic fibrosis factor. *Pediat. Res.* **12**, 108.

Katznelson, D., Blau, H., Sack, J. (1983): Detection of cystic fibrosis genotypes. *Lancet* **2**, 622.

Knowles, M., Stutts, M., Spock, A., Fischer, J., Gatzy, J., Boucher, R. (1983): Abnormal ion permeation through cystic fibrosis respiratory epithelium. *Science* **221**, 1067.

Lieberman, J., Jakulis, V., Costea, N. (1979): A new screening test for detection of the cystic carrier state. CF Club Abstracts, Rockville MD., 7.

Lobeck, C. C. (1972): Cystic fibrosis. In: Stanbury, J. B., Wyngaarden, J. B., Frederickson, D. S. (eds): *Metabolic Basis of Inherited Disease*. McGraw-Hill, New York.

Maboganie, O. A., Wang Chun, I., Mahour, G. H. (1982): Improved survival of neonates with meconium ileus. *Arch. Surg.* **117**, 37.

Mangos, J., McSherry, N. R. (1968): Studies on the mechanism of inhibition of sodium transport in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediat. Res.* **2**, 378.

Manson, J. C., Brock, D. J. H. (1980): Development of a quantitative immunoassay for the cystic fibrosis gene. *Lancet* **1**, 330.

Méhes, K., Vámos, K., Goda, M. (1976): Agenesis of pancreas and gall-bladder in an infant born of incestuous union. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **17**, 175.

Miklós, G. (1963): Beitrag zur Pathologie der Pankreatitis im Neugeborenen- und Säuglingsalter, mit besonderer Hinsicht auf den Zusammenhang zwischen Zytomegalie und Pankreatitis. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **104**, 175.

Muller, F., Frot, J. C., Aubry, M. C., Boué, J., Boué, A. (1984): Meconium ileus in cystic fibrosis fetuses. *Lancet* **2**, 223.

Murray, J. F. (1981): The ketchup-bottle method. *New Engl. J. Med.* **300**, 1155.

Nadler, H. L., Rembelski, P., Mesirow, K. H. (1981): Prenatal detection of cystic fibrosis. *Lancet* **2**, 1226.

Nadler, H. L., Walsh, M. M. J. (1980): Intrauterine detection of cystic fibrosis. *Pediatrics* **66**, 690.

Nezelof, C. H., Watchi, M. (1961): L'hypoplasie congénitale lipomateuse du pancreas exocrine chez l'enfant. *Arch. franç. Pédiat.* **18**, 1135.

Phuapradit, P., Narang, A., Mendonca, P., Harris, D. A., Baum, D. (1981): The steatocrit, a simple method for estimating stool fat content. *Arch. Dis. Childh.* **56**, 725.

Prinsen, J. E., Thomas, M. (1985): Cisapride in cystic fibrosis. *Lancet* **1**, 513.

Quinton, P. (1983): Chloride impermeability in cystic fibrosis. *Nature* **281**, 421.

Rao, G. J. S., Nadler, H. L. (1975): Deficiency of arginine esterase in cystic fibrosis of the pancreas: demonstration of the proteolytic nature of the activity. *Pediat. Res.* **9**, 739.

Regan, P. T., Malagelada, J. R., Di Magno, E. P., Go, V. L. W. (1979): Reduced intraluminal bile acid concentrations and fat maldigestion in pancreatic insufficiency: correction by cimetidine treatment. *Gastroenterology* **77**, 285.

Rey, J., Frézal, J., Royer, P., Lamy, M. (1966): L'absence congénitale de lipase pancréatique. *Arch. franç. Pédiat.* **23**, 5.

Romeo, G., Parsons, M., Bossen, A., Blessing-Moore, J., Cavalli-Sforza, L. (1978): Trypsin-binding IgG in cystic fibrosis. *Nature (Lond.)* **274**, 909.

Rotter, J., Kaiser, D. (1975): Einfache Chloridaktivitätsmessung auf der Haut zur Diagnose der Mucoviscidose. *Z. Kinderheilk.* **120**, 135.

Ryley, H. C., Robinson, P. G., Yamashiro, Y., Bradley, D. M. (1981): Assay of serum immunoreactive trypsin in dried blood spots and the early detection of cystic fibrosis. *Monogr. Paediat.* **14**, 189.

Sacher, M., Shmerling, D. (1979): PABA test for diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency. *J. Pediat.* **94**, 159.

Sacrez, R., Klein, F., Hoffmann, B., Levy, J. M., Geisert, J., Korn, R. (1969): Hypoplasie du pancréas exocrine. Fibrose myoendocardiaque associée chez l'un des deux frères observés. *Ann. Pédiat.* **45**, 43.

Salzer, G., Stur, O., Zweymüller, E. (1961): Erfolgreich operiertes Pankreas annulare bei einem neugeborenen Mongoloid. *Arch. Kinderheilk.* **164**, 152.

Samuels, C. E., Elliott, R. B. (1975): Cystic fibrosis: detection of heterozygotes. *Lancet* **2**, 607.

Schussheim, A., Sook, J. A., Chol, H. A., Silverberg, M. (1976): Exocrine pancreatic insufficiency with congenital abnormalities. *J Pediat.* **89**, 782.

Schwartz, M., Brandt, N. J. (1981): False negative results with methylumbilliferyl guanidinobenzoate in cystic fibrosis pregnancies. *Lancet* **2**, 1226.

Sheldon, W. (1964): Congenital pancreatic lipase deficiency. *Arch. Dis. Childh.* **39**, 268.

Shmerling, D. H., Prader, A., Hitzig, W. H., Giedion, A., Hadorn, B., Kühni, M. (1969): The syndrome of exocrine pancreatic insufficiency, neutropenia, metaphyseal dysostosis and dwarfism. *Helv. paediat. Acta* **24**, 547.

Shwachman, H., Araki, H., Field, M. (1975): Detection of cystic fibrosis and heterozygotes. *Lancet* **2**, 372.

Sorscher, F. J., Breslow, J. L. (1982): Cystic fibrosis: a disorder of calcium-stimulated secretion and transepithelial sodium transport? *Lancet* **1**, 368.

Spock, A., Neick, H. M. C., Cress, H., Logan, W. S. (1967): Abnormal serum factor with cystic fibrosis of the pancreas. *Pediat. Res.* **1**, 173.

Stephan, U., Bosch, E.-W., Kollberg, H., Hellsing, K. (1975): Cystic fibrosis detection by means of a test strip. *Pediatrics* **55**, 35.

Townes, P. L. (1965): Trypsinogen deficiency disease. *J. Pediat.* **66**, 275.

Véghelyi, P. V., Kemény, T. T. (1962): Protein metabolism and pancreatic function. In: De Reuck, A. V. S., Cameron, M. P. (eds): *Ciba Symposium on the Exocrine Pancreas.* Churchill, London, 329.

Wilcken, B., Brown, A. R. D., Urwin, R., Brown, D. A. (1983): Cystic fibrosis screening by dried blood spot trypsin assay: results in 75,000 newborn infants. *J. Pediat.* **102**, 383.

Wilson, G. B., Fudenberg, H. A. (1976): Studies on cystic fibrosis using isoelectric focusing. II. Demonstration of deficient proteolytic cleavage of alpha$_2$- macroglobulin in cystic fibrosis plasma. *Pediat. Res.* **10**, 87.

Wilson, G. B., Monsher, M. T., Fudenberg, H. (1977): Studies on cystic fibrosis using isoelectric focusing. III. Correlation between cystic fibrosis protein and ciliary dyskinesia activity in serum shown by a modified rabbit tracheal bioassay. *Pediat. Res.* **11**, 143.

Wotzka, G. (1954): Angeborener isolierter Ausfall der Pancreaslipase. Inaug. Diss., Münster.

Yankaskas, J. R., Knowles, M. R., Gatzy, J. T., Boucher, R. C. (1985): Persistence of abnormal chloride ion permeability in cystics fibrosis nasal epithelial cells in heterologous culture. *Lancet* **1**, 954.

Zunin, C., Romano, C. (1958): Considérations sur un cas d'hypoplasie congénitale du parenchyme exocrine du pancréas. *Sem. Hôp. Paris* **1**, 870.

30

A GYOMOR—BÉL TRAKTUS RADIOLÓGIÁJA

GEFFERTH KÁROLY

Vizsgálati módszerek
Az oesophagus betegségei
A gyomor betegségei
A duodenum betegségei
A vékonybél betegségei
A colon betegségei
A hasüreg betegségei
Tumorok
Egyéb betegségek

VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

Újszülöttkorban az emésztőrendszer betegségére az epével festenyezett hányadék, a feszes has és a meconium-ürülés hiánya utal. A hányadék lehet ételmaradék vagy nyák. A hányás lehet intermittáló, történhetik sugárban vagy perisztaltika kísérheti. A has nem okvetlenül feszes, az újszülöttek pedig – különösen a kis súlyúak – gyakran súlyos állapotuk ellenére sem mutatnak semmiféle tünetet. A korai diagnózis és kezelés életmentő lehet (Wolf 1971).

A röntgenvizsgálatot ajánlatos natív felvétellel kezdeni, függesztett és esetleg fekvő helyzetben. Célszerű az egész törzset befognunk a képbe (Eklöf 1969). Ha így sikerül a diagnózist megállapítanunk, további vizsgálat fölösleges. Magas bélelzáródásban, például duodenum atresiában, alsó vizsgálat is szükséges lehet, különösen ha a klinikai tünetek alapján alsó bélelzáródás gyanúja is fölmerül. Báriumos beöntés kevesebb veszéllyel jár, mint a vizes kontrasztanyaggal való vizsgálat. Vizes kontrasztanyagot leginkább per os vizsgálat esetén alkalmazunk, ha aspiratio veszélye forog fönn, így például oesophagus atresiában. A kontrasztanyagot kanálból vagy üvegből adjuk. Első nyeletésre, sőt gyakran az egész vizsgálatra elegendő 3–5 ml kontrasztanyag. A csecsemők undorodás nélkül nyelik le a báriumos pépet is. Ennek útját kísérjük figyelemmel mindaddig, amíg el nem hagyja a gyomrot, esetleg a flexura duodenojejunalist. Gyomorszondára ritkán van szükség. A gyomorvizsgálatra is elegendő 20–30 ml. Ha kezdetben rögtön nagyobb mennyiséget itatunk, a kontrasztanyag elfödheti a flexurát. Ha a pép elakad, enyha masszázzsal próbálkozunk, de ajánlatos földerítenünk az elakadás okát és helyét, továbbá azt, hogy az akadály a bélben vagy a bélen kívül van-e. Különös előkészület sem a gyomor-, sem a beöntéses vizsgálathoz nem szükséges. Csupán gyomorvizsgálathoz kell az utolsó étkezést elhagyni (Gefferth 1964a; Schall és Willich 1965), illetve az esedékes étkezés helyett a pépet nyeletni.

A per os adott kontrasztanyag nem biztosít oly megbízható colon-telődést, mint a beöntéses eljárás, így nem nyújt elegendő felvilágosítást például a csirkebél-tünet megállapítására. Ha vizes kontrasztanyagot használunk, a hypertoniás oldat dehidráló hatásának kivédésére intravénás sóinfúziót ajánlatos bevezetnünk (Levick 1972; Lillie és Chrispin 1972). Beöntéses vizsgálattal előfordulhat, hogy a coecumot nem tudjuk pontosan meghatározni, máskor az erősen tágult vékonybeleket nézhetjük colonnak. Ha irrigoszkópia során adódik ilyen nehézség, a colon kiürítése után per os adunk kontrasztanyagot, üres hasi felvétel esetén pedig kontrasztbeöntést alkalmazunk. Ha a colon-vizsgálat malrotatiót mutat, ajánlatos a duodenumot is elzáródás szempontjából ellenőrizni.

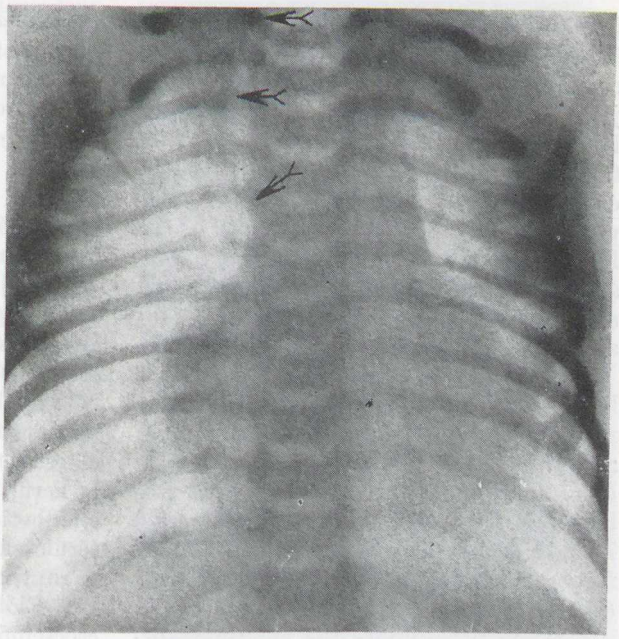
A gyomor-bél traktus vizsgálatához képerősítő kell. A felvételeket mindig célzottan készítsük, lehetőleg függesztett és fekvő, megfelelően elfordított, illetve beállított helyzetben. Az ürülés, a gyomor és a duodenum rendellenességeinek kiderítése céljából legalkalmasabb a jobb oldalra való fektetés, illetve fordítás. Végbélelzáródás esetén fejjel lefelé helyzetben is szükséges a vizsgálat. Az anusra ragasztott kis fémdarab és a legfelső gázhólyag közötti távolság adja az elzáródás kiterjedését. Willich (1965) szerint a sebész számára elegendő az elzáródás magasságának meghatározása.

Egyéb gastrointestinalis vizsgálatra általában nincs szükség, és az amúgy is megviselt újszülött esetén lehetőleg kerülendő. Az ultrahangvizsgálat pedig nemcsak helyettesítheti a hagyományos röntgenvizsgálatot, hanem sok esetben felül is múlja. Előnye az is, hogy károsodás nélkül ismételhető (Harkányi és mtsai 1984) (l. a 30A fejezetet).

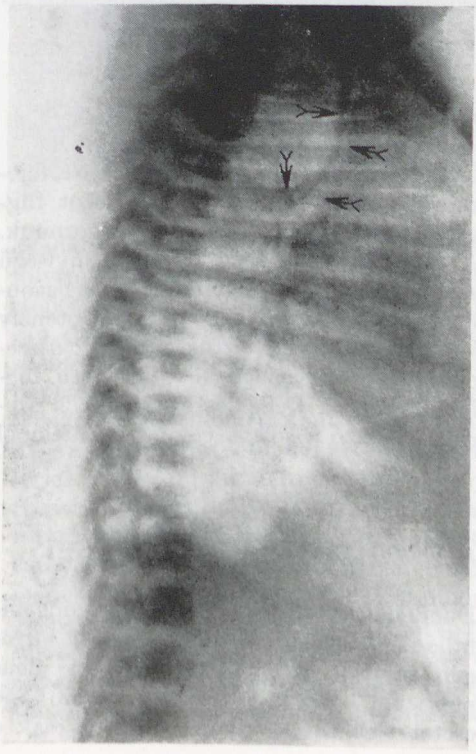
AZ OESOPHAGUS BETEGSÉGEI

Az oesophagus fejlődési rendellenességei közül az atresia a leggyakoribb. Az atresia ritkán teljes. Legtöbbször kis fistula van az atresia fölött, amelyen keresztül közlekedés van a tracheával. A fistula vagy a bifurcatiónál szájadzik bele a tracheába, vagy valamelyik főbronchusszal áll összeköttetésben, esetleg visszavezet a szűkület alatt az oesophagusba (Sauvegrain és mtsai 1969). Rosenthal (1931) 255 betege közül 205-nek volt oeseophagotrachealis fistulája. Thomas (1954) 21 betege közül 16-ban észlelt közlekedést az oesophagus és a trachea között; a többi eset felső tasak fistula, dupla fistula, atresia fistula nélkül, H-típusú fistula atresia nélkül vagy egyszerű stenosis volt. Az atresiához gyakran társul egyéb, legtöbbször súlyos fejlődési rendellenesség (Glasson és mtsai 1973). A betegek között sok a koraszülött (Hood és Windsor 1968), az anyákban gyakori a hydramnios (Fukas 1940; Lloyd és Clatworthy 1958). Oesophagus atresia mint kísérő betegség háromszor fordul elő Stechele és Straub (1978) 10 Potter-szindrómás betege között. A prognózis kedvezőtlen, bár az újabb sebészi eljárások biztatóak (30–1. ábra).

A klinikai tünetek a születés után rövidesen jelentkeznek. A száj tele van nyálkával, amely levegővel keveredve mint habos tömeg a légvételekkel ki- és betüremkedik. A táplálék regurgitál, amit köhögés, aspiratio, fuldoklás követ cyanosissal. A légzés hörgő. Az orron át levezetett puha katéter a tasak alján elakad, bár vissza is kunkorodhat, vagy a fistulán keresztül bejuthat a gyomorba (Hood és Windsor 1968). Előfordul, hogy a levegővel telt, tágult felső oesophagus tasak éles szélű levegőárnyékként a gerinc jobb oldalán ívszerűen kidomborodik, és a tüdő árnyékától elkülöníthető. A vizsgálathoz 1/2–1 ml kontrasztanyag elegendő, amit a vizsgálat befejezése után ajánlatos leszívni (Santully és Amoury 1967). Az el-



30–1. ábra. Oesophagus atresia; 6 órás fiú, szája habos nyákkal van tele. A levegővel telt, tág felső oesophagus tasak széle fönt, a gerinc jobb oldalán látható (nyilak)



30–2. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 30–1. ábrán. Oldalirányú fölvétel. A tág felső oeseophagus tasak előre- és összenyomja a tracheát (nyilak). A belekben a fistulán át bejutott levegő

járás alkalmas nemcsak az elzáródásnak, hanem a fistula helyének, az esetleges egyéb összeköttetések – például H-fistula jelenlétének – a megállapítására is. A belekben észlelhető gázárnyék szűkület alatti fistulára utal. A gáz eloszlását a belekben és előrejutásának mértékét meg kell állapítanunk, mivel egyidejűleg a belekben is lehet elzáródás. Ha a belekben nincs gázárnyék, nincs összeköttetés, nincs fistula az elzáródás alatt, a has beesett, sajkaszerű.

Differenciáldiagnosztikailag intracranialis vérzésre, megaoesophagusra, hiatus herniára és az oesophagus szomszédságában zajló folyamatra kell gondolnunk. Thomas (1954) egészséges koraszülöttekben is észlelte, hogy a habos nyák a légvételekkel kapcsolatosan ki- és betüremkedik. Vérrel festenyzett nyák ulcus gyanúját keltheti (Fortier-Beaulieu és mtsai 1969).

Oesophagus duplicatura újszülöttkorban ritkán okoz tüneteket. Többnyire mellékleletként észlelik a mellkasi fölvételen mint levegőárnyékot a gerinc jobb oldalán. Az elváltozás magasságában elhelyezkedő csigolya fejlődési rendellenességével szokott társulni.

Az oesophagus spontán rupturája az újszülöttkorban ritka. A csecsemők az első órákban tünetmentesek. Születés után 6–36 óra múlva cyanosis, dyspnoe, vérrel kevert hányás lép fel. Röntgenvizsgálattal pneumomediastinum, pneumothorax, esetleg az aljában folyadék látszik. Máskor az egyik vagy mindkét mellkasfélben gyűrűárnyékok észlelhetők, amelyek a rekeszsérven át a mellkasba került gáztartalmú bélárnyékhoz hasonlítanak. A beadott kontrasztanyag kanyargós úton a gyomrot elkerülve a pleura és a mediastinum üregébe kerül. Szondán át bevitt kontrasztanyag elfödheti az eredeti tüneteket és további sérülésekre vezethet (Harell és mtsai 1970). A ruptura oka legtöbbször nem deríthető ki. Előfordulhat duodenum-elzáródásos csecsemőben is: a kitágult cardián keresztül regurgitáló gyomorbennék következtét ben kifejlődő oesophagitis perforációokozhat (Gourevitch 1971).

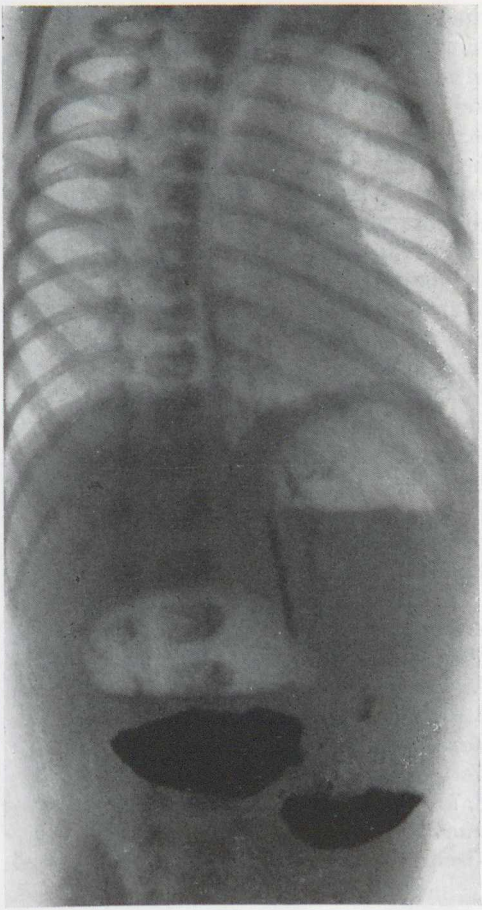
A GYOMOR BETEGSÉGEI

Gyomor-ruptura (részletesen l. az 51. fejezetben) esetén a röntgenvizsgálatot függesztett helyzetben ajánlatos végeznünk. A rekeszek alatt igen nagy mennyiségű szabad levegő van. A kép nyereghez hasonlít, mivel a has mindkét oldalán intenzív légárnyék látszik, köztük pedig az összeesett, légtelen hasi szervek, belek stb. foglalnak helyet. Dénes és mtsai (1972) szerint jellemző a sok, a colon perforációnál jóval több szabad levegő árnyéka. A gyomorban léghólyagot nem látni. Háton fekvő helyzetben készült fölvételen a has tojás alakú. Benne a lig. falciforme árnyéka mint keskeny, jobboldalt föntről lefelé balra húzódó árnyék gyakran kivehető (Miller 1960; Pochaczevsky és Bryk 1972). Kontrasztpépes vizsgálat kontraindikált, azonnali sebészi ellátás szükséges.

A DUODENUM BETEGSÉGEI

Duodenum perforációt kiválthat congenitalis izomhiány, szonda okozta iatrogén sérülés, legtöbbször azonban ulcus pepticum. Miller és Rhamy (1963) 350 esetet elemzett, túlnyomó részüket csak a boncolás derítette fel. Vezető klinikai tünet a rapid rosszullét, a fölpuffadt has. A véres hányás gyakoribb, mint gyomorrupturánál. Az anamnézisben gyakorta szerepel elhúzódó szülés. Fölteszik, hogy

30–3. ábra. Duodenalis elzáródás; 2 napos lány. A hasban két folyadéknívó, alattuk kontrasztárnyék. A pép nem jut tovább. A belekben sem pép-, sem gázárnyék nem látszik



az így keletkezett keringési zavar érzékennyé teszi a duodenum nyálkahártyáját az újszülöttkori magas savtartalmú gyomornedvvel szemben. Röntgenfelvételen ovális levegőárnyék látszik a hasban, amit Miller (1960) levegőkupolának (air dome sign) vagy rögbilabda-jelnek nevez. Benne a lig. falciforme árnyéka kivehető. Ilyen esetben a további vizsgálat fölösleges, azonnali sebészi ellátás indikált. Tapasztalatok szerint fekvő helyzetben készült fölvételen nem mindig veszik észre ezeket a jeleket, sokszor azért, mert elzáródást keresnek.

A duodenum elzáródás lehet teljes vagy részleges, lehet atresia vagy stenosis, kialakulhat a lumenben vagy a lumenen kívüli akadály következtében. Atresiát okozhat folytonosságmegszakítás vagy membrán, stenosishoz vezethet belső akadály: membrán, diverticulum vagy külső akadály: mesenterium anomália, rendellenes szálagok, pancreas anulare vagy rendellenes ér, így például a duodenum előtt futó vena portae, illetve rendellenes lefutású arteria mesenterica superior vagy ezek kombinációja (Lassrich és Bruns 1967). Okozhatja malrotatio (Berdon és mtsai 1970), szálagos lenövések intrauterin peritonitis következményeképpen (Houston és Wittenborg 1965), továbbá duodenalis diaphragma (Free és Gerald 1968; Wolf 1971). Lee és mtsai (1978) 672 betegében 45 atresia, 15 stenosis, 8 diaphragma, 3 stenosis és

diaphragma és 1 intraluminalis diverticulum fordult elő. Ha a bél lumenében ún. intrinsic elzáródás észlelhető, ügyelnünk kell arra, hogy az elzáródás nem multiplex-e, ezért az egész emésztőtraktust végig kell vizsgálnunk. Például Pratt (1971) 6 újszülött betege esetében, akiket duodenalis diaphragma miatt műtöttek, kettőt újra kellett műteni, mivel két egymástól független diaphragma volt a duodenum alsó szakaszában. Mások is közöltek hasonlókat. Schläffer (1978) betegében először extrinsic elzáródást, majd körkörös diaphragmát talált a sebész.

A duodenalis elzáródás és a Down-kór kapcsolata ismert. Cholnoky (1975) szerint minden 40. Down-kóros betegben lehet duodenum elzáródásra számítani, és minden 3. duodenum atresiában szenvedő beteg Down-kórosnak bizonyul.

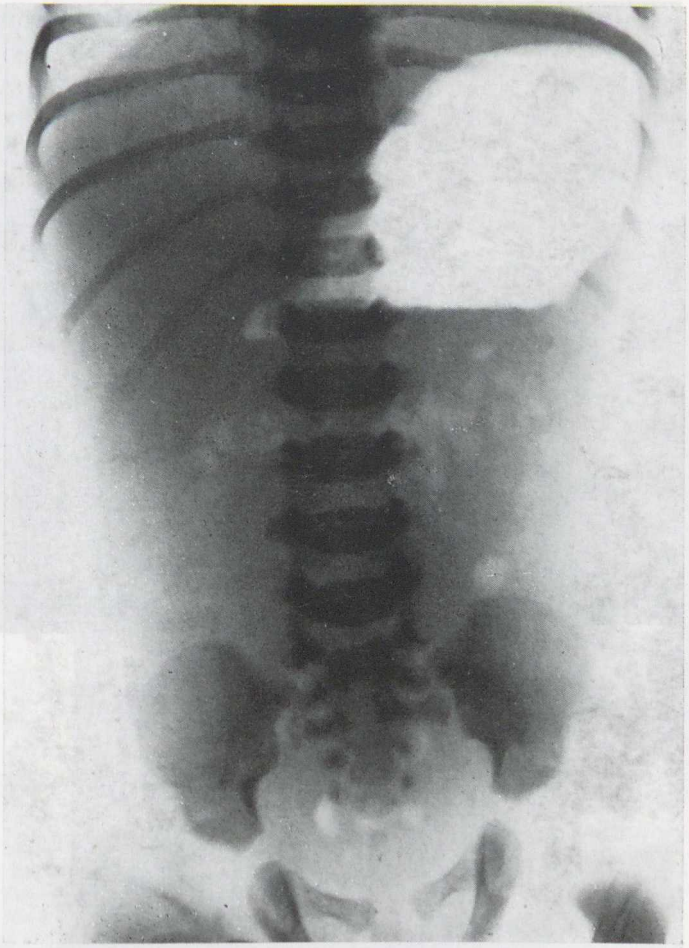
A röntgenvizsgálatot natív felvétellel kezdjük, ez sokszor tisztázza a baj mibenlétét. Kontrasztanyag ritkán szükséges, és veszélyes is lehet. Ha nem távolítjuk el, a csecsemő aspirálhatja. Teljes elzáródáskor a hasban két hólyagot látni, ez az ún. kettős buborék, a double bubble (l. 30–3. ábra). A bal oldali nagyobb, ez a gyomorban levő levegő árnyéka, a jobb oldali kisebb, és a duodenumban található levegőnek felel meg. E jel függesztett helyzetben készült felvételen látható. Gourevitch (1971) három hólyagot is észlelt. A szűkületen túli gázárnyék inkomplett elzáródásra utal, de juthat levegő a belekbe akkor is, ha a szűkület, illetve elzáródás a hepatopancreatikus vezeték hasadásával jár együtt. Ha az elzáródás a kettős vezeték közé esik, akkor a levegő – kikerülve a szűkületet – belekerül a szűkületen túli belekbe is. Lehet, hogy a Gourevitch (1971) által észlelt hármas buborék esetében is ilyen fejlődési rendellenessége volt a betegnek. Külső és belső elzáródás elkülönítésére kivételesen kontrasztpépet nyelethetünk. Teljes elzáródáskor a pép elakad a tágult duodenumban, és a perisztaltika ide-oda hintáztatja, keveri. Inkomplett elzáródás esetén a kontrasztanyag átjut a szűkületen, de ajánlatos az első korty útját addig nyomon követnünk, amíg csak át nem jutott a flexurán.

Malrotatióra következtethetünk, ha a jejunum-kacsok a jobb oldalon vannak, ha a duodenum egyenesen halad lefelé (nonrotatio), ha a coecum fönt vagy harántul a bal oldalon foglal helyet. A viszonyok teljes tisztázására irrigoszkópiára lehet szükségünk (Mankina 1963).

A VÉKONYBÉL BETEGSÉGEI

Gázhiány a belekben. Magas bélelzáródáson kívül egyéb okok következtében is előfordul gázhiány. Az ilyen beteg hasa beesett, üres, sajkaszerű. Leginkább elzáródás alatti gázhiányról van szó, vagy hosszadalmas hasmenés következtében keletkező dehydratio váltja ki. Mivel gyakran hányás is kíséri, felső elzáródásra gondolnak, mint Margulis és mtsai (1956) egyik betegénél, akinél exploratív laparotomiát végeztek. Saját esetünkben (Gefferth 1964b) ileoilealis invaginatio volt a gáztalanság oka. Eklöf és Lette (1978) egyik újszülött betegében hyalin membrán megbetegedés, a másikban staphylococcus aureus sepsis folytán bekövetkezett acidosis volt a kiváltó ok. Röntgenfelvételen csak a gyomorban látszik intenzív gázárnyék, a belekben legföljebb halvány nyomokban sejthető. Eklöf és Lette (1978) különböző irányból és fektetéssel végzett ismételt vizsgálatokat ajánl a fölösleges laparotomia elkerülésére, először natív módszerrel, majd kontrasztanyaggal. A bél átjárhatóságának demonstrálása ugyanis életmentő lehet.

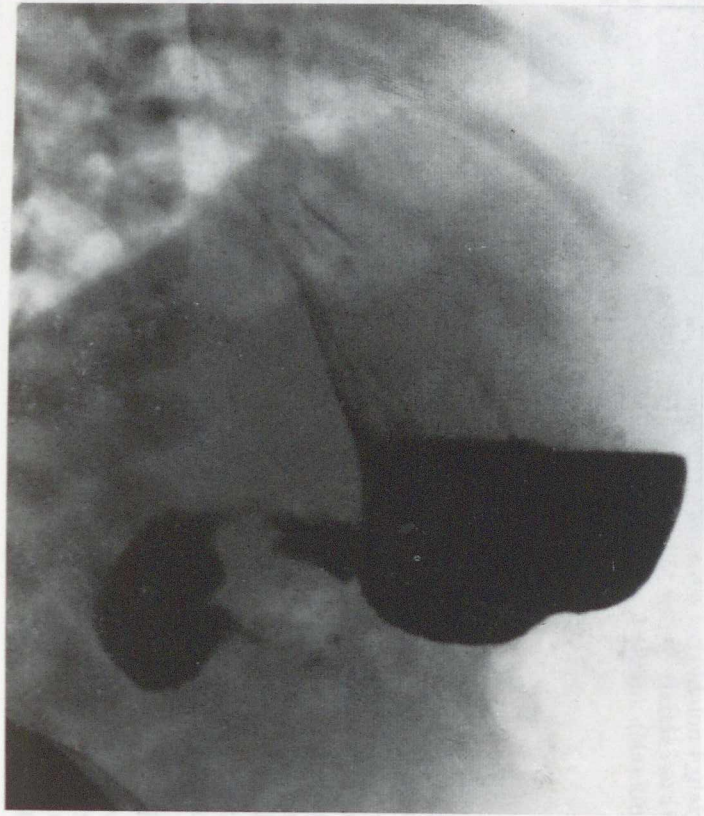
Meconium ileus. Mucoviscidosisos csecsemők 10%-ában fordul elő ez a betegség (Grossman és mtsai 1966), és az összes újszülöttkori bélelzáródásoknak 17%-ában



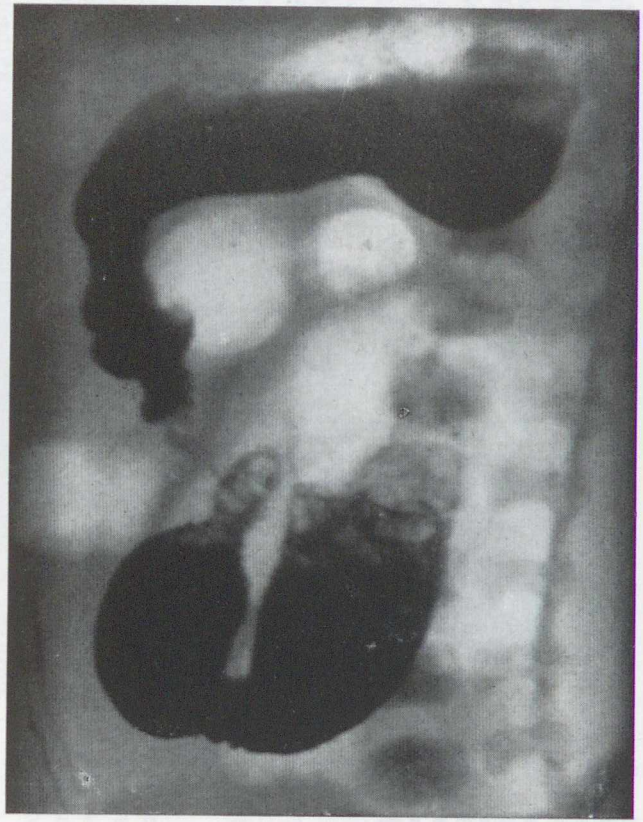
30–4. ábra. Meconium ileus, 3 napos fiú. Bélmozgás nem észlelhető. Az újszülött meconiumot még nem ürített. Gyér, márványozott rajzolat a belekben a levegővel keveredett meconium következtében. Műtétnél kiderült, hogy a besűrűsödött meconium majdnem teljes bélelzáródást okozott

meconium ileus szerepel mint kiváltó ok (Santully és Amoury 1967). Az első klinikai tünet kevés, beszáradt szürkés bélnyálka ürítése, amelyet epés hányás követ, a has fölpuffad. Az elzáródás helyére és magasságára a klinikai tünetek megjelenésének időpontjából, majd röntgenvizsgálatkor a gázzal telt, tágult bélkacsok számából következtethetünk (Lassrich 1972). Minél hamarabb indul a hányás, minél kevesebb a tágult, gázzal telt bélkacs, annál magasabban van az elzáródás, és minél később, minél hosszabb tünetmentes szak után jelentkeznek a klinikai tünetek, minél több a tág bélkacs, annál mélyebb bélszakaszban várhatjuk az akadályt. Meconium ileusban az obstrukció predilekciós helye a terminalis ileum.

A röntgenfelvételen tág beleket látunk. Az ileumban levő meconium és a felülről odakerült gáz összekeveredése következtében főleg a has alsó részében a jobb oldalon habos, molyrágásra hasonlító árnyék látszik (Neuhauser 1946) (30–4. ábra). A bél szekréciója akadályozott, ezért folyadéknívó nem szokott képződni. Jelenléte szövődményre (volvulus, gangraena, peritonitis) utalhat (White 1956), ami egyes megfigyelések szerint az esetek 45%-ában fenn is áll (Donisson és mtsai 1966). Kontrasztbeöntéses vizsgálattal a colon keskeny, szalag-, illetve csirkebélszerű. Ilyen kép

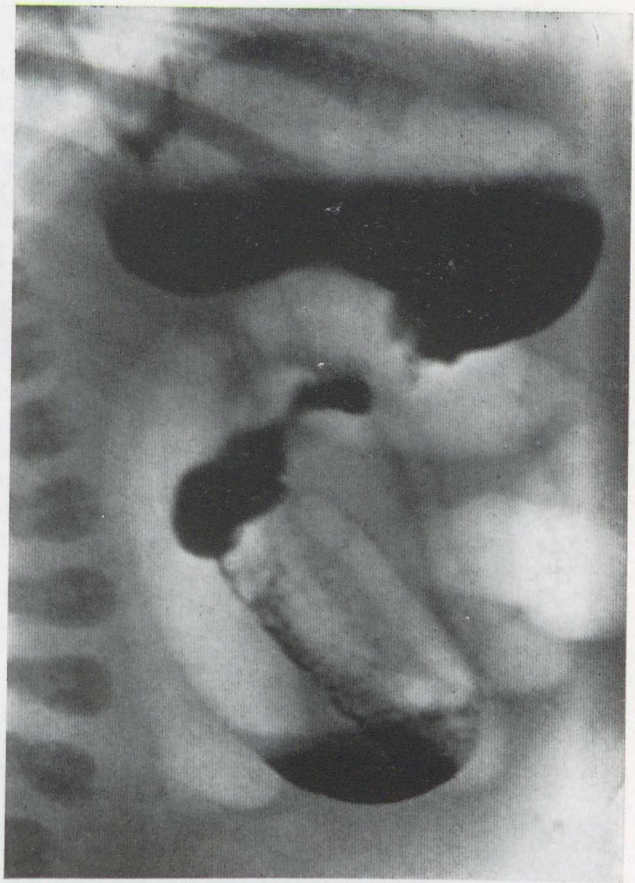


30–5. ábra. Malrotatio és volvulus; 5 napos fiú, meconiumot még nem ürített. Hány, a has meteorisztikus. A duodenum felső szakasza tág. Ezen túl kontrasztanyag csak nyomokban. Műtét: a radix mesenterii jobbra csavart, a Ladd-szalag leszorítja a duodenumot



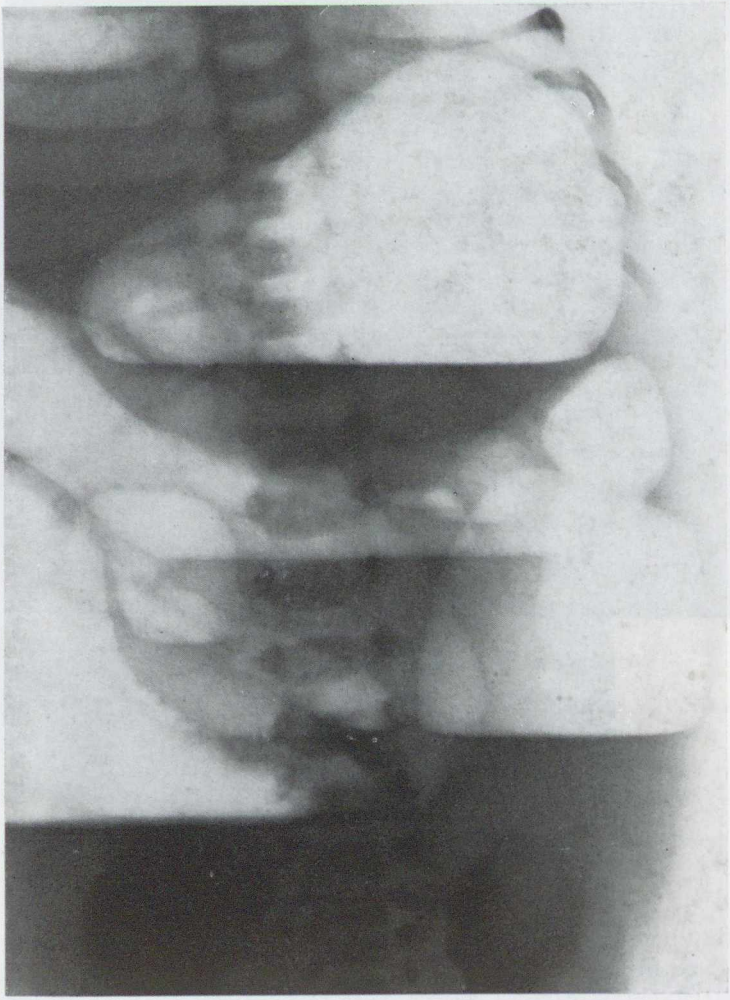
30–6. ábra. Obstrukció a flex. duodenojejunalisban. A duodenum dugóhúzószerűen fut lefelé. Tág alsó szakasz. Folyadéknívók. Műtéttel igazolva

30–7. ábra. 6 napos lány. Malrotatio és jejunum elzáródás. Néhány erősen tágult bélkacs, egyikmásikban folyadéknívó. Műtéttel megoldva



vékonybélelzáródásra figyelmeztet (Singleton és Wagner 1973). A beöntéshez Noblett (1969) vizes gastrogaphint ajánl. Ennek az az előnye, hogy a koncentrált sóoldat ozmózisa következtében a beáramló folyadék oldja a besűrűsödött meconiumot, amely ezáltal aktív beavatkozás nélkül eltávozik. Műtétre csak sikertelen kísérlet után van szükség.

Hasonló tünetekkel jár az ún. besűrűsödött tej-szindróma, melynek létezését némelyek kétségbe vonják. Mesterséges tejkészítményeket úgy látszik, nem minden újszülött tud földolgozni. Ez azzal a következménnyel jár, hogy az ileum alsó szakaszán a bélsár és az emésztetlen tápszer összekeveredik, összegyűlik, besűrűsödik, elzárja a bél lumenét. A klinikai tünetek hányással (sokszor epés hányással) kezdődnek, a has felpuffad, a meconium ürítés zavartalan, de előfordul véres széklet is. A tünetek a 2. naptól a 16. napig jelentkezhetnek. Pochon és Stauffer (1978) 2 saját betegük és az irodalomból gyűjtött 37 eset tanúsága alapján úgy találták, hogy az eldugulás helye majdnem mindig a distalis ileum, csupán 2 esetben volt a colon. A röntgentünetek megegyeztek a vékonybél ileusnál szokásos tünetekkel, 12 betegben kifejezett folyadéknívókkal. A Neuhauser (1946) által meconium ileusban leírt habos, inhomogén bélárnyékot 8 esetben regisztrálták. Bélátfúródás egy esetben fordult elő. Női tejre való áttérés után Cremin és mtsai (1970) a tünetek megszűnéséről számoltak be. A rendelle-



30–8. ábra. Majdnem teljes elzáródás a jejunoilealis átmenetben; 1 napos fiú. Meconium még nem ürült. A has feszes. Több tágult bélkacs. Műtéttel megoldva

nességet a meconium ileustól irrigoszkópiával lehet elkülöníteni: a colon normális tágasságú.

A vékonybél elzáródását okozhatják még kóros szálagok vagy volvulus, többnyire malrotatióhoz fűződő kóros mesenterium fixáció (30–5. ábra). A klinikai tünetek az egyéb okokból fellépőkhöz hasonlítanak (Houston és Wittenborg 1965; Wolf 1971). A felső jejunumban vagy a duodenumban levő elzáródás esetén az alsó vékonybelek összeesettek, lehámozott almahéjhoz hasonlítanak (Leonidas és mtsai 1976). Ha az üres felvétel elzáródást mutat, sem kontrasztvizsgálat, sem levegőbefúvás nem szükséges. A röntgenelváltozások hiányozhatnak intermittáló elzáródásban, ha a bél-passage a vizsgálat alkalmával történetesen nem akadályozott (30–6., 30–7. és 30–8. ábra).

A necrotizáló enterocolitis. (Kóroktanát és klinikai leírását l. a 16. és a 44. fejezetben.) Bell és mtsai (1978) 3 stádiumot, illetve 3 formát különböztetnek meg. Az elsőben étvágytalanság, hányás, enyhe haspuffadás, a székletben okkult vérzés tapasztalható. Röntgenvizsgálattal tágult belek, enyhe ileusra valló tünetek látszanak. A második, súlyosabb állapotban a klinikai tünetek kifejezettebbek. A röntgenvizsgálat tágult bélkacsokat, közöttük az oedemás bélfalnak megfelelően kiszélesedett elválasztó közöket mutat. A kacsok rigidek, merevek, esetleg kimutatható pneumatosis látható a bélfalban és az epeutakban. Szy és mtsai (1984) hasi disztenciót, a gyomorban retenciót, habos bélgázgyülemet, pneumatosis intestinalist és ileus tüneteit írtak le. Differenciáldiagnosztikai szempontból volvulusra, Hirschprung-féle betegségre kell gondolnunk. A legsúlyosabb forma elesettség, septicus állapot, shock képében, esetleg véres székletekkel, hirtelenül jelentkezik. Röntgenfölvételen az előbbi elváltozások markánsabbak, majd a hasban megjelenik a szabad levegő árnyéka a közben lezajlott perforáció következményeképpen. Dénes és mtsai (1973) 45 beteget operáltak. A röntgenképen ötször észleltek nívóképződést, hétszer pneumoperitoneumot, hatszor pneumatosist, míg 6 esetben nem volt röntgeneltérés. Láttak perforációt pneumoperitoneum nélkül, ekkor a lenőtt omentum elzárta a nyílást. A pneumatosis intestinalis jeleinek értékelése — úgy látszik — nem egységes, az előfordulás nagy különbségeket mutat. Ugyanez a helyzet a portalis vénákban levő gázárnyékot illetően (Pochaczevsky és Bryk 1972). Bar-Ziv és mtsai (1982) congenitalis ulceráló colitist írtak le újszülöttben, akinek az amnion folyadéka szürkésbarna volt, de nem bűzös. A 7. napon elvégzett báriumbeöntéses vizsgálat eredménye: a colon dilatált volt, a kontúrok egyenetlenek kis spiculákkal, a nyálkahártya szabálytalan. A sigma beszűkült, spasticus.

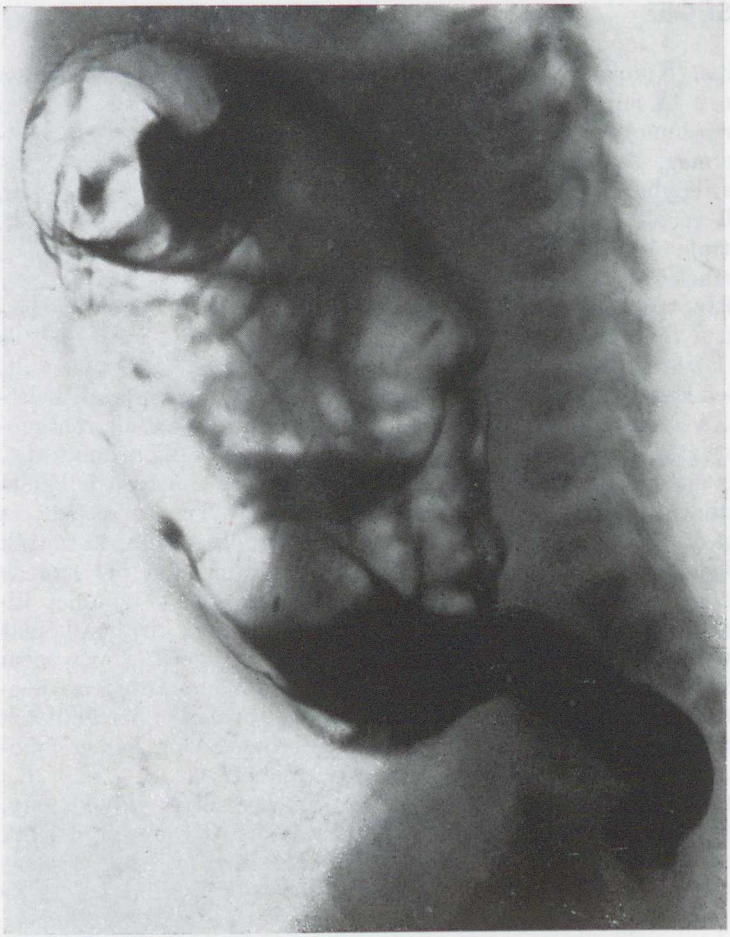
Egy párizsi kórházban járványszerűen föllépő necrotizáló enterocolitis kapcsán Soares és mtsai (1982) 66 esetről számolnak be. Leggyakoribb tünet, amely 92%-ban lépett föl, a fokozott gáztartalom, a belek falában 41%-ban volt gázhólyag, a v. portae-ban 16%-ban észleltek gázt, és perforáció 18%-ban lépett fel.

A necrotizáló enterocolitis gyógyulásakor néha szűkület marad vissza. Bell és mtsai (1976) 56 betegéből 43 gyógyult, 8 esetben azonban colon stricturák keletkeztek. A betegség alatt készült röntgenképen 7 esetben mutattak ki pneumatosist. A strictura 6 betegben e helyen fejlődött ki, hossza 1/2 cm-től 2 cm-ig terjedt, és 2 alkalommal natív fölvételen is ki tudták mutatni. Előfordult, hogy a bél lumene 1–2 mm-re összeszűkült. A szűkület kimutatására báriumpépes irrigoszkópiát alkalmaztak. Két betegben a pép nem tudott átjutni a szűkületen, ezért az ileostomia nyílásán juttatták be. A szűkületek általában nem abrupt módon, hanem fokozatosan keskenyednek.

A perforáció életveszélyes szövődmény, ezért főként megelőzését tartja fontosnak Wexler (1978). Úgy találta, hogy perforáció előtt a bél körülírt szakaszán 24–36 óráig nem mozdul el a gázárnyék, hanem változatlan alakban és kiterjedésben megmarad, mivel ott a bélfal necrosisa következtében nincs perisztaltika. Tapasztalata szerint a mozdulatlan gázárnyék fenyegető perforációt jelent.

Soares és mtsai (1982) szerint viszont a bélfalban megjelenő gáz hajlamosít legjobban a komplikációra.

A colon atresia lehet veleszületett és szerzett. Meradji és Molenaar (1976) 5 saját és az irodalomból gyűjtött 70 eset alapján 3 típust különböztet meg. Az elsőben az elzáródást membrán okozza. A másodikban húrszerű összeköttetés van, de átjárhatóság nincs a két szakasz között. A harmadikban teljes a folytonosságmegszakítás. Saját 5 esetükből 3 a második típusba tartozott, 2 a harmadikba. Az atresia 4



30–9. ábra. Hirschsprung-féle megbetegedés (agangliosis); 4 hetes lány. Spontán széklete még nem volt. Felvétel a báriumpépes beöntés után 24 órával. A rectum szűk, a tőle oralisan levő colon tág

esetben a jobb, 1 esetben pedig a bal flexuránál volt. A fő klinikai tünetek a meconium-ürítés hiánya, a felpuffadt has és az epés hányás. Nagyon hasonlítanak az alsó jejunumbeli elzáródáshoz, de jejunumelzáródásnál a nívók baloldalt fent láthatók, míg colon-elzáródásnál lejjebb és jobboldalt. Báriumpépes beöntéssel kis, szűk colont találunk, az atresiának megfelelő teljes elzáródással. Membrános elzáródásban típusos szélzsák-tünet lép fel (Bley és Franken 1973). Szerzett atresiát necrotizáló enterocolitis után írtak le.

Hirschsprung-féle megbetegedés. A klinikai tünetek az agangliotikus szakasz helyétől és kiterjedésétől függenek. Leggyakrabban az anus fölötti rész a rectosigmoidalis átmenetig beteg, előfordul azonban az egész sigmára vagy a flexura hepaticáig, sőt az egész colonra terjedő ganglion-hiány is (30–9. ábra). Viszont észleltek az anus körüli táj egészen kis szakaszát érintő elváltozást is. Az ilyen csecsemők többnyire egyszer ürítenek meconiumot, emiatt sokszor későn veszik észre, hogy az ürítéssel baj van. A többségében obstipáció tapasz-

talható, de az esetek tekintélyes részében hasmenés lép fel (Gugliantini 1965). Digitalis vizsgálatkor obstipációs esetekben is az ujjhegyre kevés meconium tapad, utána székelés következhet. Ha kellő időben be nem avatkozunk, a prognózis kedvezőtlen.

A röntgenvizsgálatot sima felvétellel kezdjük. Az erősen tágult colon Cremin (1974) szerint kórjelző lehet. Teljes aganglionosisban azonban a gázárnyék hiányozhat a vastagbélben is. Kontrasztos vizsgálathoz kis mennyiségű, híg báriumpépet használunk, mert nagyobb mennyiségű pép kitágítja az amúgy is tág felső szakaszt. Az atoniás bél nehezen tud megbirkózni az ürítéssel, a nagy árnyék elfödi a kóros bélszakaszt, sőt perforációt is okozhat. Ilyenkor több irányú és helyzetű felvételt készítünk (Ladd és Swenson 1950; Köteles és mtsai 1976a). Ha a betegség a sigmáig vagy ezen túl terjed, a kontrasztanyag 48 órán túl is visszamaradhat. A vékonybelek erősen tágultak (Deffrenne és mtsai 1971). Előfordul, hogy beöntéses vizsgálattal sem sikerül a bajt megállapítani. Ajánlatos ilyenkor 24 óra múlva újabb átvilágítást és felvételeket készítenünk, ennyi idő alatt az aganglionos bélszakasz is telődni szokott, és fölötte a tágult rész jól megítélhető. Nagy mennyiségű kontrasztanyag használatakor előfordul, hogy sok folyadék szívódik fel, ami veszélyezteti a keringés egyensúlyát, ezért a többletfolyadékot a vizsgálat befejezésekor el kell távolítanunk. Különösen azokban az esetekben merülhetnek fel diagnosztikai nehézségek, amelyekben előzőleg hasmenést észleltek (Lillie és Chrispin 1971). Mahboubi és Schnaufer (1981) a báriumos beöntéses vizsgálatot egyidejűleg alkalmazott manometriás mérésekkel végzik. Rövid aganglionos segment esetében és különösen akkor, ha az elváltozás a rectum distalis részében van, a diagnózis nagyobb biztonsággal felállítható. Ugyancsak könnyebb az elkülönítés az idiopathikus colon-megnagyobbodástól, a megacolontól is. Ha még így sem sikerült a diagnózist megállapítanunk, biopsiát végezhetünk a gyanús területből. Kezeletlen esetekben necrotizáló enterocolitis fejlődhet ki.

Meconiumdugó szindróma. A besűrűsödött meconium pancreas fibrosisban vagy Hirschsprung-betegségben a rectum vagy a rectosigmoid elzáródását okozhatja, de előfordul egyébként egészséges újszülöttben is (Rickham 1971). A dugó digitalis vizsgálattal eltávozhat. Ha így nem távozik, beöntéses vizsgálat ajánlatos. Ehhez leginkább vizes gastrographint használnak. Ez nemcsak láthatóvá teszi a beleket, hanem ozmotikus hatásánál fogva a folyadékbeáramlás következtében oldja és könnyebben kiüríthetővé is teszi a besűrűsödött dugót. Köteles és mtsai (1976b) tapasztalata szerint a báriumos vizsgálatnak is van hasonló, a dugót kiürítő hatása. Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos, hogy a meconium ileustól elkülönítsük. Az utóbbi esetben a belekben inhomogén, habos szerkezetű árnyék látszik, folyadéknívók nincsenek. Meconiumdugó szindrómában viszont tág bélkacsok és folyadéknívók láthatók (Clatworthy és mtsai 1965; Swischuck 1968).

Az újszülöttkori szűk alsó colon (neonatal small left colon syndrome) a neurohormonális funkció zavara következtében jön létre. Patofiziológiáját részletesen Horváth és mtsai (1984) tárgyalják. A tünetek 24–48 óra múlva kezdődnek alsó bélelzáródás képében. Meconium nem távozik. Ha idejében fölismerik, beöntés (esetleg kontrasztanyaggal) megoldhatja a zavarokat. Ha nem veszik észre, bélperforáció, peritonitis is bekövetkezhet. Stewart és mtsai (1977) 4 betegéből, akik közül 2 diabeteses anyától származott, 3 újszülöttet meg kellett operálni. Kettőben izolált, egyben multiplex perforációt találtak; 2 a műtét után meghalt.

Üres hasi felvételen a felső bélszakaszok tágultak, levegővel teltek. Kontrasztos beöntéssel az alsó colon egészen a flexura linealisig, esetleg a hepaticáig erősen beszűkült, keskeny, mint a 30–11. ábrán látható colon, hasonlít a Hirschsprung-betegségben észlelt szűkülethez. Az átmenet a nem szű-



30–10. ábra. Imperforált anus rectovaginalis fistulával; újszülött lány. A széklet és a vizelet a vaginán távozik. A rectumot vizes kontrasztanyaggal a vaginán keresztül feltöltöttük. A rectumban levő bélsár miatt a telődés inhomogén

kült részbe azonban itt hosszabb, megnyúlt, míg a Hirschsprung-betegségben hirtelen, meredek. A báriumos vizsgálatot előnyösebbnek, kíméletesebbnek tartják, mint a vizes oldat alkalmazását, mivel ez izgatólag hat a bélfalra, és perforációt is okozhat. A vizes oldatok közül még a Renografin, a Hypaque a legkíméletesebb (Stewart és mtsai 1977).

Előfordul, de igen ritkán, hogy szinte az egész colon hypoplasiás, ilyenkor Zachary–Morgan-szindrómáról beszélünk. A colon ascendens és a coecum hatalmas tömlővé alakul, mely a has nagy részét kitölti, és bélelzáródást is okozhat. A hasban, különösen fejjel lefelé fordított helyzetben, nagy folyadéknívó látszik. Társulhat hozzá hydronephrosis, malrotatio (Dénes és mtsai 1984). Tapintással a hasban nagy, tumorszerű rezisztencia árulhatja el a folyamatot. Végig csirkebélszerű a colon a nagy húgyhólyaggal kombinált megacystis-mikrocolon-istestinalis hypoperistaltica szindrómában is (Farkas és mtsai 1983).

Imperforált anus. A gyermekorvos szempontjából elég, ha a betegséget két nagy csoportba osztjuk: felső vagy rectalis és alsó vagy analis atresiára. A felső atresiában rendszerint nagyobb a halálozás, és gyakrabban társul hozzá egyéb szervek fejlődési rendellenessége (Berdon és Baker 1968). Stechele és Straub (1978) 10 Potter-szindrómás betege között 4-nek volt végbél atresiája vese- és tüdőfejlődési rendellenességgel párosulva. Korányi és Szilágyi (1971) 2 betegében kettős penis és az élettel össze nem egyeztethető húgyivar-szervi anomáliák voltak jelen. Fistula mindkét típusban előfordulhat, a felső tí-

pusban rectovesicalis, rectourethralis és rectovaginalis (30–10. ábra), az alsóban rectoperitonealis.

A két típus elkülönítésére és általában a röntgenvizsgálatra a fejjel lefelé lógatott testhelyzetet ajánlják. Az anusra kis fémdarabot ragasztunk. A legfelső gázárnyék a fémdarab közötti távolságból következtethetünk az elzáródás helyére és kiterjedésére. Ha azonban a vak tasak meconiummal van töltve, a gáz nem megy végig, a kép félrevezető lehet (Berdon és Baker 1967; Ebel és Willich 1968). Fistula jelenlétében az ide fecskendezett kontrasztanyag pontosan kirajzolja az anatómiai viszonyokat (Singleton és Wagner 1973). Egyértelmű elkülönítésre szolgál az ún. Stephens-féle pubococcygealis vonal. Ez a pubis közepétől a sacrococcygealis ízülethez, illetve újszülöttben a V. sacralis csigolyához húzódik. Ettől proximalisan felső, distalisan alsó elzáródás vehető fel. Cremin (1971) szerint azonban ez a vonal túl magasan fut, ezért ezzel párhuzamosan másik vonalat is fölvesz az ischium alsó szélétől. Berdon és Baker (1968) szerint azonban mindennél fontosabb a klinikai megfigyelés. A fistulákat befecskendezett vizes (hígított) kontrasztanyaggal vizsgáljuk. Ajánlatos a retrográd cystourethrographia és a vizelés közben végzett urethrographia is (Santully és Amoury 1967; Rudhe 1968). Gyakran társulnak hozzá vesefejlődési rendellenességek.

A HASÜREG BETEGSÉGEI

Pneumoperitoneum. Intrauterin bélátfúródás következtében fejlődik ki a meconium peritonitis. Az ilyen újszülöttek jó része halva születik, de az élve születettek kilátásai is rosszak, mivel az átfúródás helyét megtalálni szinte lehetetlen. Az ok rendszerint valamilyen bélelzáródás. Függesztett helyzetben készült natív felvételen a rekeszek kupolája alatt szabad levegő helyezkedik el, főképpen akkor, ha az átfúródás a szülés után történt; intrauterin bélátfúródás után csak ritkán van levegő a rekesz alatt. Háton fekvő helyzetben az elváltozás nem szembetűnő, de fölismerhető a nagy, ovális árnyékról, amely az egész peritoneum-üreget magáig a hasfalig kitölti (rögbilabda jel). Fölismerhető még a ligamentum falciforme árnyékáról is, amely vékony csík alakjában húzódik föntről lefelé (30–11. ábra) (Miller 1960). Jellemző elváltozások még a hashártyában levő apró meszesedések, a lezáródott peritonealis tasakok, a helyüket nem változtató bélkacsok (Neuhauser 1955; Sauvegrain és Supellano-Guevara 1970). A meszesedés önmagában nem kórjelző, mivel előfordul neuroblastomában (Willich és Buschmann 1964), mellékvese-vérzésben (Nahum és mtsai 1969), májvéna trombózisban is (Reiss 1955; Giedion 1963). Előfordul, hogy a meconium peritonitis a hiatus Morgagnin keresztül beterjed a mellső mediastinumra, és meszesedéssel gyógyul, mint ahogy erről Kimball és mtsai (1985) beszámolnak.

Akut perforációra kell gondolnunk, ha az előzőleg tünetmentes újszülött hirtelen sápadt, cyanotikus lesz, a has feszessé válik, rajta esetleg vénák válnak láthatóvá, vagy shock fejlődik ki (Grascsenko 1963). Páldy (1980) 12 tünetet sorol fel, amelyekből akut hasi folyamatra lehet következtetni. Rendellenes gázárnyékok többször is szerepelnek annak megfelelően, hogy helyzetük, mennyiségük hogyan változik (30–12. ábra). Köldökkatéter alkalmazása után 2–5 nappal ugyancsak megfigyeltek pneumoperitoneumot, legtöbbször mint a necrotizáló enterocolitis és a colon perforáció következményét. Ez a köldökkatéter által felvitt fertőzés következménye, vagy hibásan fölvezetett katéter okozza, mivel Peck és Lowman (1967), Rosen és Reich (1970) stb. szerint sok esetben nem meg-



30–11. ábra. Colon perforáció. Újszülött fiú. Nagy, ovális gázárnyék a hasban, amely a hasfalatés a rekeszeket kirajzolja: Miller-féle levegőkupola. A gerinc jobb oldalán a lig. falciforme keskeny árnyéka (j. o. nyilak). „Csirkebél" colon balra diszlokálva (nyilak). A diagnózist azonnali műtét igazolta

felelő helyre jut a katéter vége. Emiatt röntgenkontrollt ajánlanak annak ellenőrzésére, hogy valóban a v. cavába jutott-e az eszköz vége.

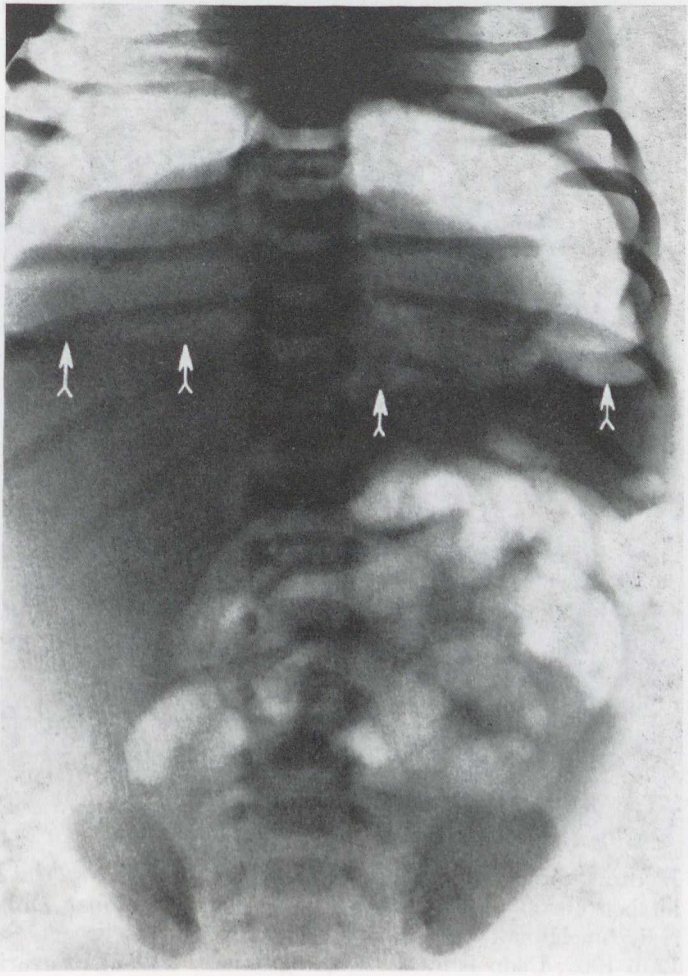
Előfordulhat *pneumoperitoneum* újszülöttben emésztőcsatorna perforációja nélkül is. Légzési zavarokban pozitív nyomású lélegeztetéssel a levegő a fiziológiás diaphragma nyílásokon (Leonidas és mtsai 1974) vagy a tágult nyirokutakon, vagy pedig a retroperitonealis réseken át bejuthat a hasüregbe (Deffrenne és mtsai 1976). Fontos a gyomorperforációtól való elkülönítés, mivel a hasi műtét ilyenkor kontraindikált (Dénes és mtsai 1972; Campbell és mtsai 1975). Megbízható jel, hogy bár a hasüregben szabad levegő van, gyomorléghólyag is található, és a hasüregben szabad folyadék nem látszik.

Az appendicitis az újszülöttkorban, különösen koraszülöttekben, nem jellemző tünetekkel szokott lezajlani. Okozhat néha perforációt és következményes pneumoperitoneumot a szabad hasűri levegő jellegzetes röntgentüneteivel, de lehet, hogy meconium ileus képében zajlik le (Kolb és Schaeffer 1955). Kontor és Malik (1978) 6 koraszülött betegében a röntgenfelvétel egyben szabad hasűri levegőt, háromban fokozottan gáztartalmú beleket, kettőben folyadéknívót mutatott.

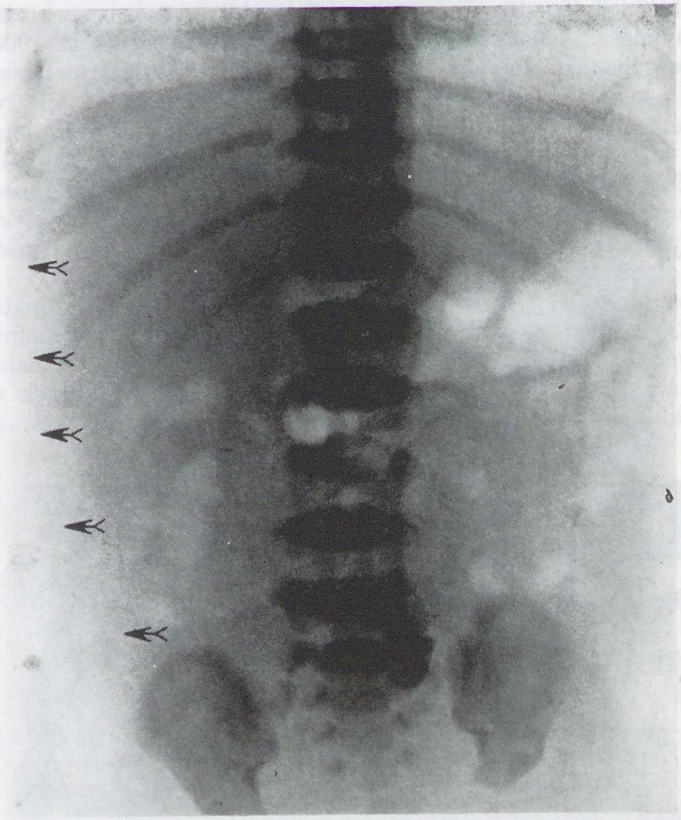
Hasüregi vérzések. A vérzés a májból vagy a mellékveséből származik (30–13. ábra), még ritkábban a veséből vagy a lépből. Az ok többnyire szülés alatti trauma, de a vérzés legtöbbször csak a 2. és 5. nap között lép fel (Cywes és Cremin 1969; Rolleston és

mtsai 1970). Az újszülött hirtelen sápadt lesz, légzése hörgő és tachypnoés. A has feszes, benne az esetek többségében szabad folyadék mutatható ki. Ha a vérzés nagyfokú, fiúkban a scrotumban is vér van; ez a szabad hasi vérzés biztos tünete. A röntgenvizsgálatot fekvő és függesztett helyzetben ajánlatos elvégezni. A hasban diffúz árnyékot látunk, mely elhomályosítja a lateralis területeket, és a beleket a has közepe felé diszlokálja, a belek a folyadék felett helyezkednek el (30–14. és 30–15. ábra). A vérzés helyére következtethetünk, ha egynemű árnyék a beleket a has másik oldalára tolja. Cohen és mtsai (1982) 3 betege közül 2 felül volt 4000 g-on, a harmadik 1900 g-mal a 30. héten született császármetszéssel, a másik kettő pedig fogóval, illetve nehéz szüléssel. A röntgenfelvétel nem mutatott ki folyadékot, de mivel a klinikai jelek típusosak voltak, ultrahangvizsgálatokat végeztek. Ennek segítségével tudták a Glisson-tok alatti májvérzést kimutatni.

A májban meszesedések is kialakulhatnak, mégpedig elég rövid idő alatt, amint arról Richter és mtsai (1984) tudósítanak. Úgy vélik, hogy betegeikben, akiknek a köldökvénán át adtak gyógyszereket, a



30–12. ábra. Gyomor-perforáció; 2 napos fiú. A felvétel függesztett helyzetben. Szabad levegő a rekeszek alatt. A has közepe táján folyadéknívó (nyilak). Gyomorléghólyag nem látszik



30–13. ábra. Mellékvesevérzés; 4 napos lány. Hirtelen rosszullét, a has rövid időn belül megpuffadt, feszes lett. Felvétel háton fekve, függőleges sugárral. A bélkacsok között széles elválasztó sávok

katéter által okozott lokális sérülés következtében keletkezett a meszesedés.

Az *ascites* kifejlődhet peritonitis, haemolytikus betegség, portohepatikus vagy lymphatikus elzáródás (McKendry és mtsai 1957), elzáródásos uropathia (Leonidas és mtsai 1970) vagy az alsó húgyutak elzáródása következtében (Moncada és mtsai 1968; Weller és Miller 1973). Griscom és mtsai (1978) 27 betegében az ascites urológiai okokból jött létre 7 esetben, a gyomor—bél traktus bántalmai következtében 5 esetben, cardialis okokból 3 esetben, míg 12 esetben más ok volt az előidéző. A tünetek születéskor vagy rövidesen utána jelentkeznek. A has feszes, a röntgenfelvétel egynemű árnyékot mutat, amely a beleket a has közepe felé tereli. Griscom és mtsai (1978) ultrahangos vizsgálatot is igénybe vesznek a diagnózis megállapítására. (Az ultrahangvizsgálatokat részletesen l. a 30A fejezetben.)

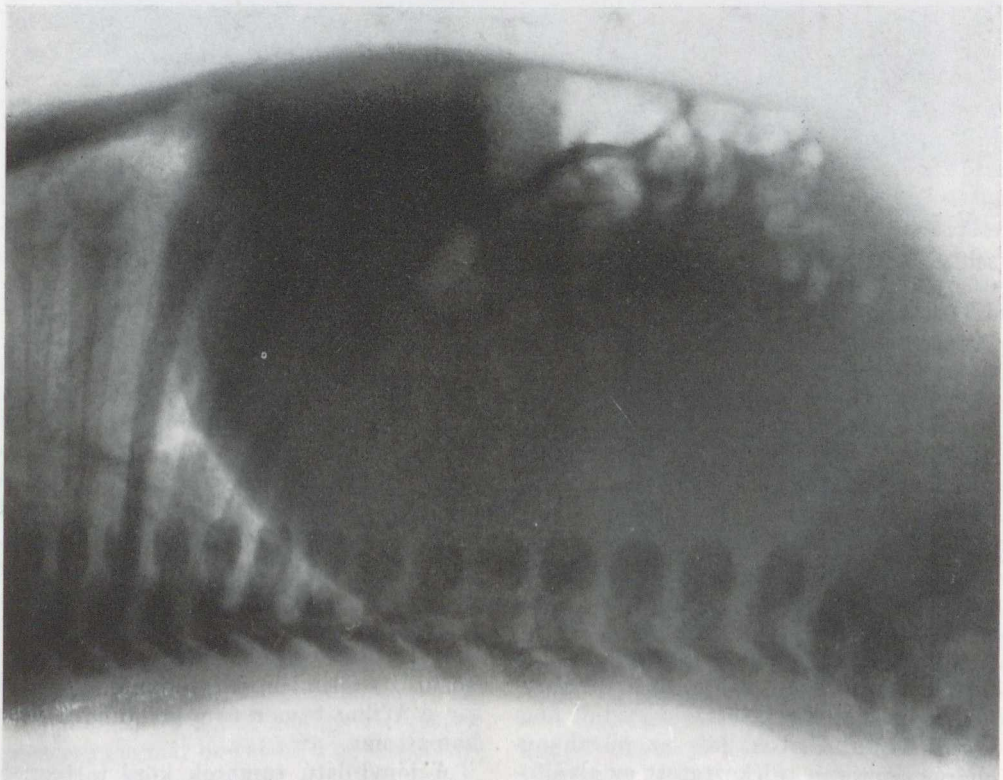
TUMOROK

Hydronephrosis és multicystás vese újszülöttben 40–50%-át teszi ki az összes hasi rezisztenciáknak (Greenberg és mtsai 1967; Lalli 1967; Uson és mtsai 1968). Huffman (1971) szerint az ovarialis cysták a leggyakoribbak, míg a legnagyobb kiterjedést a neurogen tumorok (Schneider és mtsai 1963), az ovarialis cysták és a hydrometro-

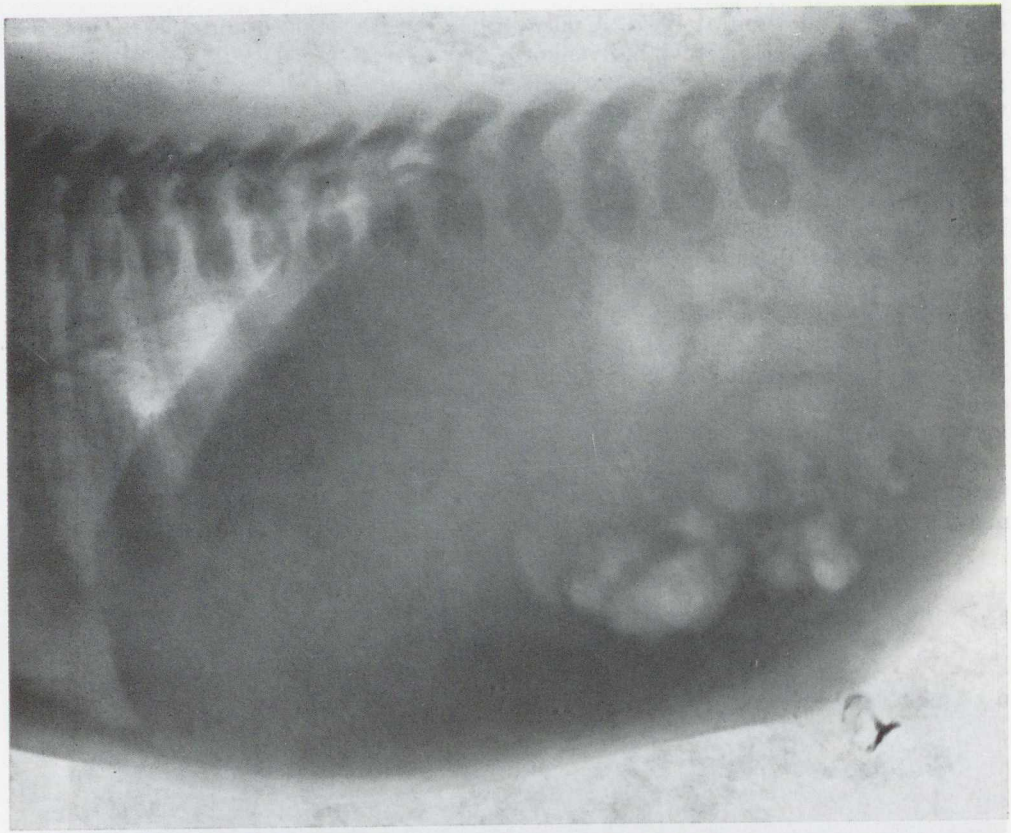
colpos érik el (Yu és mtsai 1967). A polycystás vese rendszerint kétoldali, ilyenkor gyakori a halvaszületés. Az élve születetteknek legtöbbször jellegzetes arcuk van (Potter-szindróma), soknak még alszárgörbülete is (Potter 1940, 1962). Polycystás vese esetében natív fölvételen egynemű lágyrészárnyékot látni, mely a beleket az ellenkező oldalra diszlokálja. Intravénás pyelographia a beteg oldalon halvány telődést hoz létre, az ureter keskeny, megcsavarodott (O'Connor és Neuhauser 1963). Máskor a megmaradt glomerulusok működése következtében 24–48 óra múlva van kiválasztódás (Young és mtsai 1974).

Az ovariumból többnyire cysták vagy teratomák indulnak ki. Leírtak gyermekfej nagyságút is. A kétoldali ritka.

A hasi cysták kimutatására ma legalkalmasabbnak látszik az ultrahangeljárás. Segítségével sugárterhelés nélkül nagy biztonsággal diagnosztizálhatók az eltérések, azok helyzete, nagysága. Szigetvári és mtsai (1983), valamint Montagne és mtsai (1982) már intrauterin állapotban ki tudták mutatni a cystát, illetve a térszűkítő folyamatot. Az utóbbi szerzők rámutatnak azokra a nehézségekre, melyek a kórisme fölállításakor adódhatnak. Szerintük ultrahangeljárással nehézség nélkül el lehet különíteni a mellékvesevérzést, a choledochus cystát, a hólyag diverticulumot, a pancreas cystát, de nem különíthető el a cystás lymphangioma vagy az ovarialis cysta. Ezért megszívlelendő Berdon és mtsai (1973) álláspontja, mely sze-



30–14. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 30–13. ábrán. A felvétel háton fekve vízszintes sugárral. A has alsó részét intenzív árnyék tölti ki: folyadék. A belek közvetlen a hasfal alatt, fönt helyezkednek el



30–15. ábra. Ugyanaz a beteg, mint a 30–13. ábrán. A felvétel hasra fordított helyzetben, vízszintes irányú sugárral. A has aljában, a gáztartalmú belek alatt egynemű, intenzív árnyék: folyadék

rint ajánlatos az intravénás pyelographia elvégzése. Hamartoma esetén a vesében kiesés van, a Wilms-tumor pedig a vesét lefelé diszlokálja. Röntgenvizsgálattal már csak ott kezdenek, ahol ultrahangkészülék nem áll rendelkezésre. A natív felvétel a tapintható rezisztenciának megfelelően egynemű árnyékot mutat. Az ellenkező oldalra áttolt bélárnyékok jelzik az elváltozás alakját, nagyságát.

Montagne és mtsai (1982) fölhívják a figyelmet arra, hogy 10 esetük közül négyben a fizikális vizsgálattal a cysták nem voltak kimutathatók, míg az ultrahangeljárás pontosan tájékoztatott az elváltozásról. (Részletesen l. a 30A fejezetben.) Más fejlődési rendellenességgel nem szoktak társulni. Spontán csak a kis cysták fejlődnek vissza (Carlson és Griscom 1972). A nyeles cysták könnyen megcsavarodnak (Huffman 1971), a kifejlődő necrosis miatt sebészi eltávolításuk ajánlatos (Dénes és mtsai 1974). A hydrometrocolpos hasonló klinikai tünetekkel jár, de sokszor társul hozzá egyéb fejlődési rendellenesség is. E körülményt differenciáldiagnosztikailag is értékesíteni lehet (Yu és mtsai 1967). Egyéb súlyos fejlődési rendellenessége is volt Reed és Griscom (1973) 26 betege közül 18-nak. Hasonló tapintási lelettel jár a Wilms-tumor és a jóindulatú vese hamartoma.

A jóindulatú tumorok közé tartoznak a mesenteriumból vagy az omentumból kiinduló cysták. Lehetnek szoliterek, de egyszerre több is előfordulhat. Újszülött-

korban ritkán kerülnek észlelésre, kivéve a terjedelmesebbeket, melyek nagyságuk révén, vagy mivel különféle tüneteket okoznak, hívják föl a szülők figyelmét. Ha megcsavarodnak, bélelzáródás lép fel, ha megrepednek, vérzés keletkezik, vagy kívülről nyomhatják a szomszédos szerveket. A röntgentünetek a komplikációtól függően mások és mások lehetnek. A komplikációmentesek nagyságukkal eltolják vagy komprimálják a szomszédos szerveket, ha pedig komplikáció lép föl, ennek megfelelő tüneteket találunk, így volvulusnál bélelzáródásos, vérzésnél haemoperitoneumnak megfelelő elváltozásokat. Előfordul néha meszesedés is (Lucaya és mtsai 1978). Ajánlatos elvégeznünk a szonográfiás vizsgálatot és esetleg az intravénás pyelographiát. A röntgentünetek alapján a valódi cystákat a pseudocystáktól elkülöníteni nem lehet (Hendren 1964). Molnár és mtsai (1962) ötnapos betegében egy mesenterialis cysta a colon ascendenst jobbra, a vékonybeleket balra diszlokálta, a bélárnyékok koszorú alakban vették körül a kerek lágyrészárnyékot.

EGYÉB BETEGSÉGEK

Mellékvesevérzésre az újszülöttek valószínű azért hajlamosak, mivel a mellékvese születéskor jóval nagyobb, mint a későbbi csecsemőkorban, és traumára igen érzékeny. Előfordul azonban spontán vérzés is. Mások szerint a vérzés az éretlenség függvénye, mivel az elhaltak nagy része koraszülött (Balogh 1964). A klinikai tünetek a vérzés nagyságától függenek. Vannak viharos, shockszerű állapottal járók, mások – különösen a kicsik és féloldaliak – tünetmentesek maradhatnak (Eklöf 1971; Iancu és mtsai 1974), és gyakran csak a sectiónál fedhetők fel (l. a 16., 45., és 46. fejezetben is). A nagyfokú vérzés tapintható, és tumorral téveszthető össze. Az elkülönítés fontos, mivel a mellékvesevérzés saját magát tamponálja, míg a tumort el kell távolítani. Natív röntgenfelvételen a vérzésnek megfelelően lágyrészárnyék látszik, a vese felső pólusa benyomott, esetleg a vese lefelé helyezett. A klinikai tüneteket egy esetleges icterus födheti el (Rose és mtsai 1971; Kuhn és mtsai 1971). Intrauterin lezajlott vérzésről a mellékvese táján árulkodnak a születéskor már meglevő meszes foltok. A röntgenvizsgálatot azonban ma már helyettesíti az ultrahangvizsgálat, sőt azt fölül is múlja. Röntgenvizsgálatot csak ott szabad végezni, ahol ultrahangkészülék nem áll rendelkezésre (l. a 30A fejezetet).

Veseér trombózis. Különféle okok folytán jöhet létre. Mint a mellékvesevérzésben, úgy itt is érzékenyek a túlhordott magzatok (Giedion 1963), de egyéb traumák is okolhatók. A trombózis gyakran kétoldali. Ha haematuria és proteinuria is kíséri a kórképet, Balogh (1956) szerint veseér trombózisra kell gondolnunk. Natív röntgenfelvételen a vese megnagyobbodottnak látszik. Turi és mtsai (1978) echographiát és scintigraphiás eljárást is igénybe vettek. Ma már az ultrahangeljárás szinte egyeduralkodó. A kórképhez mint komplikáció, haemoperitoneum is csatlakozhat (Hauke és mtsai 1968).

Retroperitonealis gennygyülem újszülöttben igen ritka. A klinikai tünetek nem jellemzőek, bár a has puffadt lehet. Mivel a gennygyülem a mélyben van, rezisztenciát nehezen érzünk. Natív hasi felvételen egynemű árnyék látszik, melynek határai belefolynak a környező lágyrészek és a medence árnyékába. Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos, hogy a rosszindulatú daganatoktól elkülönítsük. Az ultrahangeljárás itt is fölötte áll a röntgenvizsgálatnak.

Balogh, J. (1956): Über eine in vivo diagnostizierte Nierenvenenthrombose des Neugeborenen. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **95**, 447.
Balogh L. (1964): Az újszülöttkori masszív mellékvesevérzésekről. (Egy gyógyult eset kapcsán.) *Gyermekgyógyászat* **15**, 16.
Bar-Ziv, A., Yagupsky, P., Karplus, M., Mares, A., Maor, E. (1982): Congenital ulcerative colitis. *Ann. Radiol.* **25**, 59.
Bell, M. J., Ternberg, J. L., Askin, F. B., McAlister, W., Shackelford, G. (1976): Intestinal stricture in necrotizing enterocolitis. *J. pediat. Surg.* **11**, 319.
Bell, M. J., Ternberg, J. L., Feigin, R. D., Keating J. P., Marshall, R., Barton, L., Brotherton, Th. (1978): Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann. Surg.* **187**, 1.
Berdon, W. E., Baker, D. H. (1967): The inherent errors in measurements of inverted films in patients with imperforate anus. *Ann. Radiol.* **10**, 235.
Berdon, W. E., Baker, D. H. (1968): The radiologic evaluation of imperforated anus. *Radiology* **90**, 466.
Berdon, W. E., Hochberg, B., Baker, D. H., Grossman, H., Santulli, T. V. (1966): The association of lumbosacral and genitourinary anomalies with imperforated anus. *Amer. J. Roentgenol.* **98**, 181.
Berdon, W. E., Baker, D. H., Santulli, T. V. (1970): Midgut malformation and volvulus. *Radiology* **96**, 375.
Berdon, W. E., Wigger, H. J., Baker, D. H. (1973): Fetal renal hamartoma, a benign tumor to be distinguished from Wilms'tumor. *Amer. J. Roentgenol.* **118**, 18.
Bley, W. R., Franken, J. A. Jr. (1973): Roentgenology of colon atresia. *Pediat. Radiol.* **1**, 105.
Campbell, R. E., Boggs, Th. R., Kirkpatrick, J. A. Jr. (1975): Early neonatal pneumoperitoneum from progressive massive tension pneumomediastinum. *Radiology* **114**, 121.
Carlson, D. N., Criscom, N. T. (1972): Ovarian cysts in the newborn. *Amer. J. Roentgenol.* **116**, 664.
Cholnoky P. (1975): Az obstructio duodeni és a Down-kór kapcsolata. *Orv. Hetil.* **116**, 1580.
Clatworthy, H. W. Jr., Hovard, W. H. R., Lloyd, J. (1965): Meconium plug syndrome. *Surgery* **39**, 131.
Cohen, J. Y., Garel, L., Sorin, B., Roze, J. C., Mouzard, A. (1982): Hématomes sous-capsulaires du foie du nouveau-né. *Ann. Radiol.* **25**, 34.
Cremin, B. J. (1971): Anorectal anomalies of imperforate anus. *Ann. Radiol.* **14**, 301.
Cremin, B. J. (1974): The early diagnosis of Hirschsprung's disease. *Pediat. Radiol.* **2**, 23.
Cremin, B. J., Smythe, P., Cywes, S. (1970): The radiological appearance of the inspissated milk syndrome, a cause of intestinal obstruction in infants. *Brit. J. Radiol.* **43**, 856.
Cywes, S., Cremin, B. J. (1969): The roentgenologic features of haemoperitoneum in the newborn. *Amer. J. Roentgenol.* **106**, 193.
Davison, G., Harlan, T. R. (1953): Intestinal obstruction in the neonatal period. *Clin. Radiol.* **4**, 286.
Deffrenne, P., Daudet, M., Chapuis, J. P. (1971): La radiologie des formes coliques totales de l'aganglionose. *Ann. Radiol.* **14**, 257.
Deffrenne, P., Dutruge, J., Gilly, J. (1976): Pneumoperitoine associé à un épanchement gazeux intrapulmonaire ou intrathoracique chez le nouveau-né en détresse respiratoire. *Ann. Radiol.* **20**, 103.
Dénes, J., Lukács, V. F., Léb, J. (1972): Spontaneous idiopathic rupture of stomach in the neonatal period. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **13**, 253.
Dénes J., Gergely K., Wohlmuth G., Mohácsi A., Léb J. (1973): Koraszülöttek necrotizáló enterocolitise. *Orv. Hetil.* **114**, 372.
Dénes, J., Lukács, F. F., Léb, J., Bognár, M. (1974): Treatment of neonatal abdominal cysts. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **15**, 199.
Dénes J., Ziszi Kleoniki, Bognár Márta, Schläffer Erzsébet, Tóth J. (1984): Veleszületett short colon (Zachary—Morgan-szindróma). *Gyermekgyógyászat* **35**, 23.
Donisson, A. A., Shwachman, J., Gross, R. E. (1966): A review of 164 children with meconium ileus seen at the Children's Hospital Medical Center, Boston. *Pediatrics* **37**, 140.
Ebel, K. D., Willich, E. (1968): Die Röntgenuntersuchung im Kindesalter. Springer. Berlin–Heidelberg–New York, 144.
Eklöf, O. (1969): Abdominal plain film in diagnosis in infants and children. In: Kaufmann, H. J. (ed.): *Progress in Pediatric Radiology*. Karger, Basel.
Eklöf, O. (1971): Large asymptomatic adrenal haematomas in the neonate. *Acta radiol. (Stockh.)* **11**, 481.
Eklöf, O., Lette, E. (1978): Scanty intestinal gas in infants and children. Clinical significance and radiologic diagnosis. *Acta radiol. (Stockh.)* **19**, 259.
Farkas A., Pintér A., Weisenbach, J. (1983). Megacystis-mikrocolon-intestinalis hypoperistaltica szindróma. *Orv. Hetil.* **124**, 1267.
Fortier-Beaulieu, M., Frogot, F., Labrune, M. (1969): Sténoses peptiques de l'oesophage du nourrisson et de l'enfant. Problèmes diagnostiques. *Ann. Radiol.* **12**, 163.
Free, E. A., Gerald, B. (1968): Duodenal obstruction in the newborn due to anular pancreas. *Amer. J. Roentgenol.* **103**, 321.
Fukas, M. (1940): Kongenitale Oesophagusatresie bei akutem Hydramnion. *Zbl. Gynäk.* **64**, 95.

Gefferth K. (1964a): Organikus elváltozások okozta elhúzódó gyomorürülés csecsemőkorban. *Magy. Radiol.* **16**, 219.
Gefferth K. (1964b): Szokatlan gázárnyékhiány hasi röntgenfelvételen gyermekkorban. *Magy. Radiol.* **16**, 29.
Giedion, A. (1963): Die geburtstraumatische Ruptur parenchymatöser Bauchorgane und ihre radiologische Darstellung. *Helv. paediat. Acta* **18**, 349.
Glasson, M. J., Bandrevics, V., Cohen, D. H. (1973): Hypertrophic pylorus stenosis complicating esophageal atresia. *Surgery* **74**, 530.
Gourevitch, A. (1971): Duodenal atresia in the newborn. *Ann. roy. Coll. Surg. Engl.* **48**, 141.
Grascsenko, M. D. (1963): Bélperforáció diagnosisa újszülöttekben és csecsemőkben. *Pediatrija (Moszkva)* **42**, 3, 30.
Greenberg, I. A., Altman, D. H., Litt, R. E. (1967): Cystic enlargement of the kidney in infancy. *Radiology* **89**, 859.
Griscom, N. Th., Colodny, A. H., Rosenberg, H. K., Fuegel, C. P., Hardy, B. E. (1978): The causes and diagnosis of neonatal ascites. *Ann. Radiol.* **21**, 204.
Grossman, H., Berdon, W. E., Baker, D. H. (1966): Gastrointestinal findings in cystic fibrosis. *Amer. J. Roentgenol.* **97**, 227.
Gugliantini, P. (1965): La diagnosi radiologica di megacolon congenito nel periodo neonatale. *Radiol. med. (Torino)* **51**, 715.
Harell, G. S., Friedland, G. W., Daily, W. J., Cohn, R. B. (1970): Neonatal Boerhaave's syndrome. *Radiology* **95**, 665.
Harkányi Z., Varga Piroska, Görgényi Á. (1984): Újszülöttek hasi ultrahangvizsgálatának indikációi. *Magy. Radiol.* **58**, 302.
Hauke, H., Stephan, G., Wülfing, D. (1968): Neonatale Nierenvenenthrombose mit Hämoperitoneum. *Arch. Kinderheilk.* **177**, 300.
Hendren, W. H. (1964): Abdominal masses in newborn infants. *Amer. J. Surg.* **107**, 502.
Hood, J. H., Windsor, M. F. (1968): Atresia of the oesophagus and congenital tracheo-oesophageal fistula in infants. *Aust. Radiol.* **12**, 49.
Horváth K., Bors Zsuzsanna, Kontor E., Verebély T. (1984): A rövidbél-szindróma patofiziológiája. *Gyermekgyógyászat* **35**, 12.
Houston, C. S., Wittenborg, M. H. (1965): Roentgen evaluation of anomalies and rotation and fixation of bowel in children. *Radiology* **84**, 1.
Huffman, J. W. (1971): Genital tumors in female infants, children and adolescents. *Gynéc. prat.* **22**, 213.
Iancu, T., Elian, E., Lerner, M. A. (1974): Angiography and the conservative management of neonatal adrenal haemorrhage. *Paediat. Radiol.* **2**, 47.
Kimball, Debra, Smith, W. (1985): Meconium peritonitis with thoracic extension. *Amer. J. Roentgenol.* **144**, 113.
Kolb, G., Schäffer, E. (1955): Über Appendicitis mit Perforation in den ersten Lebenswochen. *Kinderärztl. Prax.* **23**, 1.
Kontor E., Malik T. (1978): A koraszülöttek appendicitiséről. *Gyermekgyógyászat* **29**, 224.
Korányi Gy., Szilágyi Á. (1971): Kettős penis, többszörös húgyivarszervi és végbélfejlődési rendellenességgel, két újszülöttkorban észlelt eset kapcsán. *Orv. Hetil.* **112**, 1399.
Köteles Gy., Újváry M., Szirmai Zs. (1976a): A Hirschsprung betegség röntgentünetei az újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **117**, 2857.
Köteles Gy., Szirmai Zs., Újváry M. (1976b): A röntgenvizsgálat szerepe az újszülöttek múló passage-zavarainak diagnosztikájában. *Orv. Hetil.* **117**, 3036.
Kuhn, J., Jewitt, Th., Munschauer, R. (1971): The clinical and radiographic features of massive neonatal adrenal hemorrhage. *Radiology* **99**, 647.
Ladd, W. E., Swenson, O. (1950): Congenital anomalies of esophagus. *Pediatrics* **6**, 9.
Lalli, A. F. (1967): Multicystic kidney disease. *Radiology* **89**, 857.
Lassrich, M. A. (1972): Pädiatrische Radiologie. *Fortschr. Röntgenstr.* Suppl. 119–120.
Lassrich, M. A., Bruns, H. A. (1967): Anomalien des Magens, des Duodenum, des Dünn- und Dickdarmes beim Kinde. *Radiologe* **7**, 12.
Lee, F. A., Mahour, G. H., Gwinn, J. L. (1978): Roentgenographic aspects of intrinsic duodenal obstruction. *Ann. Radiol.* **21**, 133.
Leonidas, J. C., Leiter, E., Gribetz, D. (1970): Congenital urinary tract obstruction presenting with ascites at birth: Roentgenographic diagnosis. *Radiology* **96**, 111.
Leonidas, J. C., Berdon, W. E., Pochaczevsky, R., Brill, C. B. (1974): Perforation of the gastrointestinal tract and pneumoperitoneum in newborns treated with continuous lung distending pressures. *Pediat. Radiol.* **2**, 241.
Leonidas, J. C., Burry, F., Fellows, R. A., Beatty, E. C. (1976): Possible adverse effect of methylglucamine diatrizoate compounds on the bowel of newborn infants with meconium ileus. *Radiology* **121**, 693.
Levick, R. K. (1972): The choice of contrast medium in neonatal obstruction. *Ann. Radiol.* **15**, 231.
Lillie, J. G., Chrispin, A. R. (1971): Hirschsprung's disease in the neonate. *Ann. Radiol.* **14**, 265.
Lillie, J. G., Chrispin, A. R. (1972): Investigation and management of neonatal obstruction by Gastrografin enema. *Ann. Radiol.* **15**, 237.
Lloyd, J. R., Clatworthy, H. W. jr. (1958): Hydramnios as an aid to the early diagnosis of congenital obstruction of the alimentary tract: a study of the maternal and fetal factors. *Pediatrics* **21**, 903.

Lucaya, J., Herrera, M., Espax, R. M., Gil, M. D., Boix Ochoa, J. (1978): Mesenteric and omental cysts in children – Report of 8 cases and review of the literature. *Ann. Radiol.* **21**, 161.

Mahboubi, S., Schnaufer, L. (1981): Manometry and barium enema in the diagnosis of Hirschsprung disease. *Ann. Radiol.* **24**, 117.

Mankina, N. S. (1963): Some aspects of the diagnosis of congenital intestinal obstruction. *Pediatrija (Moszkva)* **42**, 3, 13.

Margulis, A. R., Conklin, F. P., Nice, Ch. M. jr., Rigler, R. G. (1956): Deficiency of intestinal gas in infants with diarrhea. A presentation of three cases. *Radiology* **66**, 93.

McKendry, J. B. B., Lundsy, W. K., Gerstein, M. C. (1957): Congenital defects of the lymphatics in infancy. *Pediatrics* **19**, 21.

Meradji, M., Molenaar, J. C. (1976): Kongenitale Atresie des Kolon. Bericht über 5 Fälle. *Z. Kinderchir.* **18**, 170.

Miller, R. E. (1960): Perforated viscus in infancy: A new Roentgen sign. *Radiology* **74**, 65.

Miller, R. E., Rhamy, R. K. (1963): Acute perforation in infants. *Surg. Gynec. Obstet.* **117**, 61.

Molnár S., Somogyi Zs., Troján E. (1962): Újszülöttkori mesenterialis cysta. *Gyermekgyógyászat*, **13**, 252.

Molnár S., Nagy Á., Krausz J. (1971): A gyomor-bél tractus perforatiói az újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **112**, 2087.

Moncada, R., Wang, J. J., Lowe, L., Bush, I. (1968): Neonatal ascites associated with urinary outlet obstruction (urine ascites). *Radiology* **90**, 1165.

Montagne, J. Ph., Neunschwander, S., Prot, D., Cordier, M. D. (1982): Lésions kystiques, solitaires, intrapéritonéales chez le nouveau-né de sexe féminin: dix cas étudiés par les ultrasons. *Ann. Radiol.* **25**, 131.

Nahum, H., Bubler, J. P., Rodier, J. (1969): Thrombose veineuse rénale unilatérale du nouveau-né. *Ann. Radiol.* **12**, 295.

Neuhauser, E. D. B. (1946): Roentgen changes associated with pancreatic insufficiency in early life. *Radiology* **46**, 319.

Neuhauser, E. D. B. (1955): Roentgen diagnosis of fetal meconium peritonitis. *Amer. J. Roentgenol.* **51**, 421.

Noblett, H. R. (1969): Treatment of uncomplicated meconium ileus by gastrografin enema. *J. pediat. Surg.* **4**, 190.

Páldy L. (1980): A csecsemő- és gyermekkori akut hasi elváltozások röntgentünetei. *Magy. Radiol.* **32**, 221.

Peck, D. R., Lowman, R. M. (1967): Roentgen aspects of umbilical vascular catheterization in the newborn: the problem of catheter placement. *Radiology* **89**, 874.

Pochaczevsky, R., Bryk, D. (1972): New roentgenographic signs of neonatal gastric perforation. *Radiology* **102**, 145.

Pochon, J. P., Stauffer, U. G. (1978): Das Milchpropfsyndrom. *Helv. paediat. Acta* **33**, 53.

Potter, E. L. (1940): Facial characteristics of infants with bilateral renal agenesis. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **51**, 885.

Potter, E. L. (1962): *Pathology of the Fetus and Infant.* 2nd ed. Year Book Publishers, Chicago.

Pratt, A. D. jr. (1971): Current concept of obstructing duodenal diaphragm. *Radiology* **100**, 637.

Reed, M. H., Griscom, N. T. (1973): Hydrometrocolpos in infancy. *Amer. J. Roentgenol.* **100**, 1.

Reiss, H. J. (1955): Über die Kalkherde in der Leber bei Neugeborenen. *Zbl. allg. Pathol. path. Anat.* **93**, 80.

Richter, E., Glöbl, H., Holthusen, W., Lassrich, M. A. (1984): Intrahepatic calcifications in infants and children following umbilical vein catheterisation. *Ann. Radiol.* **27**, 117.

Rickham, P. P. (1971): Intraluminal intestinal obstruction. *Progr. pediat. Surg.* **2**, 73.

Rolleston, G. I., Shannon, F. T., Utley, W. L. F. (1970): Relationship of vesicoureteric reflux to renal damage. *Brit. med. J.* **1**, 460.

Rose, J., Berdon, W. E., Sullivan, Th., Baker, D. H. (1971): Prolonged jaundice as presenting sign of massive adrenal hemorrhage in newborn. *Radiology* **98**, 263.

Rosen, M. S., Reich, S. B. (1970): Umbilical venous catheterization in the newborn: identification of correct positioning. *Radiology* **95**, 335.

Rosenthal, A. R. (1931): Congenital atresia of oesophagus with tracheo-oesophageal fistula: a report of 8 cases. *Arch. Path.* **12**, 756.

Rudhe, U. (1968): Roentgenological examination of anal and rectal anomalies in the newborn male infant. *Ann. Radiol.* **11**, 429.

Santully, Th. V., Amoury, R. A. (1967): Congenital anomalies of the gastrointestinal tract. *Pediat. Clin. N. Amer.* **14**, 21.

Sauvegrain, J., Supelano-Guevara, H. (1970): Les signes radiologiques des péritonites méconiales. *J. Radiol.* **51**, 115.

Sauvegrain, J., Borde, J., Maréchal, J.-L. (1969): Atrésies de l'oesophage avec fistule du bout superieur. A propos du diagnostique radiologique. *Ann. Radiol.* **12**, 145.

Schall, L., Willich, E. (1965): The technique of barium enema in infants and young children. *Ann. Paediat. (Basel)* **204**, 221.

Schläffer E. (1978): A nyombélszűkület diagnosztikájáról egy ritka eset kapcsán. *Gyermekgyógyászat* **29**, 252.

Schneider, K. M., Becker, J. M., Krasna, I. H. (1963): Neonatal neuroblastoma. *Pediatrics* **36**, 359.

Singleton, E. B., Wagner, M. L. (1973): Acute abdomen in pediatric age group. *Semin. Roentgenol.* 8, 339.

Soares, D., Bennet, J., Kalifa, G., Lalande, G. (1982): L'intérocolite ulcéro-nécrotisante. *Ann. Radiol.* **25**, 124.

Stechele, U., Straub, E. (1978): Potter-Syndrom. *Klin. Pädiat.* **180**, 139.

Stewart, D. R., Nixon, G. W., Johnson, D. G., Condon, V. R. (1977): Neonatal small left colon syndrome. *Ann. Surg.* **186**, 741.

Swischuck, L. (1968): Meconium plug syndrome: a cause of neonatal intestinal obstruction. *Amer. J. Roentgenol.* **103**, 339.

Szigetvári I., Intődy Zs., Kontor E., Szebeni Ágnes (1983): A magzatban ultrahangvizsgálattal intrauterin felismert petefészek cysta esete. *Magy. Radiol.* **57**, 111.

Szy S., Bókay J., Varga Piroska (1984): A gyomor-bél rendszer perinatalis ischaemiás elváltozásainak radiológiai és klinikai tüneteiről. *Magy. Radiol.* **58**, 277.

Thomas, H. (1954): Das klinische Bild der Oesophagusmissbildungen bei Neugeborenen. *Z. Kinderheilk.* **75**, 465.

Turi S., Sztriha L., Bodrogi T. (1978): Újszülöttkori vesevéna-trombosis. *Gyermekgyógyászat* **29**, 376.

Uson, A. C., Cox, L. A., Lattimer, J. K. (1968): Hydronephrosis in infants and children. I. Some clinical and pathological aspects. *J. Amer. Med. Ass.* **205**, 323.

Weller, M. H., Miller, K. (1973): Unusual aspects of urine ascites. *Radiology* **109**, 665.

Wexler, H. A. (1978): The persistent loop sign in neonatal necrotizing enterocolitis: a new indication for surgical intervention? *Radiology* **126**, 201.

White, H. (1956): Meconium ileus: a new roentgen sign. *Radiology* **66**, 567.

Willich, E. (1965): Iléus du nouveau-né. *Ann. Radiol.* 8, 58.

Willich, E., Buschmann, O. (1964): Das Neuroblastom sympathicum. Bericht über 32 eigene Fälle. *Ann. paediat. (Basel)* **203**, Suppl. 2, 1.

Wolf, R. G. (1971): *Das akute Abdomen in der Pädiatrie. Diagnose und Differentialdiagnose.* H. Marseille, München.

Young, L. W., Wood, B. P., Spohr, C. H., Panner, B. (1974): Delayed excretory opacification, a puddling effect, in multicystic renal dysplasia. *Ann. Radiol.* **17**, 391.

Yu, S. F., Murugesu, J. J., Chan, K. Y. (1967): Unusual case of neonatal hydrometrocolpos. *Amer. J. Roentgenol.* **100**, 186.

30A

ÚJSZÜLÖTTEK ULTRAHANGVIZSGÁLATA

HARKÁNYI ZOLTÁN
HARMAT GYÖRGY

Metodikai megjegyzések
Az agy
A vese és a retroperitoneum
Máj, epeutak, pancreas, lép
Gyomor-bél rendszer
Kismedencei szervek
Egyéb újszülöttkori alkalmazási területek
Az indikációk összefoglalása

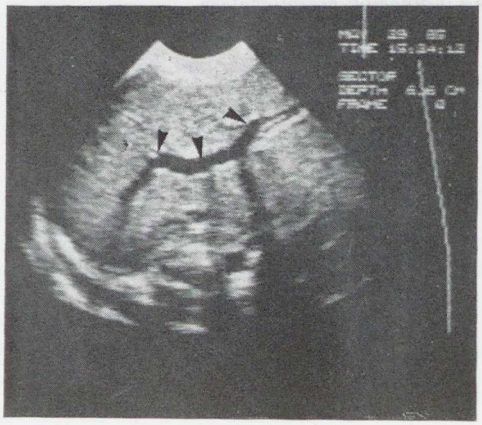
METODIKAI MEGJEGYZÉSEK

A gyermekgyógyászati ultrahangdiagnosztika gyors fejlődése és elterjedése a 80-as évek elején kezdődött. Ennek technikai alapját kezdetben a gray-scale compound (statikus) készülékekhez gyártott fókuszált, magas frekvenciájú transzducerek megjelenése teremtette meg, majd legújabban a nagy felbontású real-time készülékek gyors elterjedése jelentősen megkönnyítette a módszer elfogadását.

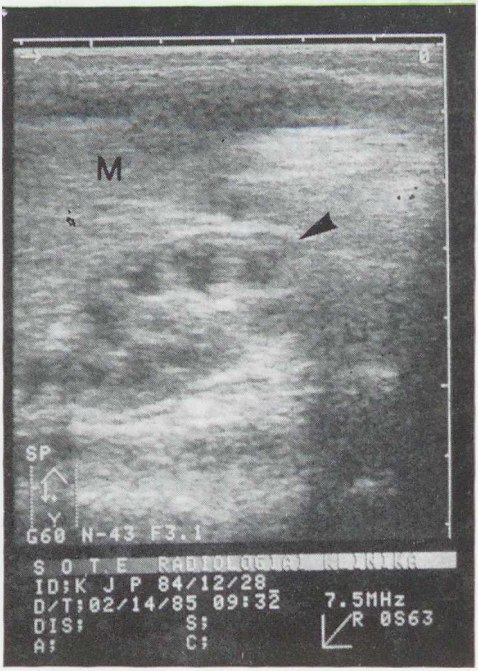
AZ ULTRAHANGDIAGNOSZTIKA ESZKÖZEI

Az újszülöttek ultrahangvizsgálatához két alapvető követelményt kell tekintetbe venni a készülék megválasztásakor. Az első a magas vizsgálati frekvencia (5–10 MHz-es tartomány), mely kisebb penetrációt biztosít, igen jó felbontás mellett. A másik feltétel a vizsgálófej kis átmérője. Számos intézetben még ma is használják a *statikus készülékeket*, melyek megfelelő transzducerrel felszerelve alkalmasak az újszülöttek agyi és hasi ultrahangvizsgálatára. Kétségtelen, hogy az új, nagy felbontású *real-time ultrahangberendezések* egyszerűbbé, gyorsabbá és pontosabbá teszik a vizsgálatot. A real-time berendezések két fő típusa közül *a szektor real-time* készülékek ideálisabbak az újszülöttek vizsgálatára (30A–1. ábra). A jelenleg elterjedtebb *lineáris real-time* készülékek felnőttekhez méretezett, általában 3 MHz-es vizsgálófejei csak korlátozott értékűek pl. az újszülöttek agyi vizsgálatára. Éppen ezért a gyártó cégek ezen berendezésekhez kisebb méretű, nagyobb frekvenciájú kiegészítő transzducereket is forgalmaznak. Ezek részben sokelemes, lineáris vizsgálófejek, részben ún. konvex transzducerek (30A–2. ábra).

A legkorszerűbb berendezésekkel a kétdimenziós ultrahangfelvételek elkészítése



30A–1. ábra. Normális máj parenchyma és vena portae újszülöttben. Szektor real-time felvételen jól látható a májkapuban a vena portae oszlása



30A–2. ábra. Normális újszülött vese. Linear-array real-time felvételen 7,5 MHz-es vizsgálófejjel normális szerkezetű vese látható. Jól elkülönül a kéreg és velőállomány. M = máj, nyíl = vese

mellett egyidejűleg Doppler-vizsgálat elvégzésére is mód nyílik. Ezekkel a készülékekkel egy kiválasztott érszakaszról, célzottan, a vérátáramlás objektív mérése valósítható meg.

Hangsúlyoznunk kell, hogy igen különböző technikai színvonalú ultrahangkészülékek találhatók hazánkban, amelyek diagnosztikai teljesítőképessége nagyon eltérő. A gyenge vagy közepes felbontású real-time készülékektől (egyelőre ezek találhatók a legtöbb szülészeten) nem várható korszerű neonatológiai ultrahangdiagnosztika.

A korszerű ultrahangberendezésekkel elérhető tengelyirányú és oldalirányú *felbontás 5,0–7,5 MHz-en 1 mm alatt van.*

Egyre több külföldi intézet újszülött intenzív osztályán hordozható, real-time ultrahangkészülék található; ezzel intubált, rossz állapotú újszülöttben is elvégezhető a vizsgálat.

Az ultrahangvizsgálat szerves része a *dokumentáció.* A kiválasztott ultrahangképeket rögzíthetjük Polaroid filmen, röntgenfilmen, ill. real-time készülékeknél a teljes vizsgálatot dokumentálhatjuk videomagnón. Csak a pontosan dokumentált vizsgálat biztosíthatja a kórfolyamatok dinamikájának helyes értékelését.

Az ultrahangvizsgálatot célszerűen az ultrahangdiagnosztikában jártas, a neonatológiában tájékozott *radiológus* végezze, és főleg értékelje. Természetesen gyermekgyógyászok is elsajátíthatják az ultrahangvizsgálat alapjait, de helyes, ha csak kellő tapasztalat és gyakorlat megszerzése után (legalább 1 év) vállalják az értékelés felelősségét.

ELŐKÉSZÍTÉS

Az agyi és a legtöbb hasi ultrahangvizsgálathoz semmiféle előkészítés nem szükséges. Kivétel ez alól az epeutak-epehólyag vizsgálata, melynek feltétele az *éhező állapot* (legalább 5–6 óra). A retroperitoneum vizsgálatához célszerű, ha a gyomor- és bélrendszer üres, a folyadék kevésbé zavar, a fokozott gáztartalom korlátozhatja a pontosságot. A kismedencei szervek ábrázolásának feltétele a *telt húgyhólyag*, melyet megfelelő mennyiségű folyadék bevitelével lehet elérni, és türelemmel meg kell várni a hólyag telődését.

Altatásra, nyugtatásra nincs szükség.

A lehűlés megakadályozásáról gondoskodni kell melegítőpárna, melegítőlámpa segítségével.

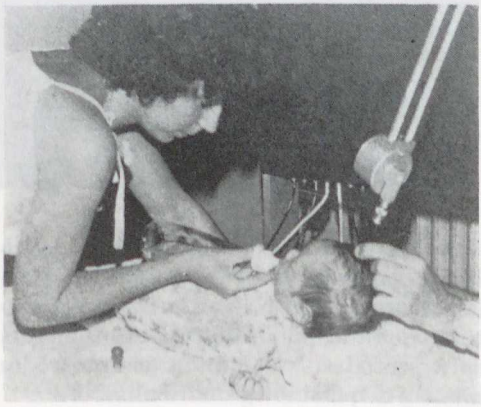
AGYI ULTRAHANGVIZSGÁLAT (NEUROSONOLOGIA)

Az ultrahangdiagnosztika bevezetéséig az újszülött- és csecsemőkori intracranialis tér vizsgálatára a transzillumináción kívül csak invazív radiológiai módszerek álltak rendelkezésünkre.

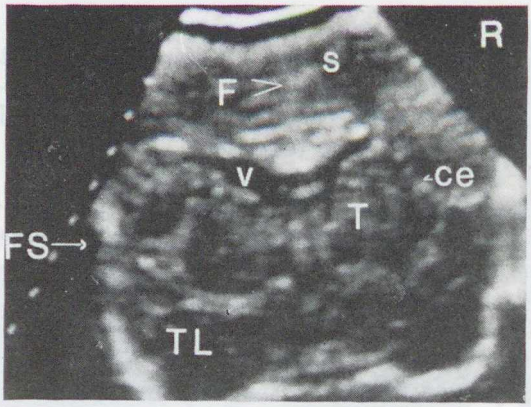
Az echoencephalographia mint az egydimenziós ultrahangvizsgálat prototípusa felvilágosítást nyújthat a középvonal (falx cerebri, septum pellucidum) helyzetéről. Gyermekeken és felnőtteken is kimutatható az oldalátnyomás vagy az aszimmetria jelenléte. A 60-as évek vége felé, majd az ezt követő időszakban a kétdimenziós ultrahangvizsgálat megjelenésekor (B-mode) újra előtérbe került az újszülöttek és csecsemők vizsgálata. 1974-ben tették közzé az újszülött agy ultrahanganatómiai metszeteit (Kossoff és mtsai 1974). Ez már jelentős részletességgel ábrázolta az intracranialis struktúrákat, mégis a következő lépés, az ébrényi kutacson keresztül végzett transfontanellaris echotomographia jelentett minőségi változást (Dewbury és Aluwihare 1980). A technika további rohamos fejlődése, a real-time készülékek és a digitális képfeldolgozás megjelenése nélkülözhetetlenné tette ezeket a vizsgálatokat a perinatalis orvostudományban.

METODIKA

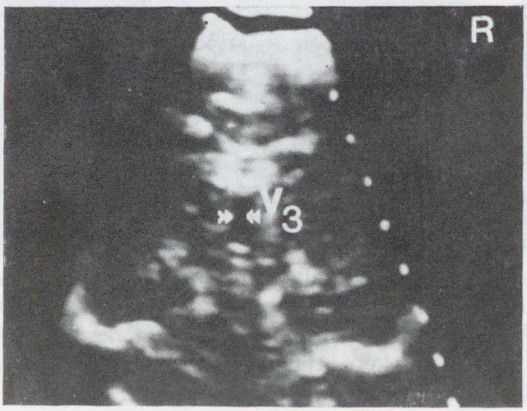
A vizsgálatokat egyaránt végzik statikus gray-scale vagy real-time sector scanner technikával. A linear scannerek csak egy részét képesek leképezni az újszülött agynak, ezért korlátozott eredménnyel használhatók.



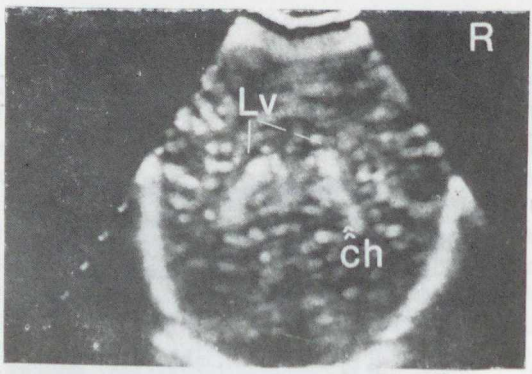
30A–3. ábra. Neurosonologiai vizsgálati helyzet. A csecsemő etetés közben scannelhető, fejét anteflektált helyzetben rögzítjük



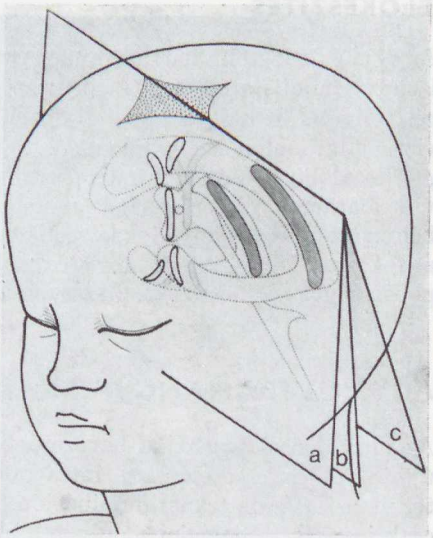
(a)



(b)



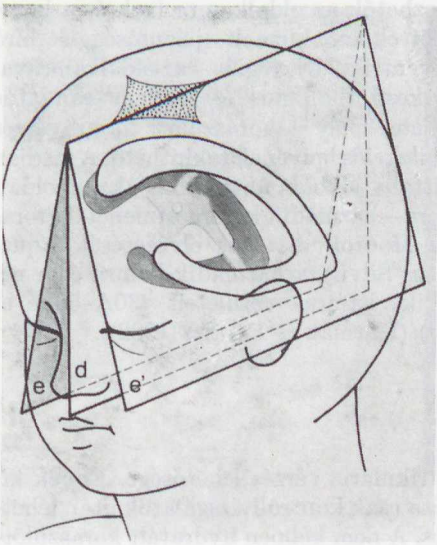
(c)

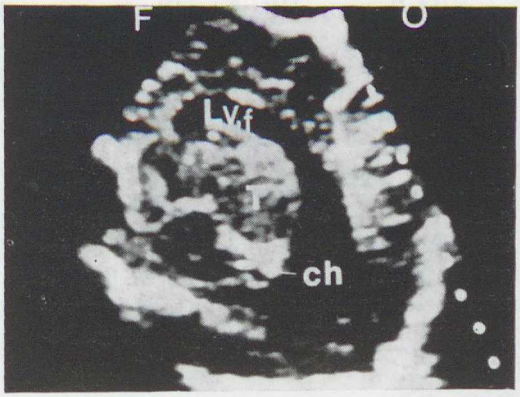


30A–4. ábra. Standard frontális vizsgálati síkok, sémás rajz és ultrahangmetszeti képek: a) coronaria metszet, normális nagyságú frontális oldalkamrák (v), középvonalban a falx cerebri (F), megkülönböztethető a sulcus cinguli (s), a capsula externa (ce) által határolt eltérő echodenzitású thalamus (T), laterálisan a fissura Silvii (FS), és elkülöníthető a temporális lebeny (TL); *b)* a második frontális síkmetszetben pontosan lemérhető a harmadik kamra (V_3) szélessége — keskeny echomentes csík formájában; *c)* a harmadik frontális síkban, mely hátrafelé irányul, látható a mindkét plexus chorioideus (ch), ezek feltűnően eltérő, fokozott reflexitást mutatnak, körülöttük az oldalkamra vékony echomentes regiója látható (Lv)

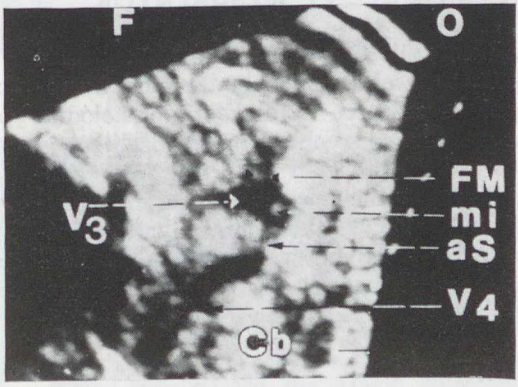
A vizsgálat feltétele a nyitott nagykutacs, melynek átmérője legalább 1–2 cm kell, hogy legyen. Kisebb kutacson keresztül csak a medialis vetületek elemezhetők, és a szóródás, valamint a visszaverődés miatt a kép minősége is romlik.

Újszülött kortól a nagykutacs záródásáig (max. 2 éves korig) lehet betekinteni az intracranialis térbe (Harmat 1981). Optimális esetben az újszülött háton fekvő helyzetében a gyermek fejét az asszisztens enyhén anteflektált helyzetben rögzíti.

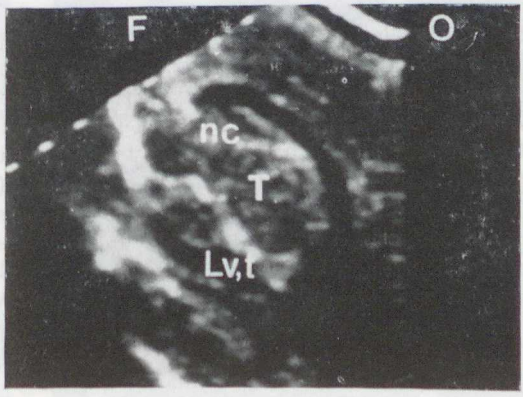




(e)



(d)



(e')

30A–5. ábra. Sagittalis és parasagittalis metszetek, sémás rajz és ultrahangmetszeti képek: d) medián sagittalis síkban ábrázolható a harmadik kamra (V_3) echomentes területe, melyben elkülönülő belső echodenz képletként ábrázolódik a massa intermedia (mi), felfelé csatlakozik az oldalkamrákhoz a foramen Monroi-n (FM) keresztül, lefelé pedig az aqueductus Silvii (aS), a negyedik kamra (V_4) és a cerebellum (Cb) látható, mely utóbbi belső szerkezetet is tartalmazó echodenz képlet; e-e') parasagittalis metszeteken látható az oldalkamra teljes íve, a frontális (Lv, f) és temporális kamrarészlet (Lv, t), a thalamus (T), a nucleus caudatus (nc) és a plexus chorioideus (ch); F = frontális, O = occipitalis irány

A vizsgálat előkészítést, szedálást nem igényel. A nyugtalan csecsemőket etetés közben is lehet vizsgálni (30A–3. ábra).

A kapott ultrahangmetszeti képek igen jó egyezést mutatnak a CT vizsgálatokkal (Rumack és Johnson 1983). Mivel az ultrahangvizsgálat nem jár sugárterheléssel, és korlátlan számban ismételhető, az újszülött és koraszülött diagnosztikában abszolút elsőbbséget élvez minden más módszerrel szemben.

A különböző időben készült vizsgálatok

összevetéséhez speciális frontális és sagittalis sorozatmetszetek készítése szükséges. Ennek kiinduló iránya a sutura coronaria felől a külső hallójárat felé tartó frontális metszet. A síkmetszet forgatásával vizsgálható a harmadik kamra, a thalamikus állomány, illetve az oldalkamrák occipitalis régiója. További forgatással hozható látótérbe a plexus chorioideusok és a kisagy metszete (30A–4a, b, c ábra). Újabb információk nyerhetők a sagittalis és parasagittalis síkmetszetek bevezetésével. Lekképezhetők az oldalkamra ívek és a koraszülöttekben kiemelt jelentőséggel bíró periventrikuláris régió — az oldalkamrával érintkező thalamus és nucleus caudatus területe, mely a koraszülött kamravérzés predilekciós helyének tekinthető. A median sagittalis síkban ábrázolhatjuk az oldalkamra—harmadik kamra átmenetét (foramen Monroi), disztális elvezetését (aqueductus Silvii), a harmadik kamra és a negyedik kamra vetületeit (30A–5d, e, e′ ábra) (Harmat és Paraicz 1982).

KORASZÜLÖTT VIZSGÁLATOK

A koraszülötteknél az oldalkamrák metszete szélesebb, élesen elhatárolódó, homogén echomentes területként ábrázolódik. A relatíve nagyobb kamra közelíthet a kóros értékhez (4–5 mm), de sorozatvizsgálattal ki lehet zárni a valódi kamratágulatot. Előfordulhat aszimmetrikusan ábrázolódó kamrarendszer, mely kiegyenlítődhet, vagy az esetek egy részében véglegesen rögződik. Ilyenkor felvetődik a periventrikuláris vérzés lehetősége. Ennek kizárása csak kontrollvizsgálatok után lehetséges. A nem kellően hydratált koraszülöttek és csecsemők kamrametszete csak vékony echodenz vonalként látható. Ez nem tekinthető kóros jelnek, amennyiben nem társul hozzá neurológiai eltérés. Ilyenkor a kamrafalat képező ependyma összefekszik, és az oldalkamra virtuálissá válik.

PERIVENTRIKULÁRIS VÉRZÉSEK

Részletes elemző vizsgálatok szerint az 1500 g alatti súlycsoportban a 32. gesztációs hét előtt az intracranialis vérzések gyakorisága 40–45% (Volpe 1980). A lélegeztetett koraszülötteknél ez az arány tovább emelkedhet, egyes vizsgálatok szerint 70%-ot is elérhet.

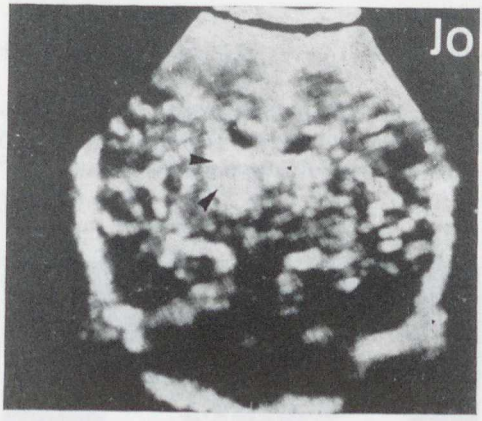
A vérzések kiindulási helye az ún. germinalis matrix területe. Koraszülött korban a még jelen levő thalamostriata véna rendszer igen érzékenyen reagál a szülési traumára, hypoxiára, pangásra, vérnyomásingadozásra. Ezen a területen kezdődik a subependymalis vérzés (30A–6. ábra).

A periventrikuláris vérzések többsége felszívódik, ennek folyamata jól követhető sorozat echotomographiával (30A–7a, b, c ábra). A vérzés betörhet a kamrába, ez fatális következménnyel járhat (30A–8a, b ábra), vagy súlyos szövődmények kialakulásához vezet. A szekunder kamratágulatok legnagyobb részének oka a posthaemorrhagiás intermeningealis letapadás vagy az aqueductus elzáródása (30A–9. ábra). A periventrikuláris vérzések korai kimutatása szonográfiával lehetséges. Szükséges a veszélyeztetett populáció szűrővizsgálata. Amennyiben kóros vagy bizonytalanul értékelhető képet kapunk, a vizsgálatokat célszerű 24–48 órán belül megismételni.

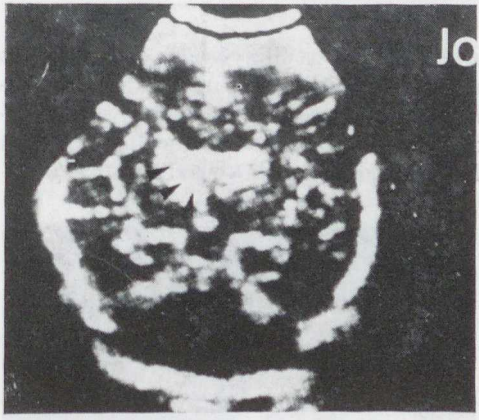
A kamra körüli vérzések leggyakrabban az első élethéten keletkezhetnek, ezért az első szűrővizsgálatot 24 órán belül, a kontrollvizsgálatokat egyhetes korig 36–48 óránként célszerű ismételni (Volpe 1980). Gyakran megfigyelhető posthaemorrhagiás porencephalia kialakulása, melynek során az agyállomány bevérzését követően

30A–6. ábra. A germinalis matrix területéről kiinduló subependymalis vérzés. A frontális regiót szétfeszítő, echomentes hólyagként ábrázolódó vérzéses ciszta. (*) FR = frontális kamraszarv

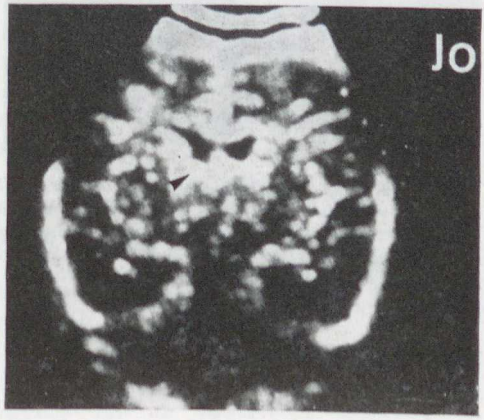




(a)

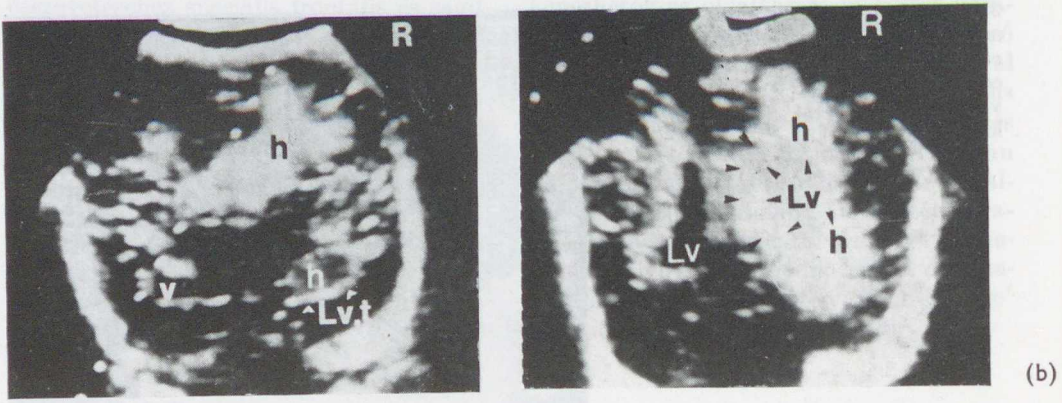


(b)



(c)

30A–7. ábra. Felszívódó periventrikuláris vérzés sorozatvizsgálata: a) főleg a bal oldali periventrikuláris területen, a kamrametszet alatt kiterjedt echodenz regió látható az egyhetes neurológiai tüneteket produkáló újszülöttnél; *b)* egy héttel később a kamra körüli regió konszolidálódik, a kamrametszetek nem mutatnak változást; *c)* további három héttel később a kamra körül már csak vékony metszetben látható a fokozott denzitást mutató réteg, bal oldali enyhe kamra aszimmetria megfigyelhető, de kamratágulat nem alakult ki

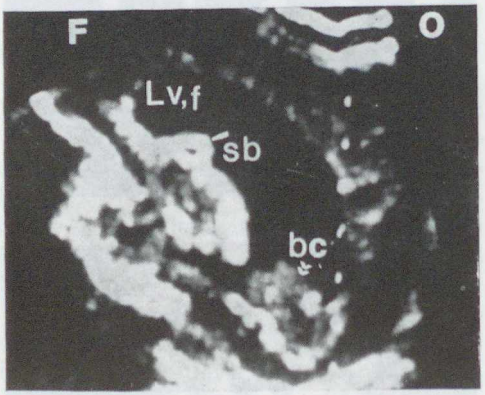


(a) (b)

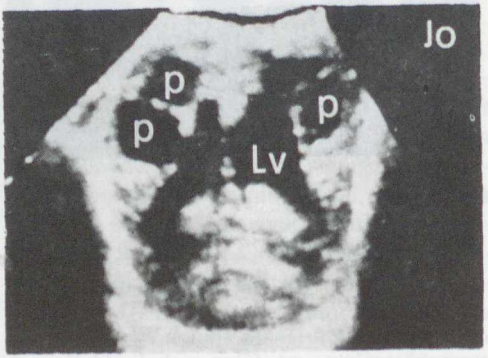
30A–8. ábra. A jobb kamrát kitöltő súlyos kamravérzés (mely az újszülött halálát okozta) : a) coronaria metszet — a jobb kamra frontális és temporális vetülete fokozott, szabálytalan reflektivitású, a vérzés a környező agyállományt is infiltrálta (h); Lv = oldalkamra, Lv, t = bal kamra temporális szarv; *b)* hátsó frontális metszetben a jobb oldalkramra végig fokozott echogenitást mutat a kamraív mentén (Lv), a környező agyállomány is érintett (fekete nyilak), h = vérzés

a sérült terület elfolyósodik. Ilyenkor az ultrahangvizsgálat során a kamra liquorhoz közelítő vagy azzal megegyező reflexiójú körülírt területek láthatók, melyek a kamrarendszerrel közlekedhetnek (30A–10. ábra) (periventrikuláris leukomalacia).

Enyhébb fokú periventrikuláris vérzésnél a thalamus egyes régióiban észlelhető körülírt vagy diffúz echodús terület.



30A–9. ábra. Vérzést követően kialakult mérsékelt kamratágulat, parasagittalis metszet. A frontális kamraszarv mögött (Lv,f) a típusos helyen subependymalis vérzés (sb), a hátsó szarvban szervülő vérömleny (bc)



30A–10. ábra. Kamra körüli vérzést követően kialakult multiplex cisztikus porencephalia. Hátsó frontális metszetben az oldalkamra (Lv) enyhe tágulata mellett tőle laterálisan mindkét oldalt a kamrával részben közlekedő csökkent echogenitású porencephaliás, cisztikus területek (p) a fronto-temporalis agyállomány területén

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

A koraszülötteknél jelenlevő és a későbbiek során megszűnő középvonalas cavum septum pellucidum és ennek hátsó folytatása, a cavum vergae gyakran látható fiziológiás képlet. Perzisztálása esetleges differenciáldiagnosztikai problémát okozhat (30A–11. ábra). A különböző nagyságú és helyzetű arachnoidealis eredetű ciszták gyakran növekedésük során liquorelfolyási akadályt képezve következményes hydrocephalust okozhatnak (30A–12. ábra). A congenitalis hydrocephalus (30A–13. ábra) és az egész agyféltekére kiterjedő porencephalia képezik a súlyos fejlődési rendellenességek kirívó eseteit. Ezeknek nagy többsége a korai terhességi ultrahangvizsgálatok során kimutatható és kiszűrhető (30A–14. ábra).

A követéses és sorozatvizsgálatok egyik legfontosabb területe a myelodysplasiás újszülöttek csoportja. Ezeknél 29%-ban találhatunk hydrocephalusra utaló klinikai tüneteket, ugyanakkor ultrahangvizsgálattal az esetek 97%-ában kimutatható kisebb-nagyobb kamratágulat. A kiindulási állapot rögzítése, dokumentálása szükséges már a rekonstrukciós műtét előtt, mivel csak ennek ismeretében ítélhetjük meg a későbbi ellenőrző vizsgálatok során a hydrocephalus progresszív jellegét (Harmat és mtsai 1984) (30A–15a, b, c ábra).

HYDROCEPHALUS

A primer vagy szekunder módon kialakult kamratágulat korai elemzésének és követésének ideális módszere az echotomographia (Babcook és Han 1981). Az intracranialis nyomás emelkedése, a liquorgyülem növekedése komprimálja az agyköpenyt, és tartós kamratágulat esetén bekövetkezik ennek elvékonyodása, irreverzibilis károsodása.

A fejkörfogat kóros növekedése csak ezután, relatíve későn jelentkezik. Az ultrahangvizsgálattal a kamranagyság változása és az agyköpeny vastagsága objektíve megítélhető. A progresszió ismeretében az idegsebészeti beavatkozás — a tehermentesítő shunt műtét — korán, kedvezőbb körülmények között végezhető el, és ezzel a későbbi funkcionális eredmények is javíthatók (Harmat 1985). A progresszió mértékétől függően 2–4 hetenként végzett ellenőrző vizsgálattal a kórkép morfológiai és funkcionális szempontból egyaránt követhető (Babcook és mtsai 1980).

A beültetett shunt elhelyezkedését és működését a műtétet követően 7–18 napon belül ellenőrizhetjük. Az ellenőrző vizsgálatok során megfigyelhető az agyállomány expanziója és a kamratágulat csökkenése. Kedvező shunt működés mellett a műtétet követő hónapokban a normális kamraméretet megközelítő réskamrák alakulnak ki (30A–16a, b, c, d ábra). A shunt működését a nagykutacs záródásáig lehet ultrahangvizsgálattal ellenőrizni.

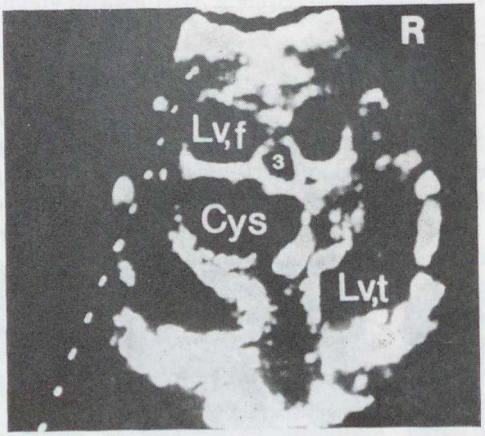
EGYÉB KÓROS ÁLLAPOTOK VIZSGÁLATA

A központi idegrendszer bakteriális vagy virális eredetű gyulladása csak abban az esetben mutat ultrahangvizsgálattal eltérést, ha kamratágulattal vagy jelentős subduralis folyadékgyülemmel (30A–17. ábra), esetleges parenchyma elváltozással (tályog, ciszta, porencephaliás ciszta) jár együtt.

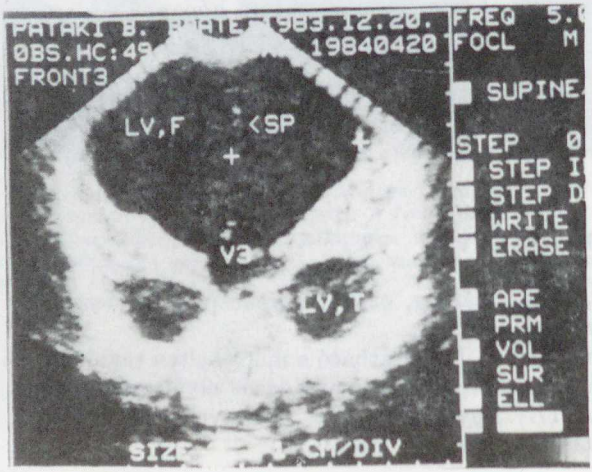
Kimutatható a mérsékelten tágult kamrarendszer gyulladásos elváltozása, ha ez együtt jár az ependyma reakciójával (30A–18. ábra).



30A–11. ábra. Cavum septum pellucidum újszülöttben. Frontális metszeten real-time felvételen a középvonalban az oldalkamrák (Lv) között szabályos cisztikus képlet (nyíllal jelzett)

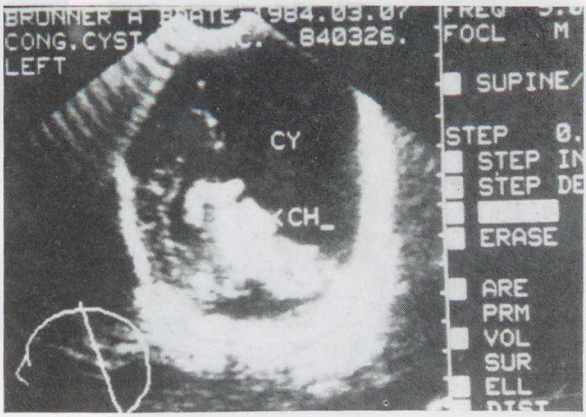


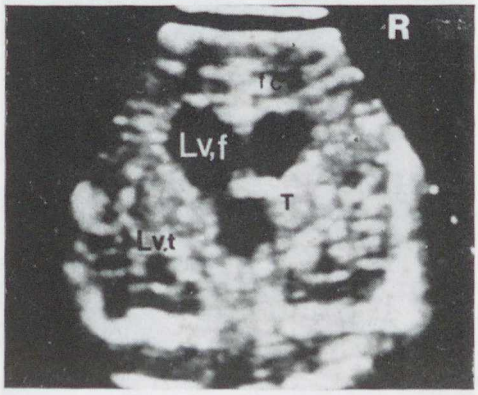
30A–12. ábra. Következményes hydrocephalust okozó arachnoidealis ciszta. Az oldalkamrák, frontális és temporális kamraszarv (Lv,f, Lv,t) egyaránt tágultak, a harmadik kamra is nagyobb (3), a növekedő arachnoidealis ciszta (Cys) elzárja a liquor passage útját



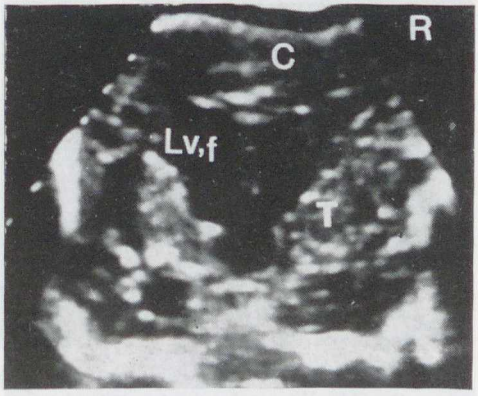
30A–13. ábra. Hatalmas congenitalis hydrocephalus. Frontális metszetben szimmetrikusan tágult oldalkamrák (LV, F), velük összeköttetésben levő tágult harmadik kamra (V3), középvonalban a vonalszerűen ábrázolódó septum pellucidum (SP) és tágult temporális szarv vetületek (LV, T).

30A–14. ábra. Congenitalis féloldali agyfejlődési hiány. A hátsó frontális metszeten a jobb oldali félteke helyét cisztikus, liquor denzitású kamratágulat tölti ki (CY), bal oldalon közel normális agyszerkezet és kamrametszet (CH = plexus chorioideus)

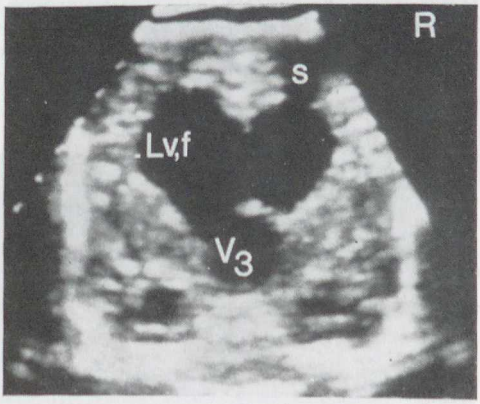




(a)

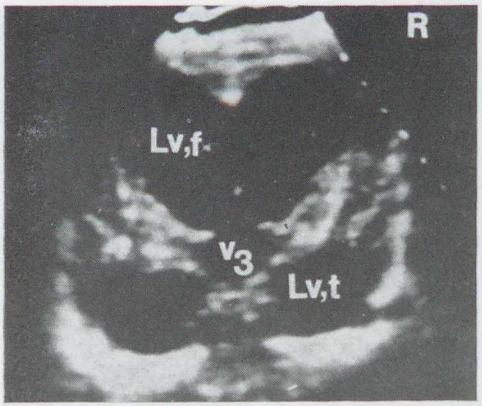


(b)

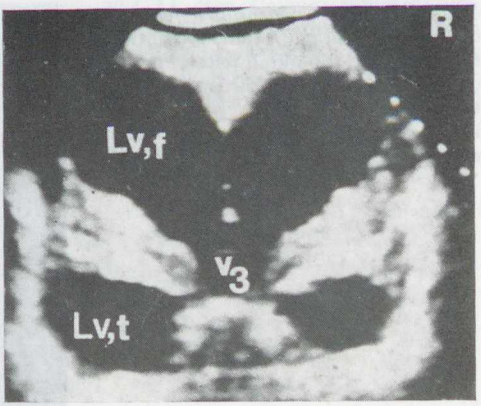


(c)

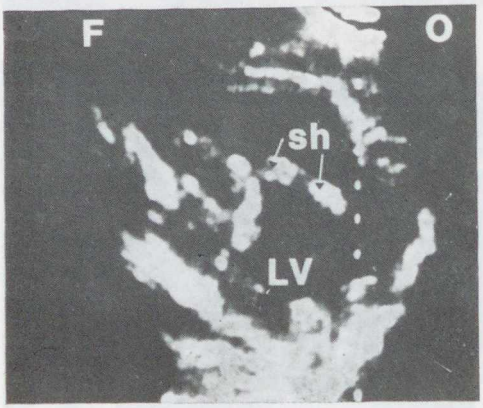
30A–15. ábra. Myelodysplasiás csecsemő sorozatvizsgálata: a) 2 hetes korban a rekonstrukciós műtét után enyhe kamratágulat. A frontális szarv (Lv,f) erősebben tágult, mint a temporális szarv (Lv, t). Fc = falx cerebri, T = = thalamus; *b)* két héttel később ugyanazon frontális metszetben kismértékű progresszió látható. C = cortex; *c)* további 4 héttel később jelentős kamratágulat, a harmadik kamra (V_3) is lényegesen tágabb. Jobb oldalon frontálisan körülírt echomentes terület (s), subduralis folyadékgyülem



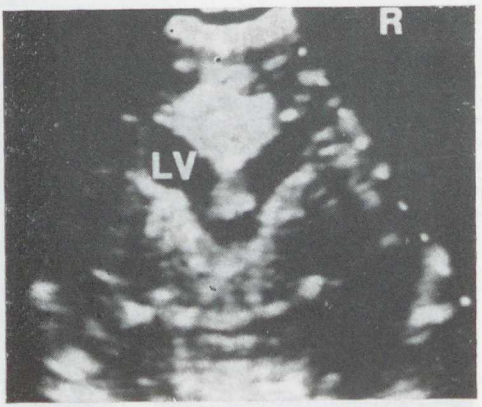
(a)



(b)

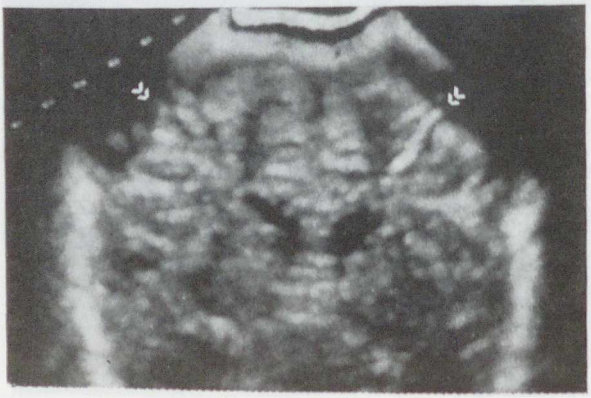


(c)



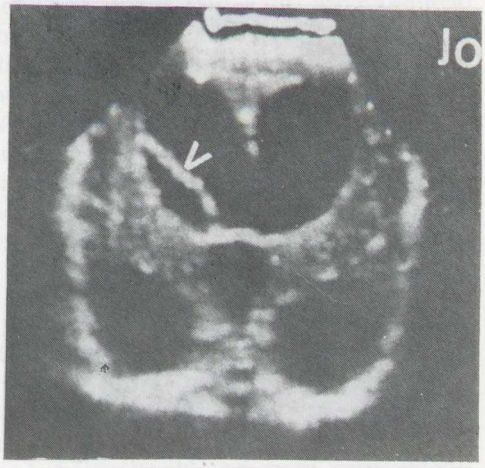
(d)

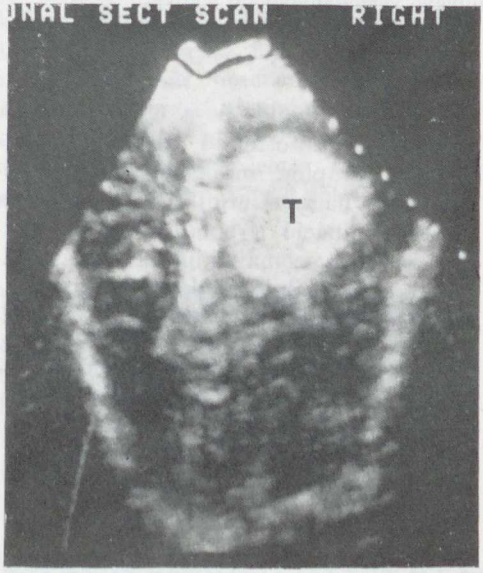
30A–16. ábra. Progresszív kamratágulat idegsebészeti kezelésének követése: a—b) coronaria síkban a két vizsgálat között csak 2 hét telt el és minden kamrarészlet: a frontális (Lv,f), a temporális (Lv,t) szarv, valamint a harmadik kamra (V_3) is jelentősen megnövekedett; *c)* jobb oldali parasagittalis metszeten a shunt műtét utáni állapot, követhető a shunt tubus kettős echogén metszete (sh), LV = oldalkamra; *d)* a műtét után 6 héttel végzett ellenőrző vizsgálatnál az oldalkamra (LV) közel normális nagyságú, az agyköpeny expandált



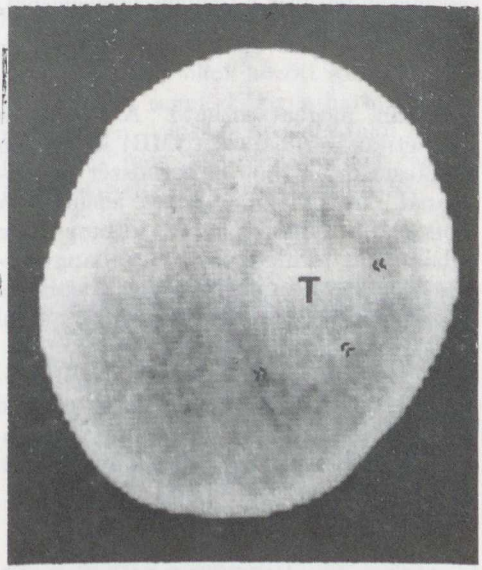
30A–17. ábra. Kétoldali subduralis folyadékgyülem (subduralis effusio). A frontális metszeten mindkét oldalt bifrontálisan az agyköpeny felett kb. 1 cm széles echomentes sáv látható (kettős nyíl)

30A–18. ábra. Kamratágulat gyulladásos reakcióval (ventriculitis). Krónikusan fennálló hydrocephalus mellett ventriculitis zajlott le. A frontális metszeten a bal oldalkamrában vékony, fokozott reflexitású gyulladásos fibrinköteg figyelhető meg (fehér nyíl)





(a)

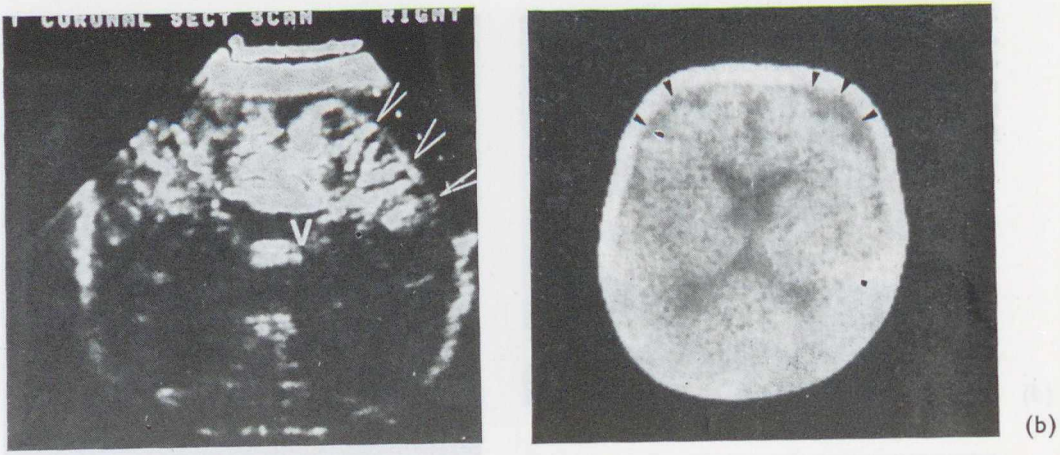


(b)

30A–19. ábra. Hemispherialis tumor (3 hónapos csecsemő): a) eclampsiás görcsroham miatt szűrővizsgálat kapcsán a hátsó coronaria metszeten a jobb oldalon az agyállomány reflexitásától erősen eltérő hyperdens, a középvonalat is bal oldalra diszlokáló tumor (T); *b)* ugyanennek CT képe

Az újszülött- és csecsemőkorban viszonylag ritka az agytumor. Ennek kimutatása akkor lehetséges, ha a tumorszövet eltérő echogenitású szerkezetet mutat a környező agyállományhoz képest (30A–19a, b ábra) (Pásztor és mtsai 1984).

Az újszülött- és csecsemőkori intracranialis diagnosztika lehetőségei tovább javulhatnak az újabb vizsgálati módszerek bevezetésével. A célzott Doppler-metodikával az intracranialis erek vizsgálata is lehetővé vált, egyes területek vérellátása



(a) (b)

30A–20. ábra. Akut subduralis vérzés, mely az oldalkamrát is deformálta: a) frontális metszetben a jobb oldalon jelentős szélességű hypodens réteg (folyadékgyülem) (nyilakkal jelölve). Az oldalkamra (V) lefelé nyomott; *b)* az egyidőben készített CT metszeten a másik oldalon is látható, bár keskenyebb rétegben a frontális agyállományt körülvevő vérzés (nyilakkal jelölve)

pontosan meghatározható. A nukleáris magnetikus rezonancia (NMR) különösen ígéretesnek tűnik az idegrendszer vizsgálatánál. További lehetőséget jelenthet a szonográfia bevezetése az intraoperatív felhasználás területére. Az ultrahangvezetéssel végzett punkció, drain beültetés csecsemőkorban a nagykutacson keresztül hajtható végre.

Összehasonlítva a jelenlegi diagnosztikai lehetőségeket az elmúlt két évtized radiológiai lehetőségeivel, egyes vizsgálatok feleslegessé váltak ebben a korcsoportban. Az ultrahang- és a CT-vizsgálatok szinte megszüntették a PEG és a jód-ventriculographia indikációs körét. Továbbra is hasznos segítséget nyújthat a transzilluminációs a subduralis folyadékgyülemek, hygromák kimutatásánál. Mivel itt a folyadék leggyakrabban bifrontálisan helyezkedik el, kimutatása ultrahangvizsgálattal csak akkor sikerülhet, ha nagyobb mennyiségű vagy oldalkamra diszlokációt eredményez (30A–20a, b ábra).

A VESE ÉS A RETROPERITONEUM ULTRAHANGVIZSGÁLATA

A vese és a retroperitoneum elváltozásaira legtöbbször a tapintható hasi rezisztencia és/vagy a laboratóriumi eltérések (haematuria, veseelégtelenség jelei) hívják fel a figyelmet (l. a 27. fejezet).

A hagyományos felfogás szerint a radiológiai diagnosztika első lépései a natív hasi röntgenfelvétel, ill. az iv. urographia elvégzéséből állnak. Az ultrahangvizsgálat, ill. az izotópvizsgálat megjelenésével ez a felfogás korrekcióra szorul. Az iv. urographia újszülöttkorban, a vese csökkent kiválasztó működése miatt is, kevéssé informatív és nem specifikus eljárás. Nem szabad megfeledkezni a beadott kontrasztanyag, ill. a röntgensugárzás veszélyeiről sem.

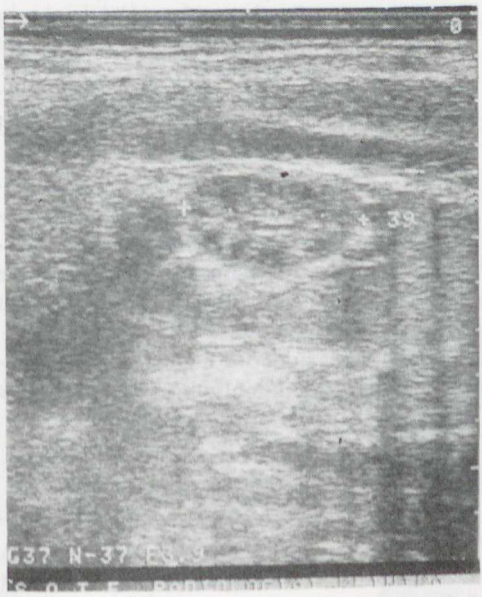
Az ultrahangvizsgálat újszülöttkorban pontosabb és informatívabb a hagyományos röntgeneljárásoknál, ezért ha kor-

szerű berendezéssel rendelkezik az intézet, egyértelműen *ultrahanggal kell kezdeni a vesék morfológiai vizsgálatát* (Barth és Mindell 1984; Harkányi 1983). Ha a vesék morfológiailag épek és működési zavar jele sem észlelhető, további radiológiai vizsgálatok nem szükségesek. Amennyiben morfológiai és/vagy funkcionális eltérést tapasztalunk, annak jellege dönti el, hogy szcintigráfiával vagy urographiával folytatjuk a vizsgálatokat. A komputer tomográfia (CT) vagy az angiographia végzésére egészen kivételesen lehet csak szükség. Az NMR ígéretes képalkotó módszer, azonban újszülöttkori hasi kórképekben elérhető klinikai teljesítőképessége még nem ismert.

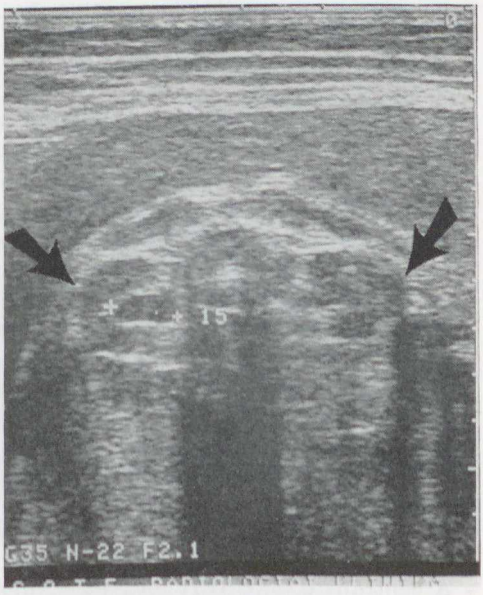
A PRAENATALIS ÉS POSTNATALIS VESEDIAGNOSZTIKA ÖSSZEFÜGGÉSE

Az újszülöttek veséit egyre gyakrabban, már születés előtt vizsgáljuk ultrahanggal. A magzati vesék a 17–22. hét között már jól láthatók, nagyobb magzatban jól megfigyelhető a veseparenchyma szerkezete is (30A–21. ábra). A következőkben leírásra kerülő fejlődési anomáliák nagy része már praenatalisan felismerhető, ha a pontos diagnózis nem is mindig állapítható meg. Egyre gyakoribb vizsgálati indikációt jelent, hogy a praenatalisan felismert vagy feltételezett rendellenesség postnatalis megerősítését vagy kizárását végezzük el.

A leggyakoribb magzati veserendellenesség az üregrendszer tágulata. A magzati hydronephrosis számos okra vezethető vissza, és az echográfiás diagnózis nehézségét jelzi, hogy az obstruktív és nem obstruktív okok között sokszor nehéz különbséget tenni. Főleg a harmadik trimeszterben, a kis- és közepes fokú hydronephrosis nem túl ritka, és sok esetben átmeneti jelenség (30A–22. ábra).



30A–21. ábra. Normális magzati vese



30A–22. ábra. Magzati hydronephrosis

30A–I. táblázat

Újszülöttkori hydronephrosis echográfiás differenciáldiagnosztikája

	Tágult üregrendszer		Tágult	Vastagabb
	egyoldali	kétoldali	ureter(ek)	hólyagfal
Ureteropelvikus obstrukció	+	—*	—	—
Vesicoureteralis obstrukció	+	—	+	—
Ureterocele	+	—	+	—
Hátsó urethra billentyű	—	+	+	+
Prune-belly szindróma	+	+	+	—
Vesicouretralis reflux	+	+	+	—
Megacalyxok**	+	—	—	—

* Az esetek 30%-ában két oldali lehet.
** A parenchyma vastagsága normális.

A magzati hydronephrosis intrauterin kezelését többen ajánlották a veseparenchyma megmentése érdekében. Ultrahangvezérlés mellett, célzottan kanülálható a vesemedence, és dekompresszió céljából az amnionűr felé a vizelet elvezethető. A közölt eredmények eddig nem voltak meggyőzőek. Mind a vese, mind a tüdő károsodását akkor lehetne hatásosan megakadályozni, ha a beavatkozás a 24–25. hét körül történik (Barth és Mindell 1984). Intrauterin életben észlelt magzati hydronephrosis feltétlenül indokolttá teszi a postnatalis ultrahangellenőrzést, lehetőleg több alkalommal, mivel az aktuális hidráltsági állapot is befolyásolja a morfológiai viszonyokat.

A NORMÁLIS ÚJSZÜLÖTT VESE

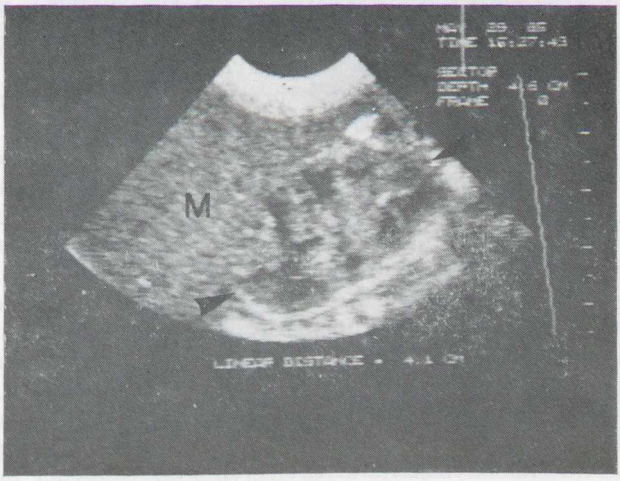
A normális újszülött vese ultrahangképe *eltér* a nagyobb gyermekekétől vagy felnőttekétől (30A–2. és 30A–23. ábra). A következő jellegzetességek figyelhetők meg:

- A vese kéregállományának reflektivitása azonos, esetleg nagyobb, mint a máj reflektivitása. Kisebb születési súly esetén a jelenség szembetűnőbb, a súly növekedésével a jelenség már nem észlelhető. Hathónapos kor körül már az „érett vese" echográfiás megjelenését látjuk (Erwin és mtsai 1985).
- A medulla csaknem teljesen echomentes, a kéreg-velő határ éles. Ezek az echomentes piramisok nem tévesztendők össze cisztákkal.
- A centrális echocsoport még nem különül el úgy, mint felnőttekben. Ennek oka valószínűleg a kisebb mennyiségű peripelvikus zsírszövet.

A normális újszülött vese *méretére* vonatkozóan az ultrahangvizsgálat megjelenése előtt nem voltak megbízható adataink. A méretek ismerete szükséges az egészében nagyobb vagy kisebb vesék helyes felismeréséhez.

Az érett újszülöttek normális veseméretei hazai populációban a következők (Harkányi 1983):

	Jobb vese (mm)	Bal vese (mm)
Hosszúság	39,77 ±2,35	41,1 ±2,3
Vastagság	18,31 ±1,29	18,65 ±1,52
Szélesség	20,5 ±1,38	20,5 ±1,86



30A–23. ábra. Normális újszülött vese. Hosszanti metszet, szektor real-time felvétel

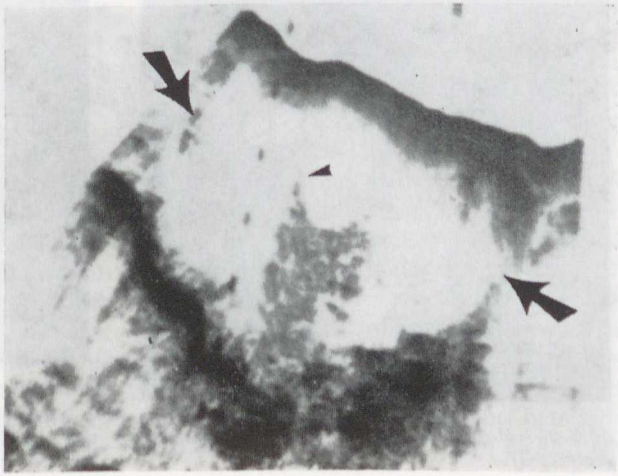
Erwin és mtsai (1985) azt találták, hogy a születési súlytól függően az újszülöttek vesehosszúsága 31–47 mm között változik. Hollaway és mtsai (1983) azt ajánlják, hogy a vese térfogatát határozzuk meg, mivel a változások pontosabban lemérhetők.

VESEMEGNAGYOBBODÁST OKOZÓ RENDELLENESSÉGEK

Az újszülött hasban tapintható rezisztenciák kb. 50–60%-a renális eredetű. A tapintási leletet adó gyakoribb vesefejlődési anomáliák a következők:

- multicisztás diszpláziás vese
- hydronephrosis
- policisztás vesebetegség
- szolid vesedaganatok
- ektópiás vese
- vesevéna trombózis

Multicisztás diszpláziás vese általában egyoldali elváltozás. Ultrahanggal jelleg-



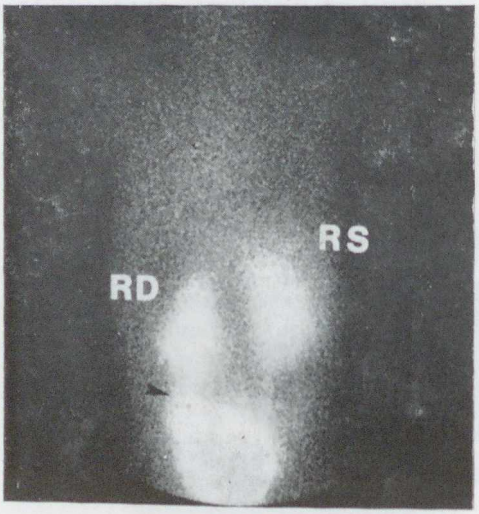
30A–24. ábra. Multicisztás, diszpláziás vese. Szeptumokkal tagolt cisztózus képlet, a veseparenchyma nem ismerhető fel

zetes szőlőfürtszerű cisztózus képletet látunk (30A–24. ábra). A ciszták egy része elhatárolódik, nem közlekedik egymással. A szeptált cisztózus képlet körül esetleg kis mennyiségű szolid terület látható, mely kötőszövetes elemeknek felel meg. Veseparenchyma, ill. veseszínusz nem ábrázolható. A multicisztás diszpláziás vese általában működésképtelen. E tulajdonsága is segíthet a súlyos hydronephrotikus vesétől való elkülönítésében. Izotópvizsgálattal a károsodott hydronephrotikus vese minimális működése még kimutatható lehet. Az elkülönítésnek klinikai jelentősége van, hiszen a hydronephrotikus vese esetleg még megmenthető, korai adekvát kezelés megakadályozhatja a parenchyma teljes pusztulását (Sanders és Hartman 1984).

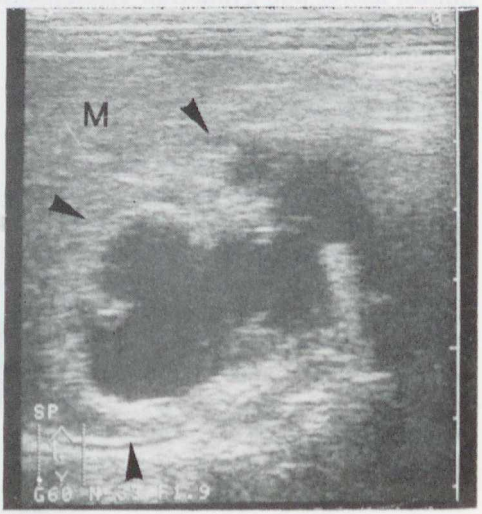
A hydronephrosis érzékenyen detektálható ultrahangvizsgálattal. A tágult vesemedence, ill. kelyhek jellegzetes képet adnak, tapinthatókká csak kifejezettebb pangás esetén válnak a vesék. Az üregrendszer tágulatának felismerésén túlmenően meg kell határoznunk a veseparenchyma vastagságát is, és keresnünk kell az organikus obstrukció helyét, vagyis törekedni kell a tágult ureter ábrázolására. Sajnálatos módon, akárcsak praenatalisan, úgy születés után sem lehetséges az obstrukciós és nem obstrukciós eredetű hydronephrosis elkülönítése ultrahanggal. Az echográfiás elkülönítés szempontjait a 30A–I. táblázatban foglaltuk össze.

A vesicouretralis reflux és a megacalyxok kimutatásában az iv. urographia és a mikciós cystouretrographia fontos szerephez jut. Az izotópvizsgálat szintén értékes eszköz a funkcionális eltérések kimutatására, ill. a károsodott veseparenchyma működésének kvantitatív jellemzésére (30A–25. ábra).

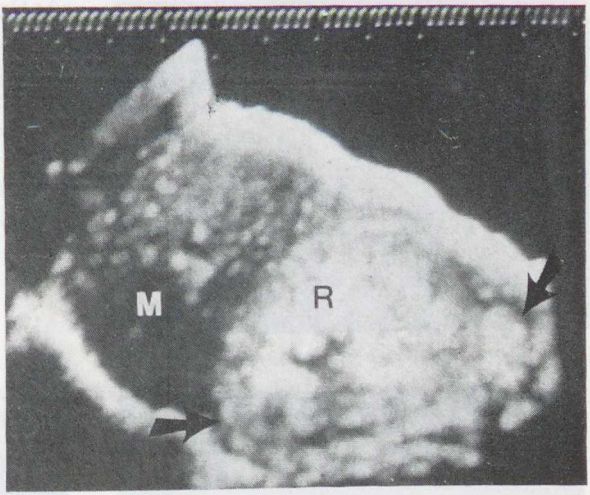
Az ureteropelvikus obstrukció jellegzetes echoképet ad, a tágult vesemedence és -kelyhek körül vékony parenchyma látható (30A–26. ábra). Minden esetben gondosan meg kell vizsgálnunk az ellenoldali vesét is, mivel az elváltozás az esetek 30%-ában kétoldali, és előfordulhatnak



30A–25. ábra. Gamma kamerával végzett vese szcintigráfia



30A–26. ábra. Újszülöttkori hydronephrosis. A tágult üregrendszer körül vékony parenchyma látható. Ureteropelvikus obstrukció következménye



30A–27. ábra. Infantilis típusú policisztás vese. Megnagyobbodott, hyperreflektiv vese (R) látható. M = máj jobb lebenye

egyéb fejlődési anomáliák is (kettős üregrendszer, agenesia stb.).

Ureterovesicalis obstrukció és ureterocele egyaránt az érintett vese üregrendszeri tágulatát okozza. Ábrázolható lehet a szűkület feletti tágult ureter, ill. maga az ureterocele is. Előfordul, hogy a disztálisan szűkült ureter kettős vese felső üregrendszeréhez vezet, és ez a tágult üregrendszer a vese helyzeti eltérését okozhatja. Az izotópvizsgálat a diagnózis felállításán túl a veseparenchyma károsodás mértékére is adatokat nyújt.

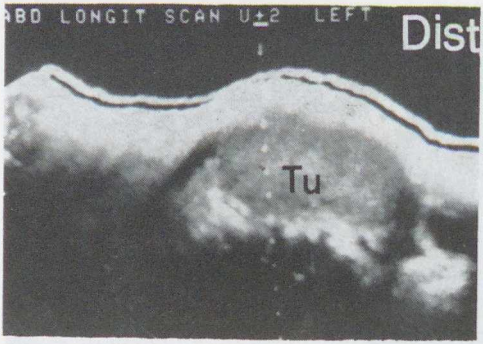
Hátsó urethra billentyű mindig kétoldali pangást okoz, azonban a tágulat mértéke a két oldalon általában különböző. A két hydroureter ábrázolása szintén valószínűsítheti a rendellenességet. A vastagabb hólyagfal további differenciáldiagnosztikai jel (Barth és Mindell 1984).

A prune-belly szindrómát a vesefejlődési anomália mellett a hasfali izomzat hiányos fejlettsége és a herék leszállásának elmaradása jellemzi. A vese üregrendszerének, az ureternek és a hólyagnak különböző mértékű tágulata állhat fenn, mely ultrahanggal felismerhető.

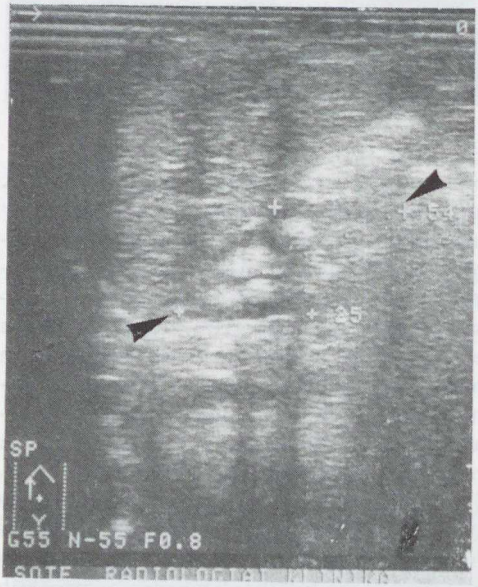
Ultrahang-vezérelt pyelographia és nephrostomia. Újabban csecsemőkben és gyermekekben is alkalmazott diagnosztikus, ill. terápiás eljárás az ultrahang-vezérelt, célzott anterográd pyelographia, ill. nephrostomia. Elsősorban az obstruktív uropathiák pontosabb preoperativ diagnózisában segíthet. A terápiás célból végzett pyelon punkciót és katéterezést újszülöttekben is sikerrel végezték. Azon esetekben is, amikor a vese védelmében műtét indokolt, a csecsemő jobb állapotának eléréséhez indikáltnak tartják a beavatkozást. *Pyonephros* fennállásakor a percutan nephrostomia életmentő lehet. További indok a terápiás, dekompressziós beavatkozás mellett, hogy a veseműködés helyreállása objektíven megítélhető, vagyis a műtéti eredmény lemérése pontosabb (Winfield és mtsai 1984; Diamont és mtsai 1985).

A policisztás vesebetegségnek két fő formája, az infantilis és az adult típusú, mind öröklésmenetét, mind prognózisát tekintve lényegesen különbözik egymástól.

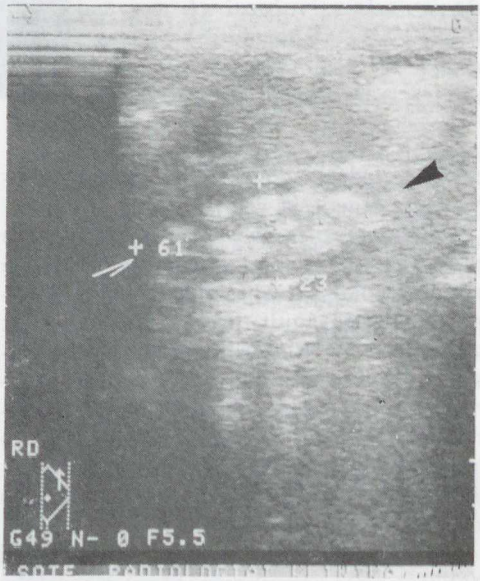
Újszülöttkorban az *infantilis típusú policisztás vesebetegség* már korán tüneteket ad: nagyobb mindkét vese, így tapintható, és a veseműködés zavara is észlelhető. Autoszomális, recesszíven öröklődő elváltozás. Az ultrahang megjelenése jellegzetes (30A–27. ábra): mindkét vese jelentősen nagyobb, a parenchyma hyperreflektív, a centrális echocsoport nem különül el, és a vese kontúrja sem éles. A szá-



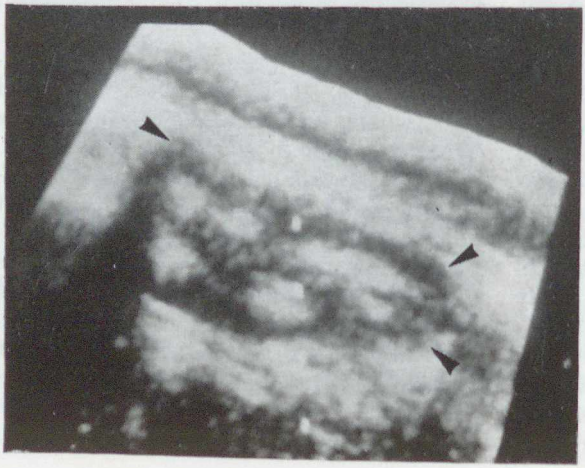
30A–28. ábra. Disztópiás elhelyezkedésű Wilms-tumor



(a



(b)



(c)

30A–29. ábra. Medullaris nephrocalcinosis. A medullának megfelelően hyperreflektiv területek láthatók mindkét vesében: *a)* jobb vese, *b)* bal vese, real-time felvételek, *c)* compound felvétel

mos apró (1 mm körüli) ciszta nem ábrázolható különálló képletként, hanem a nagyszámú határfelület adja a jellegzetes hyperreflektív struktúrát. A máj periportalis fibrosisa — ha különböző mértékben is — mindig jelen van.

Az adult típusú policisztás vesebetegség autoszomális, dominánsan öröklődik, újszülöttkorban még nem okoz tüneteket. Echográfiával ilyenkor is nagyobb vesék láthatók, esetleg egy-két kisebb ciszta is kimutatható. Az ultrahangvizsgálat ideális eszköz a policisztás vesebetegség felismerésére, morfológiai ellenőrzésére, ill. az érintett családok szűrésére (Kelemen és mtsai 1984).

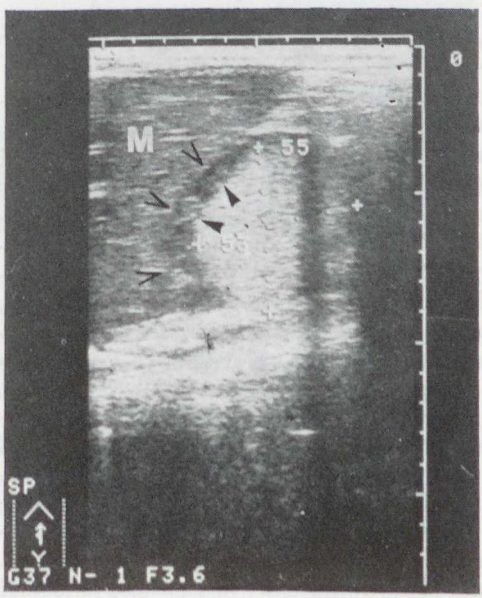
SZOLID VESEDAGANATOK

A szolid vesedaganatok újszülöttkorban rendkívül ritkák. A jóindulatú *mesoblasticus nephroma* és a rosszindulatú *Wilms-tumor* egyaránt inhomogén szolid intrarenalis képletként ábrázolható. Az elkülönítés kizárólag szövettani vizsgálattal történhet (30A–28. ábra). Szintén ritka a benignus vese *haemangioma*, amely körülírt hyperreflektív szolid képletként jelentkezett (30A–30. ábra).

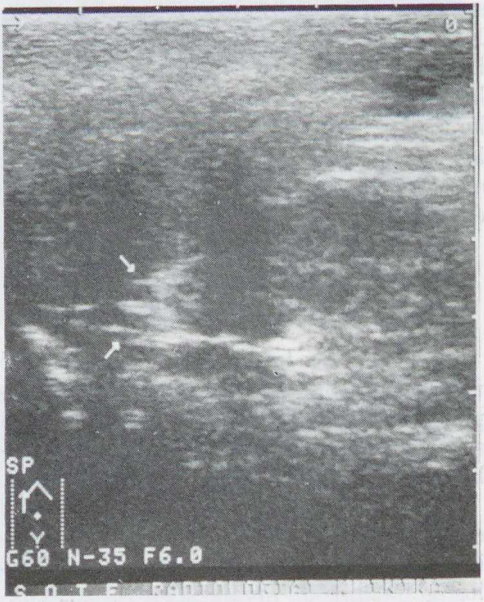
Az ektópiás vese ugyancsak adhat pozitív tapintási leletet, helyes diagnózisa részben a felvetődő tumor gyanúját oszlathatja el, részben felesleges további vizsgálatokat, esetleg explorációt takaríthat meg.

Egyéb, kóros tapintási leletet nem adó vesefejlődési anomáliák közül a vese hypoplasia, agenesia, patkóvese felismerésében szintén célszerű igénybe venni az ultrahangvizsgálat segítségét.

A vena renalis trombózisa rendszerint egyoldali elváltozás. Az izotópvizsgálat, ill. az urographia a funkció nélküli, esetleg igen elhúzódó kiválasztást jelez. Echográfiával rendszerint nagyobb, de szerkezetileg lényegesen nem sérült vesét láthatunk. A kezdeti akut fázisban a parenchyma reflexiója csökkenhet az oedema következtében, majd a későbbiekben a reflektivitás fokozódhat. A vese károsodása később a vese méretének csökkené-



30A–30. ábra. Vese haemangioma. Körülírt echodús képlet a jobb vesében. M = máj



30A–31. ábra. Normális újszülött mellékvese. A jobb vese felett, nagy felbontású real-time ultrahanggal gyakran látható a normális mellékvese (nyilak)

séhez vezethet (Rosenberg és mtsai 1980; Barth és Mindell 1984).

A medullaris nephrocalcinosis előfordulását újabban többen észlelték echográfiával. A morfológiai kép igen jellegzetes: az echomentes medulla helyén hyperreflektív gócok láthatók (30A–29. ábra). Hangsúlyozni kell, hogy a nagy felbontású ultrahang érzékenyebb a kórkép kimutatásában, mint a röntgenfelvétel (Sty és mtsai 1983).

A NORMÁLIS ÚJSZÜLÖTT MELLÉKVESE

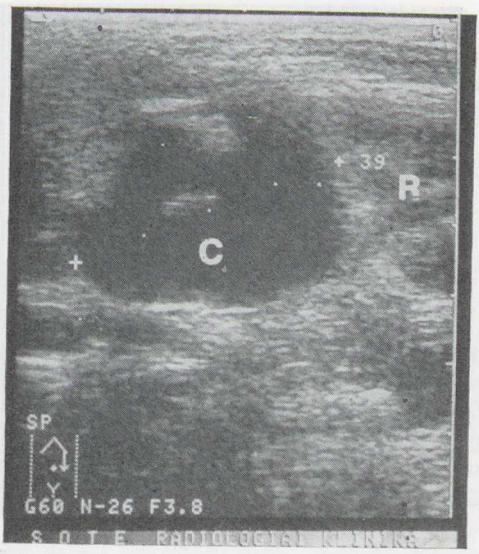
A normális nagyságú mellékvese jó felbontású ultrahangkészülékkel gyakran látható újszülöttekben. Oppenheimer és mtsai (1983) a jobb oldali normális mellékvesét az esetek 97%-ában, a bal oldalit 83%-ában tudták ábrázolni real-time technikával. A mellékvese ábrázolását újszülöttekben megkönnyíti, hogy relatíve nagyobb, mint gyermekkorban, kb. a vese méretének egyharmada. Kevesebb a perirenalis zsírszövet, így a mellékvese környezetéből jobban elhatárolódik, és nem utolsósorban a felszínhez közelebb helyezkedik el, így magasabb frekvenciájú vizsgálófejek alkalmazhatók (30A–31. ábra). Az idézett vizsgálat adatai szerint a normális újszülött mellékvese méretei:

hosszúság: 0,9–3,6 cm (átlag 1,5 cm)
vastagság: 0,2–0,5 cm (átlag 0,3 cm)

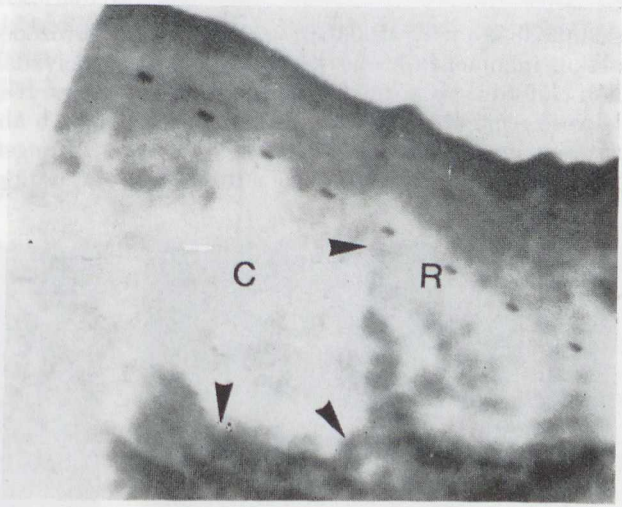
ÚJSZÜLÖTTKORI MELLÉKVESEVÉRZÉS

Az újabb megfigyelések szerint az újszülöttkori mellékvesevérzés nem ritka állapot; járhat igen súlyos klinikai képpel, de előfordulhatnak tünetszegény formái is. Az icterus és az anaemia mellett általában a tapintási lelet veti fel a vérzés gyanúját. Maga a haematoma kivételesen tapintható, inkább a lefelé diszlokált vese

30A–32. ábra. Újszülöttkori mellékvesevérzés. A bal vese (R) felett jól határolt cisztózus képlet (C) jelzi a haematomát



(a)

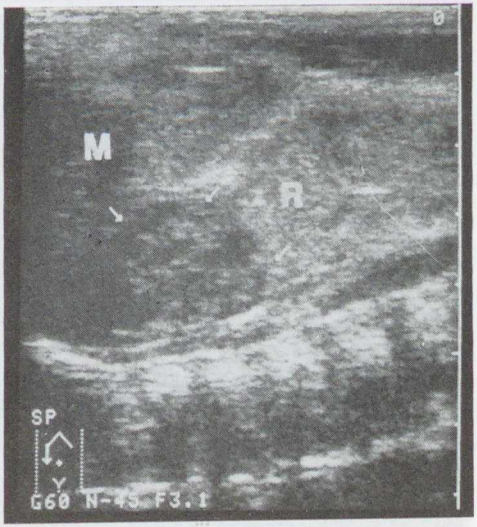


(b)

tűnik fel a fizikális vizsgálat során. Gyakrabban fordul elő jobb oldalon, és leggyakrabban az élet 2–7. napja között jelentkezik (Mittelstaedt és mtsai 1979).

Echográfiával a teljesen friss vér lehet hyperreflektiv képlet, azonban az esetek nagy részében a vizsgálat idején már teljesen echomentes cisztózus terimét látunk, mely lefelé tolja az érintett vesét (30A–32a, b ábra). Ha az újszülött állapota jó, beavatkozásra nincs szükség, csupán rendszeres klinikai és echokontroll végzése szükséges. A szervülő haematoma fokozatosan megkisebbedik, esetleg szolid szerkezetű lesz (30A–33. ábra), majd hetek, néha egy-két hónap alatt teljesen eltűnik. Típusos megjelenés esetén, és ha a haematoma megkisebbedik az ellenőrző ultrahangvizsgálatok során, további radiológiai vizsgálatok nem szükségesek.

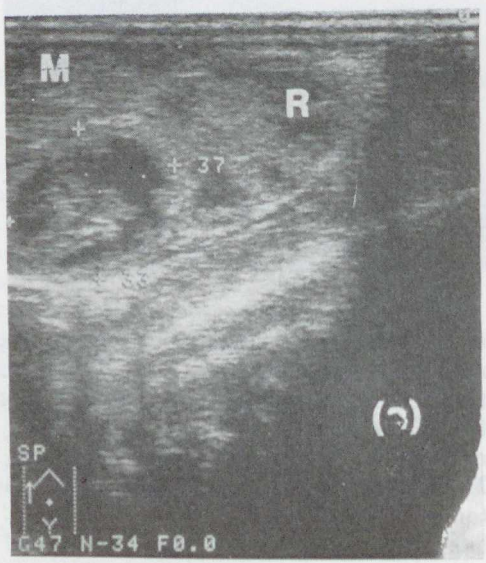
Az elkülönítő diagnózisban a congenitalis, mellékvese eredetű *neuroblastoma* jön



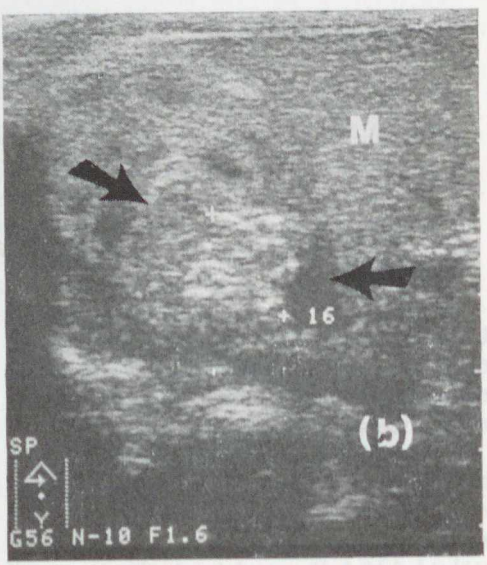
30A–33. ábra. Újszülöttkori mellékvesevérzés, szervülő haematoma. A jobb vese (R) felett echoszegény szolid képlet

számításba, amely általában szabálytalan alakú, inhomogén szolid képlet, igen ritkán előfordul cisztózus formája is. A mellékvese régiójában levő haematoma fokozatosan megkisebbedik, szemben a daganatokkal. Előfordulhat a haematoma befertőződése révén tályog is. Az abscessus beolvadás mértékétől függően lehet szolid vagy részben cisztózus szerkezetű (30A–34a, b ábra).

Hangsúlyozni kell az ultrahangvizsgálat multiorganikus jellegét, ami azt jelenti,



(a)



(b)

30A–34. ábra. Újszülöttkori mellékvese tályog. A fertőzött haematomából tályog alakulhat ki, a jobb vese (R) felett körülírt szolid képlet látható. Longitudinális (*a*) és transzverzális (*b*) síkú metszetek

hogy bármely hasi vagy retroperitonealis szerven észlelünk eltérést, egyidejűleg látjuk a környező szerveket. Nyilvánvalóan a vese vizsgálatához mindig hozzátartozik a húgyutak, húgyhólyag elemzése is. Bármely szerv tumorgyanúja esetén keresni kell a májban vagy egyéb helyeken előforduló áttéteket. Még egyszer aláhúzzuk, hogy a leírt eredmények csak jó készülék és kellő felkészültség birtokában várhatók az ultrahangvizsgálattól.

MÁJ, EPEUTAK, PANCREAS, LÉP ULTRAHANGVIZSGÁLATA

A máj és az epeutak vizsgálata az egyik legfrekventáltabb területe az ultrahangdiagnosztikának.

A máj nagyságának, helyzetének megítélésére, bár a tapintási lelet is eléggé megbízható, legegyszerűbb módszerként az echográfia ajánlható (l. 30A–1. ábra).

Előfordulhat szülési komplikáció kapcsán a máj sérülése. Újszülöttkorban a máj gócos elváltozásai igen ritkák. Szoliter májciszta nagysága olyan fokot is elérhet, hogy szülési akadályt képez.

Az újszülöttkori májtumorok többsége benignus. Leggyakoribb a haemangioma, haemangioendothelioma. Raritásként előfordulhat primer malignus májtumor (hepatoblastoma), ill. congenitalis neuroblastoma, Wilms-tumor, valamint lymphoid eredetű tumorok máj-metasztázisai. Szepszist követően vagy köldökkatéterezés után májtályog kimutatásában igen nagy segítséget jelenthet az ultrahangvizsgálat (Gates 1978).

ÚJSZÜLÖTTKORI SÁRGASÁG, EPEUTAK

Az epeutak ultrahangvizsgálatának legfontosabb szerepe az újszülöttkori sárgaság differenciáldiagnosztikájában van. A hagyományos radiológiai eljárások (iv. cholecystographia) a koraszülött-újszülöttkorban nem járnak megfelelő eredménnyel. A kontrasztanyag még anatómiailag intakt esetben sem koncentrálódik az epeutakban és az epehólyagban, viszont már igen korán észlelhető kiválasztás a vesékben és a hólyagban (Köteles és Harmat 1982).

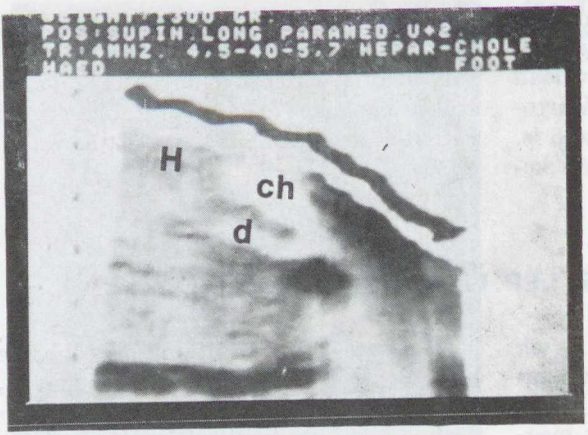
A korszerű nagyfrekvenciás vizsgálófejek lehetővé teszik az újszülött extrahepatikus epeútjainak, ill. epehólyagjának már az első életnapon történő ábrázolását (Carroll és mtsai 1982) (30A–35. ábra). A sebészi kezelhetőség szempontjából alapvető fontosságú a valódi epeút atresia elkülönítése az újszülöttkori sárgaság egyéb típusaitól. Az atresiák 20%-ában alakul ki a májon belüli epeutak tágulata.

Az újszülött-csecsemőkori epehólyagtágulat kialakulhat akut szeptikus tünetek kíséretében, de átmeneti elfolyási zavar, pangás létrejöhet viharos tünetek nélkül is. A kórfolyamat ellenőrizhető szonografiás vizsgálat segítségével (30A–36a, b ábra).

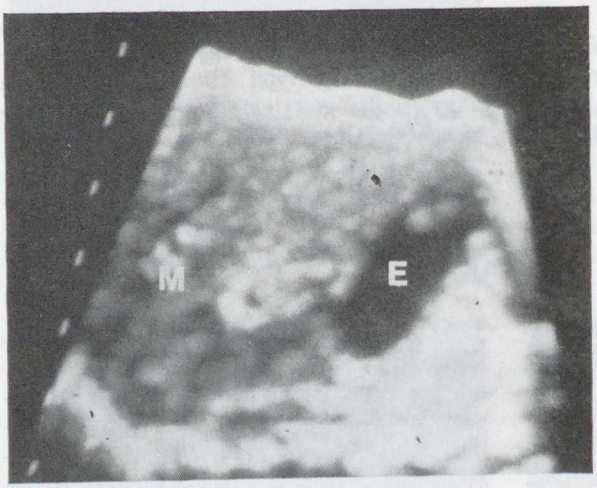
Normális nagyságú epeutak és epehólyag ábrázolásakor szepszis, hepatitis, congenitalis infekció, haemolysis, anyagcserebetegségek jelenlétére kell gondolni.

Tágult epehólyag és epeutak jelenlétekor felmerül choledochus ciszta lehetősége. Leány újszülötteknél valamivel gyakrabban fordul elő. Jól körülhatárolt echomentes subhepatikus vagy intrahepatikus képlet, mely enormis nagyságú lehet (Kangarloo és mtsai 1980) (30A–37. ábra).

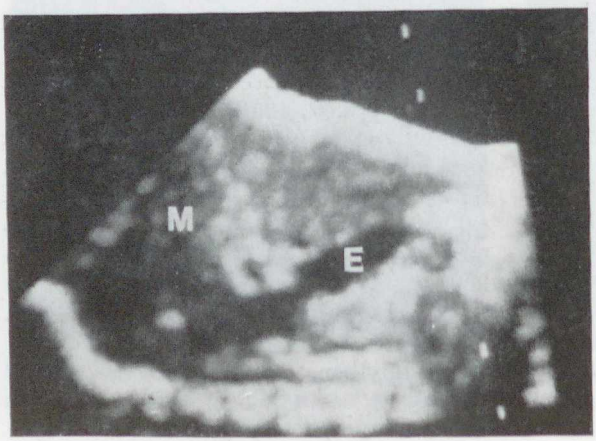
Amennyiben az ultrahangvizsgálattal epehólyag, epeutak nem láthatók, izotóp cholescintigraphia nyújthat további segít-



30A–35. ábra. Tágult epehólyag és ductus cysticus 1300 gramm súlyú koraszülöttben. ch = epehólyag, d = d. cysticus, H = máj



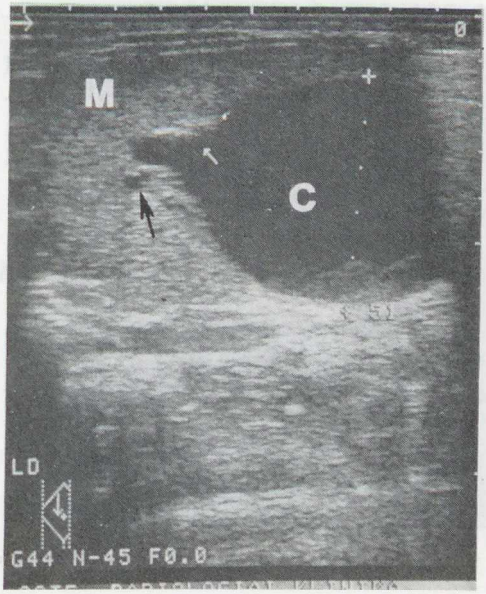
(a)



(b)

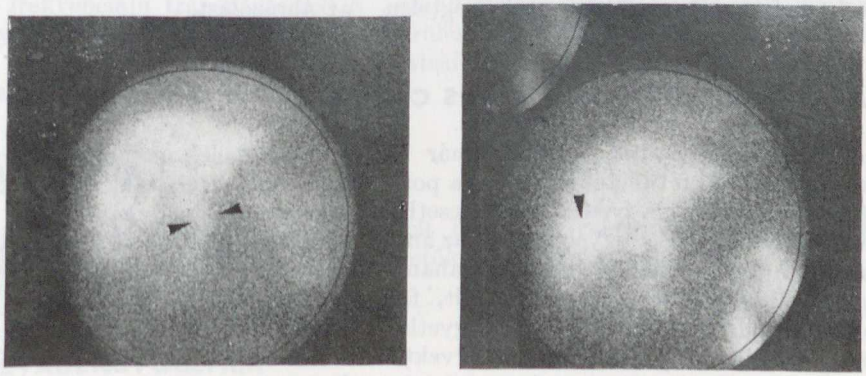
30A–36. ábra. Epehólyag hydrops újszülöttben: a) a szeptikus, ikteruszos újszülöttben a jobb bordaív alatt tapintható rezisztencia megnagyobbodott epehólyagnak (E) felel meg; *b)* a szeptikus állapot megszűnésével az epehólyag mérete normális lett. M = máj

30A–37. ábra. Choledochus ciszta újszülöttben. A kerek, éles határú cisztózus képlet (C) cranialisan összefügg a ductus hepaticusszal (fehér nyíl), alatta a vena portae metszete látható (fekete nyíl). M = máj



séget (30A–38a, b ábra). A pontos preoperatív diagnózis felállításához el kell végezni a májbiopsziát, a műtétre kerülő eseteknél pedig az intraoperatív cholangiographiát. Az ultrahangvizsgálat bevezetésével egyre gyakrabban kimutatható újszülött- és csecsemőkori hydrops vesicae fellea, és előfordul a haemolytikus icterusokat követően kialakuló csecsemőkori-gyermekkori cholelithiasis is.

Újszülöttkori sárgaság, epeút atresia gyanújakor alapvizsgálatként az ultrahangvizsgálat és az izotóp cholescintigraphia ajánlható.



(a) (b)

30A–38. ábra. Cholescintigraphia újszülöttben. Az epeutakban megjelenő izotóp (HIDA) ép epeutakat jelez (*a*), majd a későbbi felvételen ábrázolódott az epehólyag is (*b*) (Hernádi Tibor felvétele)

A PANCREAS VIZSGÁLATA

A hagyományos radiológiai módszerekkel a pancreas az egyik legnehezebben vizsgálható szerv. Jelentős változást hozott az ultrahangvizsgálat, melynek segítségével még újszülöttkorban is jól ábrázolható.

Szerencsére az újszülöttkori pancreas betegség rendkívül ritka, így diagnosztikus problémát is ritkán jelent.

A LÉP ULTRAHANGDIAGNOSZTIKÁJA

A lép nagyságát, szerkezetét legkönnyebben real-time sector scannerrel vizsgálhatjuk. A bordaközökben végzett metszeteken szélessége is pontosan lemérhető.

Újszülöttkori lépmegnagyobbodás okaként szülési sérülés következményeképpen előfordulhat lépruptura, és ez azonnali sebészeti beavatkozást tehet szükségessé. A bal felső kvadránsban tapintható terime óvatos vizsgálata ultrahang segítségével lehetséges.

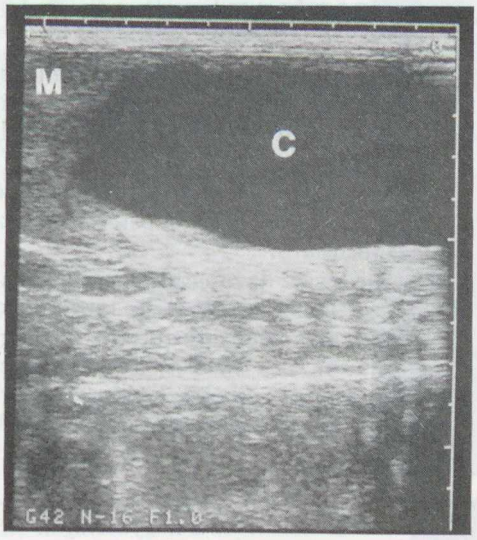
A lép cisztás, tumoros elváltozásai újszülöttkorban extrém ritkaságnak számítanak.

A GYOMOR-BÉL RENDSZER ULTRAHANGVIZSGÁLATA

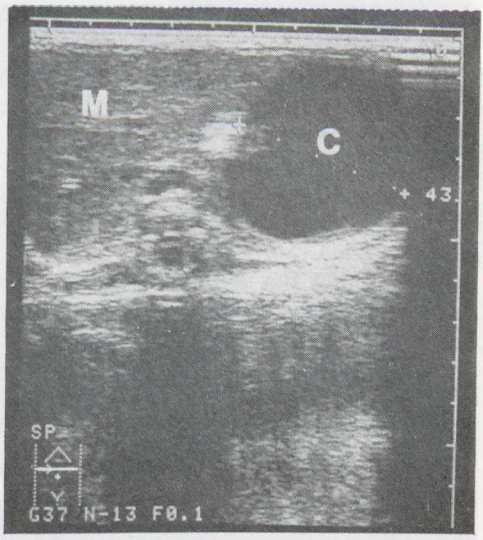
A 80-as évek előtt írt, ultrahanggal foglalkozó tanulmányok általában nem tekintették indokoltnak a gyomor–bél rendszer ultrahangvizsgálatát. A szektor real-time készülékek fejlődésével együtt javultak a diagnosztikai lehetőségei, és ma már pl. a pylorus stenosis diagnózisának felállításában alapvető eljárásnak tekintjük az echografiát. Az ultrahang kétségtelen előnye, hogy a gyomor vagy a bélfal érintettsége jól megfigyelhető, real-time módszerrel a funkcióra is bizonyos mértékig következtethetünk. A módszer korlátai között azonban meg kell említenünk azt a tényt, hogy az elváltozás lokalizációja nem adható meg pontosan, és a belek fokozott gáztartalma erősen zavarhatja az ábrázolást.

A GYOMOR-BÉL DUPLIKÁCIÓS CISZTÁI

A duplikációs ciszták általában már az élet első heteiben tüneteket adnak: a pozitív tapintási lelet, a passzázszavar, esetleg vérzés hívhatja fel a figyelmet erre az anomáliára (Teele és mtsai 1984). Ultrahanggal típusos esetben élesen határolt, felszínesen elhelyezkedő, többnyire egyetlen üregből álló, a parenchymás szervektől elkülöníthető, cisztózus szerkezetű képletet látunk (30A–39. ábra). Leggyakrabban a vékonybelek mesenteriumával függenek össze ezek a ciszták, de találkozhatunk a duodenum vagy a gyomor duplikációs cisztáival is (30A–40. ábra). Echográfiával a ciszta mérete, alakja jól megítélhető, a béltraktuson belüli lokalizációját azonban célszerű kontrasztanyagos röntgenvizsgálattal megállapítani (Gates 1978; Kangarloo és mtsai 1980).



30A–39. ábra. Mesenterialis duplikációs ciszta (C)



30A–40. ábra. Gyomor duplikációs ciszta (C)

HYPERTROPHIÁS PYLORUS STENOSIS

Típusos klinikai kép esetén a pylorus stenosis diagnózisa nem jelent általában gondot. Atípusos esetekben, az ultrahangvizsgálat megjelenése előtt, a gyomor röntgenvizsgálata adott segítséget. Több munkacsoport vizsgálatai bizonyították, hogy szektor real-time technikával (megfelelő méretű és frekvenciájú transzducerrel) a pylorus gyűrű ábrázolása igen pontos, mérhető a gyűrű transzverzális átmérője (15 mm alatt), ezen belül az izomfal vastagsága (2–4 mm), ill. a pylorus csatorna hosszúsága (15 mm alatt). Real-time módszerrel a pylorus működése is látható, folyadék itatása után követhető a folyadék útja. A pylorus stenosis diagnózisa megbízhatóan felállítható echográfia segítségével, mivel ilyenkor vastagabb, hosszabb pylorus gyűrűt látunk, és a gyomor ürülésében is zavart észlelhetünk (Ball és mtsai 1983; Wilson és Vanhoutte 1984).

MECONIUM ILEUS

Az ileus diagnózisában a röntgenvizsgálat szerepe nem változott, azonban érdemes megjegyezni, hogy a folyadékkal-gázzal telt bélkacsok echográfiával is felismerhetők.

HASI FOLYADÉKGYÜLEMEK

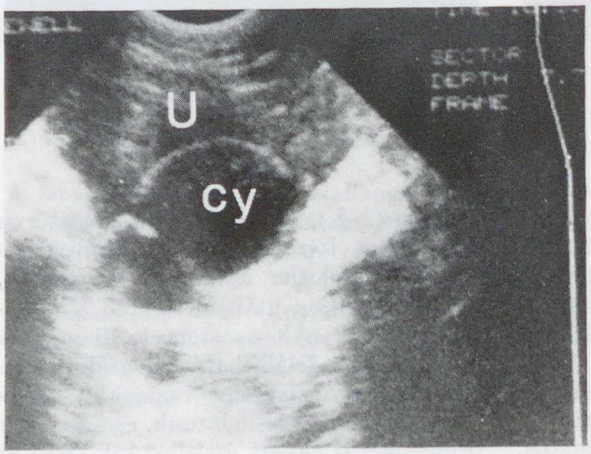
Mind a szabad hasi folyadékgyülemek (ascites, haemoperitoneum), mind a letokolt folyadékok (abscessus, urinoma, haematoma) ultrahangvizsgálattal jól ábrázolhatók. A folyadékgyülemek akusztikus tulajdonságaik révén jól elkülönülnek a környezetüktől. A folyadékgyülem minőségére vonatkozóan a szerkezet alapján nem vonhatunk le következtetést.

Tapintható rezisztencia első vizsgálatára ajánlható az ultrahang. Az ektópiás ureter körülírt echomentes képletként ábrázolható. Az ureterocele vizelettel telt hólyagban jól demonstrálható kör vagy félkör alakú echodenz képlet formájában jelentkezik (30A–41. ábra).

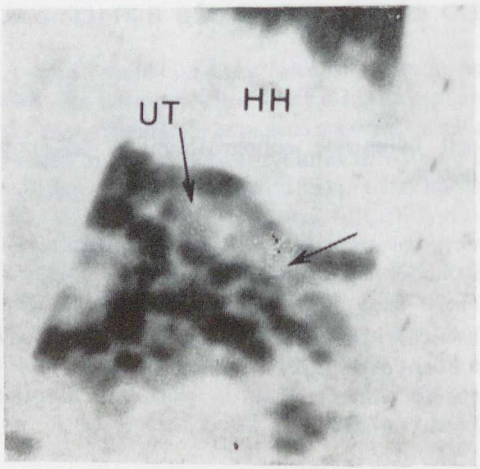
Rendkívül ritka a hólyagtumor, mely könnyen megjeleníthető, és ábrázolható az ureter kisebb-nagyobb fokú tágulata is. A húgyhólyag falvastagsága, szerkezete és a reziduális vizelet mennyisége ultrahangvizsgálat segítségével meghatározható. Ez különösen fontos neurogén hólyagbénulásnál (gerincsérült, myelodysplasiás újszülöttek), illetve urethra szűkület vagy billentyű jelenléténél.

Az uterus csecsemőkben ábrázolható (30A–42. ábra), azonban a petefészek ritkán azonosítható.

A kismedencei daganatok közül leggyakoribbak a benignus ovariális teratomák. Ezek egy része már intrauterin is diagnosztizálható, és a szülést követően preoperatíve mérete, elhelyezkedése és szerkezete is meghatározható (30A–43a, b

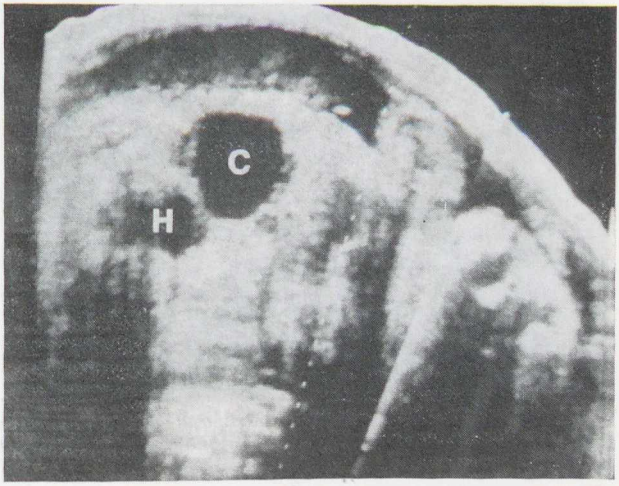


30A–41. ábra. Ureterocele. Transzverzális metszeten a húgyhólyagon (U) belül fallal határolt cisztózus képlet (Cy) jelzi az ureterocelét

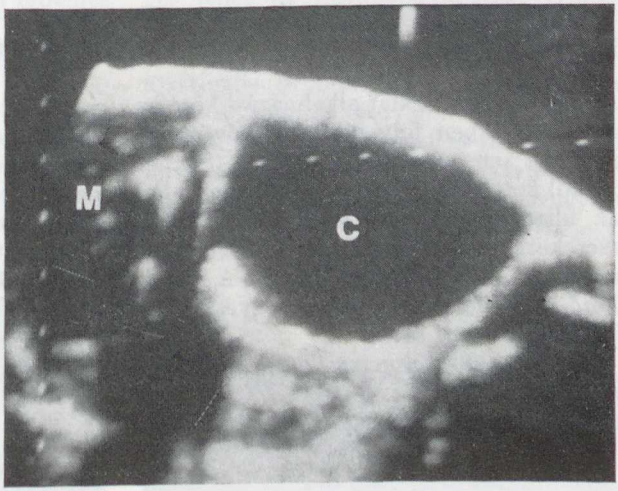


30A–42. ábra. Normális uterus újszülöttben. Longitudinális echogram. UT = uterus, HH = = húgyhólyag

30A–43. ábra. Ovariális teratoma pre- és postnatalis echo-képe. A magzati hasban a húgyhólyag (H) felett cisztózus képlet (C) jelzi az ovarialis cisztát (*a*). A születés után készült kontrollfelvételen (*b*) a ciszta jól elkülöníthető a vesétől



(a)



(b)

ábra). Leggyakrabban jól határolt, kerek cisztózus képletet látunk, de előfordul, hogy a cisztában szolid képlet, esetleg leány-ciszta is ábrázolható (30A–44a, b ábra).

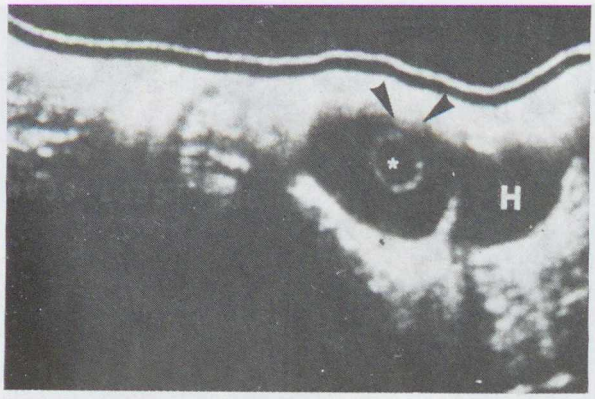
A tapintható hasi terimek 15%-a tartozik ebbe a csoportba. Gyakran más fejlődési rendellenességekhez társul (imperforált anus, húgyúti fejlődési rendellenességek).

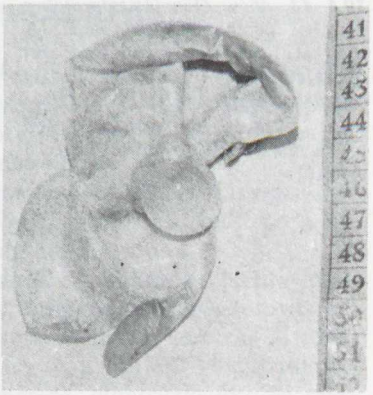
Az ovariális ciszták lehetnek féloldaliak vagy bilaterálisak. Esetleges rupturájuk, bevérzésük, torquálódásuk akut hasi katasztrófának megfelelő tünetekkel járhat.

Bizonytalan genitáliák esetében, ha a tapintási lelet kétséges, célszerű ultrahangvizsgálatot végezni. Pseudohermaphroditismusban az uterus és a vagina ábrázolhatósága értékes klinikai jel (Gates 1978).

Az újszülött fiúcsecsemőknél a leszállásban elmaradt herék többsége az inguinalis csatornában, kisebb része a hasüregben esetleg ultrahangvizsgálattal megtalálható.

(a)





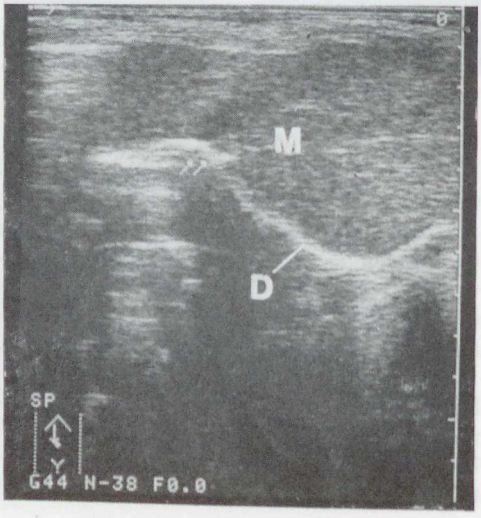
(b)

30A–44. ábra. Ovariális teratoma ultrahang- és műtéti makroszkópos képe: a) a húgyhólyagtól (H) elkülönülő, tőle cranalisan ábrázolódó éles falú echomentes képlet, melyben látható a kerek leányciszta; *b)* a felvágott preparátum képe

EGYÉB ÚJSZÜLÖTTKORI ALKALMAZÁSI TERÜLETEK

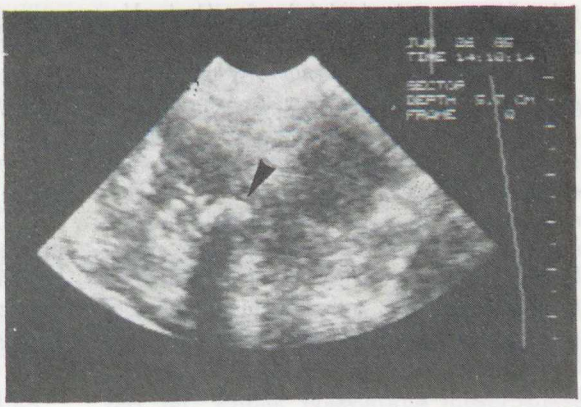
Az ultrahangvizsgálat alkalmazási köre az elmúlt években folyamatosan bővült, és még ma sem zárult le a fejlődés. Szünet nélkül keressük azokat a területeket, ahol az ultrahang pótolhatja a röntgenmódszereket, vagy legalábbis csökkenti a sugárinvazív vizsgálatok számát. A következő rövid felsorolás ezen „vegyes" indikációkat tekinti át.

Mellkas ultrahangvizsgálata. A levegővel telt tüdő, ill. a csontos mellkas korlátozzák az ultrahangvizsgálat lehetőségeit a mellkasi elváltozások kimutatásában. A röntgenmódszerek alapvető szerepet játszanak a mellkasi kórfolyamatok diagnosztikájában, azonban vannak esetek, amikor a differenciálás nehéz feladatát megkönnyítheti az echográfia. (A szív vizsgálatáról a 22. fejezetben esett szó.)



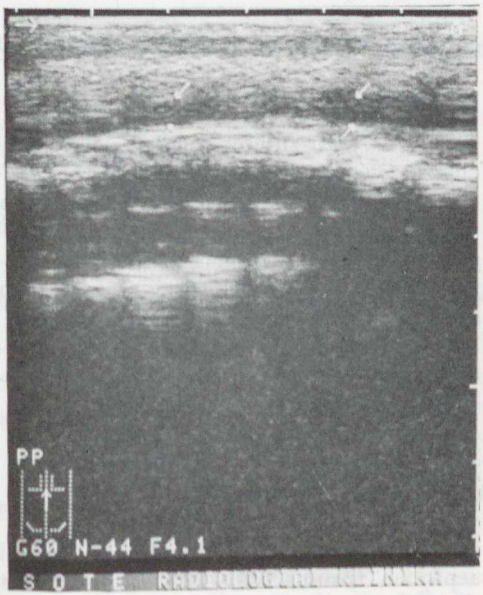
30A–45. ábra. Rekeszrelaxáció. A jobb rekeszkontúron (D) íveltség látható (nyilak), de folyamatossága nem szakad meg. M = máj

30A–46. ábra. Újszülött csípő echoképe



A *rekesz és a rekesz környéki elváltozások* elkülönítő diagnosztikájában érdemes igénybe venni az ultrahangot. A rekesz helyzete, épsége megítélhető echográfiával. Különösen jobb oldalon, a májon keresztül látható jól a rekesz. Pleuralis folyadékgyülemek, rekeszsérv, parciális rekeszrelaxáció (30A–45. ábra), tüdő sequestratio elkülönítő kórismézésében, a röntgenvizsgálat kiegészítéseként szükséges lehet az ultrahangvizsgálat (Haller 1980).

A *mediastinum* elváltozásai közül a mediastinalis és bronchogén ciszták, ill. a thymus elkülönítése gondot jelenthet. A szűk bordaközök miatt nem könnyű az ultrahangvizsgálat technikai kivitelezése, de kisméretű vizsgálófejjel a szolid és



(a)



(b)

30A–47. ábra. Gerinc ultrahang képe újszülöttben: a) az echomentes terület felel meg a gerincvelőnek (nyilak); *b)* a bőr alatt kis meningocele látható

folyadék tartalmú képletek ábrázolása megoldható.

A pajzsmirigy ultrahangvizsgálata. A congenitalis hypothyreosis ritka rendellenesség, melynek diagnosztikája nem könnyű feladat. Az ultrahangvizsgálat Pöyhönen és Lenko (1984) közlése szerint értékes eszköz, mivel a normális pajzsmirigyszövet minden esetben ábrázolható ultrahanggal. A pajzsmirigyszövet hiánya szintén felismerhető, az ektópiás helyzetű pajzsmirigyállomány azonban nem zárható ki. Az izotópvizsgálat és a real-time ultrahangvizsgálat együttes értékelése biztosítja a helyes diagnózist.

A csecsemő csípő ultrahangvizsgálata. Ultrahanggal ábrázolható a femurfej, az acetabulum, ill. ezek egymáshoz való viszonya (30A–46. ábra). Szemben a röntgenvizsgálattal, az ultrahangtechnika alkalmas a porcos részek megjelenítésére, ill. a femurfejen belül pl. a csontosodási mag is látható. További előny, hogy a csípőízület anatómiája a metszetek alapján térben rekonstruálható. Real-time módszerrel az ízületen belüli mozgások folyamatosan követhetők. Mindezen előnyök miatt egyre többen foglalkoznak a csecsemők ultrahanggal végzett csípőszűrésével (Harcke és mtsai 1984).

A gerincoszlop ultrahangvizsgálata. A gerincoszlop, ill. a gerincvelő ultrahangvizsgálata szintén a hagyományos röntgenológia feladatainak csökkentését segítheti elő. Újszülöttekben a csontos gerinc még magasabb frekvenciájú ultrahanggal is jól vizsgálható, belsejében a gerinccsatorna, ill. ezen belül az echomentes gerincvelő ábrázolható (30A–47a, b ábra).

A csigolyaívzáródási rendellenességek nagy része már klinikai vizsgálattal könnyen felismerhető. Az esetek kisebb részében esetleg csak bőrjelenségek, ill. enyhébb-súlyosabb neurológiai jelek utalnak záródási anomáliára. Meningocele, meningomyelocele, spinalis lipoma detektálhatók lehetnek ultrahanggal, ahogy ezt Miller és mtsai (1982) automata scannerrel végzett vizsgálataik során demonstrálták.

Záródási rendellenesség fennállásakor el kell végezni az intracranium, ill. a vesék ultrahangvizsgálatát is.

AZ ULTRAHANGVIZSGÁLAT INDIKÁCIÓNAK ÖSSZEFOGLALÁSA

Az előzőekben leírtak kellőképpen indokolják, hogy a korszerű ultrahangvizsgálatnak helye van és a jövőben egyre inkább helye lesz a neonatológiában. Az ultrahang megfelelő alkalmazása szemléleti változáshoz kell, hogy vezessen. Korábban kötelezőnek tartott vizsgálatok teljesen elhagyhatók, ill. indikációs körük jelentősen beszűkült. Például korszerű ultrahangvizsgálat birtokában teljesen felesleges a koponya transzilluminációja periventricularis vérzés vagy hydrocephalus kimutatására. Tapintható hasi rezisztencia esetén elsőként célszerű echográfiát végezni. Ha a rezisztencia eredete tisztázható, és nem veseeredetű az eltérés, nem szükséges elvégezni az iv. urographiát.

A következő összefoglaló felsorolás szükségképpen nem teljes, és bizonyosan módosulni, bővülni fog.

A) A KOPONYA ULTRAHANGVIZSGÁLATÁNAK INDIKÁCIÓI

Minden 1500 gramm születési súly alatti újszülött vizsgálata indokolt, szűrés céljából.

Az 1500 gramm feletti újszülötteknél minden *tartósabb hypoxiás állapotban*, ill. a *hypoxia rendeződése után*. Így pl. szülési asphyxia, trauma után, IRDS miatt kezelt újszülöttek stb.

Vérzékenységgel járó állapotokban.

Macrocephalia elkülönítő diagnózisa céljából.

A fejkörfogat hirtelen növekedése, feszesebb kutacs esetén.

Központi idegrendszeri gyulladások klinikai tünetei esetén.

Agyi térszűkítő folyamat gyanúja esetén.

Idegsebészeti beavatkozások utáni ellenőrzés céljából.

Monoszimptómás vagy multiplex fejlődési anomáliák esetén (pl. meningomyelocele).

Koponyatraumák után.

B) A HASI ULTRAHANGVIZSGÁLAT INDIKÁCIÓI

Tapintható hasi rezisztencia. Első vizsgálat az ultrahang, amellyel megállapítható, hogy van-e objektív eltérés, és ha van, az renalis vagy extrarenalis eredetű-e.

Elhúzódó újszülöttkori sárgaság. Az ultrahang- és az izotópvizsgálat együttes alkalmazása az esetek nagy részében elegendő információt nyújt az icterust okozó rendellenességek elkülönítő diagnózisához.

Kóros laboratóriumi paraméterek, melyek hasi betegségre utalnak, így pl. haematuria vagy veseelégtelenség laboratóriumi jelei, szeptikus állapot jelei indokolhatják az ultrahangvizsgálat elvégzését.

Praenatalisan felismert (vagy feltételezett) elváltozás születés utáni ellenőrző vizsgálata.

Egyre gyakrabban kap a neonatológus értesítést arról, hogy a magzatban az ultrahangvizsgálat kóros elváltozást derített fel. Ennek postnatalis megerősítése vagy kizárása sokszor az echográfia feladata.

Pylorus stenosis klinikai gyanúja. Öröklődő fejlődési rendellenességek, melyek ultrahangvizsgálattal kimutathatók. Így pl. családi anamnézisből ismert anomália, mely újszülöttben felismerhető.

Intersex állapotokban a belső nemi szervek vizsgálata.

Retineált herék esetén a testisek kimutatása.

C) EGYÉB ALKALMAZÁSI TERÜLETEK

Mellkas ultrahangvizsgálata a rekesz és rekesz környéki elváltozások elkülönítő diagnosztikájában.

Pajzsmirigy ultrahangvizsgálata congenitalis hypothyreosisban.

Csecsemő csípővizsgálata diszplázia kimutatására.

Csigolyaívzáródási rendellenességek vizsgálata annak klinikai gyanúja esetén.

D) A SZÍV ULTRAHANGVIZSGÁLATÁNAK INDIKÁCIÓI

L. a 27. fejezetet

Babcock, D. S., Han, B. K. (1981): The accuracy of high resolution, real-time ultrasonography of the head in infancy. *Radiology* **139**, 665.

Babcock, D. S., Han, B. K., LeQuense, G. W. (1980): B-mode gray-scale ultrasound of the head in the newborn and young infant. *Amer. J. Roentgenol.* **134**, 457.

Ball, T. I., Atkinson, G. O., Gay, B. B. (1983): Ultrasound diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis: real-time application and the demonstration of a new sonographic sign. *Radiology* **147**, 499.

Barth, R. A., Mindell, H. J. (1984): Renal masses in the fetus and neonate: ultrasonographic diagnosis. *Seminars in Ultrasound, CT and MR.* **5**, 3.

Caroll, B. A., Oppenheimer, D. A., Muller, H. H. (1982): High-frequency real-time ultrasound of the neonatal biliary system. *Radiology* **145**, 437.

Dewbury, K. C., Aluwihare, A. P. R. (1980):

The anterior fontanelle as an ultrasound window for study of the brain. *Brit. J. Radiol.* **53**, 81.

Diament, M. J., Boechat, M. I., Kangarloo, H. (1985): Interventional radiology in infants and children: Clinical and technical aspects. *Radiology* **154**, 359.

Erwin, B. C., Carroll, B. A., Muller, H. (1985): A sonographic assessment of neonatal renal parameters. *J. Ultrasound Med.* **4**, 217.

Gates, G. F. (1978): *Atlas of Abdominal Ultrasonography in Children.* Churchill Livingstone, Edinburgh–London.

Gates, G. F. (1981): The Liver, Gallbladder and Biliary Tree. In: Haller, J. O., Shkolnik, A. (eds): *Ultrasound in Pediatrics.* Churchill Livingstone, Edinburgh–London.

Haller, J. O. et al. (1980): Sonographic evaluation of the chest in infants and children. *Amer. J. Roentgenol.* **134**, 1019.

Haller, J. O., Berdon, W. E., Friedman, A. P. (1982): Increased renal cortical echogenecity: A normal finding in neonates and infants. *Radiology* **142**, 173.

Harcke, H. Th., Clarke, N. M. P., Lee, M. S. (1984): Examination of the infants hip with real-time ultrasonography. *J. Ultrasound Med.* **3**, 131.

Harkányi Z., Török I. (1983): *Echográfia.* Medicina, Budapest.

Harkányi Z. (1983): *Újszülöttek, csecsemők és gyermekek hasi és retroperitoneális szerveinek ultrahangvizsgálata.* Kandidátusi értekezés, Budapest.

Harkányi Z., Varga P., Görgényi Á. (1984): Újszülöttek hasi ultrahangvizsgálatának indikációi. *Magy. Radiol.* **58**, 302.

Harmat Gy. (1981): Koraszülöttek és csecsemők kétdimenziós koponya ultrahangvizsgálata. *Magy. Radiol.* **33**, 79.

Harmat, G. (1985): Intracranial sonography in infancy. *Acta pediat hung.* **26**, 15.

Harmat Gy., Paraicz E. (1982): Standard echotomographiás vizsgálat az újszülött- és csecsemőkori hydrocephalus diagnosztikájában. *Magy. Radiol.* **56**, 321.

Harmat Gy., Köteles Gy. (1985): Gyermekkori hasi sebészeti kórképek ultrahang-diagnosztikája. *Magy. Radiol.* **59**, 76.

Harmat, G., Paraicz, E., Szénásy, J. (1984): Ultrasound control of progressive hydrocephalus in infancy. *Child's Brain* **11**, 230.

Holloway, H. et al. (1983): Sonographic determination of renal volumes in normal neonates. *Pediat. Radiol.* **13**, 212.

Kangarloo, H., Sarti, D. A., Sample, W. F. Amundson, G. (1980): Ultrasonographic spectrum of choledochal cysts in children. *Pediat. Radiol.* **9**, 15.

Kelemen É., Harkányi Z., Varga P. (1984): A polycystás vesebetegség ultrahang diagnosztikája gyermek- és felnőttkorban. *Urol. Nephr. Szle* **11**, 31.

Kossoff, G., Garett, W. J., Radavanovich, G. (1974): Ultrasonic atlas of normal brain of infant. *Ultrasound Med. Biol.* **1**, 259.

Köteles Gy., Harmat Gy. (1982): Ultrahang diagnosztika szerepe a gyermekgyógyászatban. *Radiol. Közl.* **22**, 145.

Miller, J. H., Reid, B. S., Kemberling, C. R. (1982): Utilization of ultrasound in the evaluation of spinal dysraphism in children. *Radiology*, **143**, 737.

Mittelstaedt, C. A., Volberg, F. M., Merten, D. F., Brill, P. W. (1979): The sonographic diagnosis of neonatal adrenal hemorrhage. *Radiology* **131**, 453.

Oppenheimer, D. A., Carroll, B. A., Yousem, S. (1983): Sonography of the normal neonatal adrenal gland. *Radiology* **146**, 157.

Pásztor A., Paraicz E., Harmat Gy., Dobronyi, I., Kálmánchey R. (1984): Csecsemőkori meningeoma ritka esete és kezelése. *Orv. Hetil.* **125**, 1265.

Pöyhönen, L., Lenko, H. L. (1984): Ultrasonography of congenital hypothyreosis. *Acta paediat. Scand.* **73**, 523.

Rosenberg, E. R., Trought, W. S., Kirks, P. R., Summer, T. E., Grossman, M. (1980): Ultrasonic diagnosis of renal vein thrombosis in neonates. *Amer. J. Roentgenol.* **134**, 35.

Rumack, C. M., Johnson, M. L. (1983): Role of computed tomography and ultrasound in neonatal brain imaging. *J. Computed Tomogr.* **7**, 17.

Sanders, R. C., Hartman, D. S. (1984): The sonographic distinction between neonatal multicystic kidney and hydronephrosis. *Radiology* **151**, 621.

Sty, J. R., Starshak, R. J., Hubbard, A. M. (1983): Medullary nephrocalcinosis in a newborn: Real-time ultrasound evaluation. *J. clin. Ultrasound.* **11**, 326.

Teele, R. L., Henschke, C. I., Tapper, D. (1980): The radiographic and ultrasonographic evaluation of enteric duplications cysts. *Pediat. Radiol.* **10**, 9.

Volpe, J. J. (1980): Evaluation of neonatal perivenatricular-intraventricular hemorrhage. *Amer. J. Dis. Child.* **134**, 1023–1025.

Wilson, D. A., Vanhoutte, J. J. (1984): The reliable sonographic diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis. *J. clin. Ultrasound.* **12**, 4, 201.

Winfield, A. C., Kirchner, S. G., Brun, M. E. (1984): Percutaneous nephrostomy in neonates, infants, and children. *Radiology* **151**, 617.

31

PARATHYREOIDEA ÉS A KALCIUM- ÉS FOSZFOR-ANYAGCSERE

GERLÓCZY FERENC

Az anya–magzat kapcsolata
Újszülöttkori tetania
Hirtelen halál és a parathyreoideák

A parathyreoideák foetalis működésére vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre. Scothorne (1964) szerint az emberi parathyreoideák már a 12–13. terhességi héten funkcióképesek. Korai működőképességük mellett szól az is, hogy a foetus és az újszülött parathyreoideáinak sejtjei szövettanilag hasonlók.

AZ ANYA–MAGZAT KAPCSOLATA

Fiziológiás viszonyok. A terhes nő parathyreoideái fiziológiás körülmények között hiperfunkciósak; a parathormon (PTH) koncentrációját és emelkedését a terhesség utolsó harmadában szignifikánsnak találták (Cushard és mtsai 1972). E terhesség alatti fiziológiás anyai hyperparathyreosis következtében az újszülött parathyreoideái hipofunkciósak, s így a szérum kalciumtartalma az élet első napjaiban csökken. Mivel a hormon a placentáris gáton nem tud áthatolni, valószínűtlen, hogy itt az anyai PTH közvetlen hatásáról lenne szó. Az újszülött parathyreoideáinak hipofunkciója – úgy látszik – a kalcium aktív placentáris transzportjának a következménye. Erre utal az a megfigyelés, hogy a köldökzsinór vérében magasabb a Ca koncentrációja, mint az anya vérében (Khattabb és Forfar 1970).

Fiziológiás körülmények között az anyai PTH-szint emelkedése a növekvő foetusnak az anyai raktárakkal szemben támasztott Ca-igényével áll arányban. A terhes nő mellékpajzsmirigyeinek afiziológiás működése a magzat mellékpajzsmirigyeinek kompenzatorikus működését váltja ki.

HYPERPARATHYREOTIKUS ANYA ÚJSZÜLÖTTJÉNEK TETANIÁJA

A hyperparathyreosisban szenvedő anya újszülöttjében keletkező tetaniára vonatkozó megfigyelések nem ritkák (Walton 1954; Van Arsdel 1955; Bruce és Strong 1955; Buchs 1961; Mizrahi és Gold 1964). Valószínűen arról van szó, hogy az anya parathyreoideáinak hiperaktivitása (magasabb PTH-koncentráció, hypercalcaemia) elnyomja a magzat parathyreoideáinak aktivitását, azaz PTH-termelését, és ez szülés után hypocalcaemiához vezet. Az anya–magzat kapcsolat megszűnte után az újszülött hipofunkciós parathyreoideái nem képesek a szérum Ca-szintjét fenntartani, ennek értéke esik (irodalmi adatok szerint akár 1,75–1,87 mmól/l is előfordul; klinikai tünetként tetaniában manifesztálódik). Az újszülöttkori tetania érzékeny indikátora lehet az anya betegségének. A hyperparathyreosisban szenvedő anya magzata 25%-os valószínűséggel méhen belül elhal; az élveszületetteknek pedig mintegy 50%-a válik tetaniássá az élet első három hetében (Wagner és mtsai 1964). Hyperparathyreotikus anyák újszülöttjei között az asphyxia gyakoribb, és a perinatalis halálozás is magasabb.

TETANIÁS ANYA ÚJSZÜLÖTTJÉNEK HYPERPARATHYREOSISA

Ez az előbbi helyzet tükörképe. Ritkán fordul elő. Az első eset 1953-ban került közlésre az irodalomban (Gerlóczy és Farkas 1953). Azóta csak 4 hasonló eset ismeretes (Aceto és mtsai 1966; Bronsky és mtsai 2 esete, 1968; Schlack 1969). A terhes nő és a magzat viszonyában hasonló szituációról van szó, mint amilyen a diabetes kapcsán ismeretes (a diabeteses, tehát „hipofunkciós" anya foetusainak Langerhans-szigetei több β-sejtet tartalmaznak, tehát a magzat hiperfunkciós állapotba – hypoglycaemia – kerül).

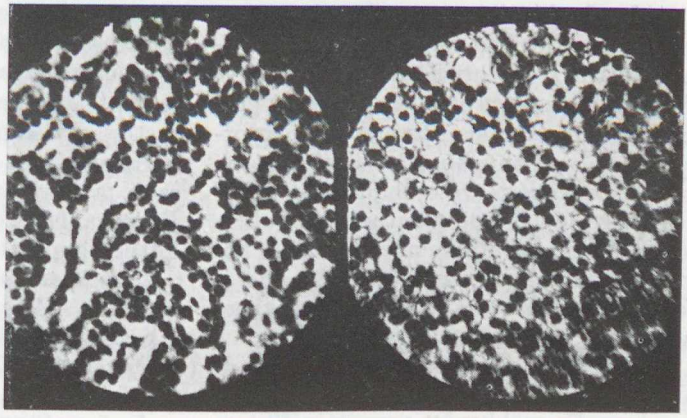
Az első esetben az idiopathiás tetaniás anya hypoparathyreosisát dehidrotahiszterin adásával sikerült befolyásolni, s terhessége 7 és 1/2 hónapos koraszüléssel végződött. A 2000 g-os koraszülöttben 12 órával a szülés után a szérum Ca 4,12 mmól/l, a szérum P 2,68 mmól/l volt, és az értékek ezen a szinten maradtak 4 napon keresztül. Az első életnaptól kezdve erősen fokozott calciuriát észleltünk. A koponya hátsó része pergamenszerűen hártyás, a deformált mellkas a megszokottnál puhább volt, amit általános izomgyengeség kísért. Az egész csontvázról készült röntgenfelvétel részben mészszegénység, részben fokozott mészlerakódás jeleit mutatta. A csecsemő 6 hetes korában halt meg. Mind a négy mellékpajzsmirigye nagyobb volt, mind a négy mirigyben kifejezett trabecularis adenoid hyperplasia látszott (31–1. ábra). Az állomány legnagyobb része oxifil, illetőleg átmeneti sejtekből állt. Típusos fősejt alig volt látható, és a négy mellékpajzsmirigyben mindössze két kisebb, körülírt, világos fősejtes szigetet találtunk. A csontrendszert hiányos és dezorganizált enchondralis és perichondralis osteogenesis, élénk osteoclast funkció és osteodystrophia jellemezte.

ÚJSZÜLÖTTKORI TETANIA

A kalcium- és foszforanyagcsere leggyakoribb zavara a tetania, amely a vér Ca- és P-homeosztázisának a szabályozás éretlensége folytán bekövetkező átmeneti zavara.

A tetaniát alacsony szérum Ca és magas szérum P jellemzi, a szérum alkalikus foszfatáz aktivitása nem emelkedett. Hypocalcaemiáról akkor beszélünk, ha a szérum

31–1. ábra. Krónikus hypoparathyreosisban (tetaniában) szenvedő anya kompenzatorikus hyperparathyreosisban világra jött újszülöttjének parathyreoideája: *a)* hyperplasia adenoides trabecularis parathyreoideae; *b)* fősejtes góc



(a) (b)

Ca 2,0 mmól/l alá esik, tetaniával 1,75–1,87 mmól/l Ca-szintnél számolhatunk. Gyakran alacsonyabb össz-kalciumszint mellett sem találkozunk klinikai tünetekkel. Ilyenkor arról lehet szó, hogy relatíve magasabb a perifériás idegingerlékenység szempontjából döntő ionizált frakció, és alacsonyabbak a fehérjéhez kötött, illetve nem ionizált frakciók.

Elmaradhatnak a tetaniás tünetek hypocalcaemiában akkor is, ha egyidejűleg hypokaliaemia áll fenn. Ilyenkor antitetaniás az ionkonstelláció, ugyanis ha a K/Ca hányados 2-nél kisebb, a perifériás idegingerlékenység alacsony Ca-koncentráció ellenére sem emelkedik. Hyperphosphataemiánál a szérum P értéke jóval meghaladja az 1,61 mmól/l-t. Tetaniát azonban ez csak akkor bizonyít, ha eléri a 2,58 mmól/l-t.

Minél éretlenebb az újszülött, annál kifejezettebb a reguláció zavara, illetve annál gyakoribb az újszülöttkori tetania. Fiú újszülöttek esetében nagyobb számban fordul elő. Fanconi és Prader (1967) saját anyagában a tetaniás újszülöttek többsége a téli vagy kora tavaszi hónapokban született.

Születéskor az újszülött szérum Ca- és P-szintje magasabb, mint az anyáé. A születés után aztán fokozatosan esni kezd, mélypontját az 1. vagy 2. napon éri el. A szérum P viselkedése a kalciuméának tükörképe. Ennek megfelelően a tetaniák egy része az első két életnapon szokott kialakulni. Van egy második előfordulási csúcs is, ez az 5–6. nap. Az ekkor fellépő tetaniák kialakulásában táplálási tényezők (tehéntejes táplálék) játszanak közre. Az első héten túl már nem találkozunk újszülöttkori tetaniával.

Az anyai parathyreoideák terhesség alatti fiziológiás hiperfunkciója a magzati parathyreoideák működésének elnyomásán keresztül az újszülött szérum-Ca eséséhez vezet. Az újszülött parathyreoideáinak ugyan bizonyos időre van szükségük ahhoz, hogy működésüket hiperfunkcióval helyreállítsák, de ez a kompenzáció már a 3. életnaptól megindul. Ezért fiziológiás körülmények között tünetek nem fejlődnek ki. Általában újszülöttkori tetania akkor keletkezik, ha a körülmények afiziológiásak, vagy az adaptációs mechanizmust valami gátolja.

A tetaniának mint tünetcsoportnak a kibontakozásában szerepet játszhat az első napokban fokozott haemolysis, az újszülöttek renális éretlensége, és ha tehéntejes táplálásról van szó, a Ca/P-hányados alacsony volta.

Az újszülött haemolizált vörösvérsejtjeiből származó foszfor tulajdonképpen endogén foszforterhelést jelent. Hasonló a helyzet komplikált szülésekből származó újszülötteknél is, akikben a szövetfehérje szétesése eredményezheti ugyanezt. A tetania kialakulásának másik lényeges faktora az újszülött renális éretlensége.

A foszfor kiürítése a veséken át – ha a glomerulus-filtráció nagysága normális – a tubuláris reabszorpció mértékétől függ. Az újszülöttkorban azonban a testfelületre számított glomerulus-filtráció és a foszforclearance alacsonyabb. Az első életnapokban a proximális vesetubulusok foszforreabszorpcióját gátló parathormon hatása is a csökkent parathyreoidea-működés következtében alig érvényesül. Ezért a foszforkiválasztás a veséken keresztül csökken, a szérum P-szint pedig emelkedik.

Női tejjel táplált újszülöttben a szérum P az első napokban csökken, ugyanakkor a szérum Ca csökkenése nem szignifikáns; tehéntejes táplálás mellett viszont a szérum Ca esik, míg a szérum P emelkedik. Annak ellenére ugyanis, hogy a tehéntej több kalciumot és foszfort tartalmaz, mint az anyatej (a Ca/P- és P-tartalom anyatejben 8,25 mmól/l, illetve 4,84 mmól/l, tehéntejben 31,25 mmól/l, illetve 31,00 mmól/l; Laupus 1969), a Ca-hányados alacsonyabb a tehéntejben (1,0), mint az anyatejben (1,7). Tehéntejjel táplált újszülöttek tehát – a foszfortartalomhoz viszonyítva – relatíve kevesebb kalciumot kapnak, s ez a tetania kialakulásának kedvez. A megszokott csecsemőtáplálékban levő magasabb foszfortartalom – mint terhelés – tetaniát válthat ki az első hetekben, míg ugyanaz a csecsemő ugyanazon táplálék mellett egyhónapos kor után is panaszmentes (Pierson és Crawford 1972).

Koraszülöttekben még kifejezettebb a renális, valamint a parathyreoidea-funkció éretlensége, mint érett újszülöttben: a szérum Ca-szint alacsonyabb és erősen ingadozik, a P-szintben viszont nem mutatkozik lényeges különbség a koraszülöttek és érettek között. Normális tartamú terhességből származó kis súlyú újszülöttek szérum Ca- és gyakran vércukorértéke is alacsony magasabb P-szint mellett. A hypocalcaemia kialakulásában valószínűleg a *placentaris dysfunctiónak* van szerepe. Komplikált terhességből, illetve szülésből származó újszülöttekben lép fel különösen akkor, ha a szülés nem anatómiai rendellenesség, hanem egyéb patológiás ok miatt sectio caesareával történt. Az ilyen *szövődményes szülésekből származó* újszülött számára nemcsak a szövetszétesésből származó foszfor jelent megterhelést, hanem a stresszhatás által megemelkedett anyai kortizonszint is (amely egyébként is magasabb a terhesség utolsó harmadában). Ez ugyanis a foetusban, illetve az újszülöttben hypocalcaemiát eredményezhet.

Diabeteses anyák újszülöttjének 25-ször nagyobb esélye van tetaniára (Saville és Kretchmer 1960), mert hypocalcaemiájuk kifejezettebb (Tsang és mtsai 1972). (L. a 36. fejezetet.)

Az összefüggés a diabetes és a tetania között nem ismeretes, talán a diabetesben szenvedő terhes asszony hypercorticismusa (a kortizon csökkenti a Ca-szintet) játszhat szerepet a tetania létrejöttében.

Tehéntejjel táplált újszülöttekben a nagyobb foszforbevitel játszik szerepet.

Átmeneti, de hosszan tartó hypoparathyreosis által okozott tetania főként később fordul elő, azonban kezdődhet a perinatalis korban is. Feltételezik, hogy a parathyreoideák primer congenitalis hypo- vagy dysplasiája okozza, melyet néhány hét leforgása alatt esetleg a parathyreoideák másodlagos hypoplasiája kompenzál („tranzitórius congenitalis idiopathiás hypoparathyreosis"; Fanconi és Prader 1967). Gyakorlatilag azonos ezzel az a megjelenési forma, melyet „tranzitórius idiopathiás hypoparathyreosis"-nak neveznek, s keletkezésében egyedül (Sander 1967) vagy főként (Balsan és Alizon 1968) a parathyreoideák elégtelenségének szerepét domborítják ki.

A congenitalis hypoparathyreosis által kiváltott tetania már az újszülöttkorban kezdődik, sőt már az első napon is felléphet. Oka ugyanis a parathyreoideák congenitalis hiánya (Rössle 1932, 1938). Az ilyen beteg állandó dehydrotachysterol szubsztitúcióra szorul, akárcsak a strumipriv, postoperativ tetania esetében.

A tetania tünetei az újszülöttkorban mások, mint csecsemő-, illetve gyermekkorban. Carpopedalspasmus, laryngospasmus alig, szabályos izomrángások, tónu-

sos-klónusos görcsrohamok is ritkábban fordulnak elő. A tetania látens szakának kimutatása is eltérő. A Chvostek-tünet nem tekinthető jellemzőnek, mert normális újszülöttben is pozitív lehet, a peroneus tünet, valamint az elektromos ingerlékenység – az igen alacsony görcsingerküszöb miatt – ugyancsak nehezen értékelhető. Az újszülöttkori tetaniára inkább a hiperszenzibilitás, az ijedékenység, a mimikai izmok villámszerű megrándulásai, a kéz- és a lábujjak kis hullámú tremora, máskor éppen athetoid végtagmozgások, különös sírás („Schreiweinen"), stridoros légzés, olykor szopással kiváltott apnoés, cyanosisszal és tachycardiával járó rosszullétek jellemzők. Néha a simaizmok görcse által kiváltott hányás fordul elő. A kapillárisok fokozott permeabilitása, fragilitása következtében gyakran oedema, ritkábban petechiák láthatók.

A központi idegrendszer megbetegedéseitől a tetania nehezen különíthető el. Bár az intracranialis vérzés, agy-oedema, anoxiás sérülés által érintett újszülöttekkel szemben a tetaniások rohammentes időszakban teljesen jól vannak, egészséges újszülött benyomását keltik, a klinikai kép nagyon hasonlíthat az idegrendszerileg érintettekéhez. A diagnózist még az i. v. bevitt kalciumra bekövetkező prompt válasz sem dönti el, mert a kalcium aspecifikusan is hathat. Pontos kórismét biztosan csak laboratóriumi vizsgálatok után mondhatunk ki. Hypocalcaemia gyanúja esetén kötelező a szérum Mg vizsgálata is.

A ritkán előforduló melaena, illetve gyakori hányás az obstrukció lehetőségét vetheti fel. Stridoros légzést a respiratorikus traktus veleszületett rendellenességei is okozhatnak. A meningitistől a liquor cerebrospinalis vizsgálata különíti el. Albuminuria, pyuria, maradéknitrogén emelkedése esetén célszerű urológiai vizsgálatot végeznünk.

Kalcium i.v. 1 ml/min sebességgel történő adása látványos módon, prompt megszünteti a görcsöket, illetve a rosszullétet. A 10%-os kalcium-glukonátból 5 ml-t adhatunk i.v., de a tünetek általában már 1–2 ml-re megszűnnek. A kalciumot ne adjuk i.m., mert necrosist okoz. A terápiát orálisan folytathatjuk kalciumsók adásával. Adhatunk calcium lacticumot, gluconicumot és chloratumot. Legcélszerűbb, ha $CaCl_2$-ot adunk. Ebben van a legtöbb ionizált kalcium (a $CaCl_2$ 30, a kalcium-laktát 17%, míg a kalcium-glukonát csak 9% Ca^{++}-t tartalmaz. Hatására a pH alacsonyabbá válik, s a magasabb H^+-koncentráció is csökkenti a görcskészséget. $CaCl_2$-ből napi 1 g-ot adhatunk, de 2%-osnál töményebb oldatot ne alkalmazzunk, és 2 napnál tovább ne adjuk, mert irritálja a beleket (hasmenés). A másik két sóból napi 2–3 g-ot adhatunk, egy héten keresztül. (A parathyreoideák veleszületett hiányával járó DiGeorge-szindrómát l. az 53. fejezetben.)

HIRTELEN HALÁL ÉS A PARATHYREOIDEÁK

Az utóbbi években felmerült, hogy a hirtelen halál összefüggésben van a – főként felső – parathyreoideák congenitalis fejletlenségével, hiányával, illetve a thymusszal való fúziójával (Geertinger 1967, 1969). Későbbi vizsgálatok ezt nem támasztották alá, mivel egyrészt a hirtelen elhaltakban nem sikerült parathyreoidea elégtelenséget kimutatni, másrészt a thymusszal való fúziót normális variánsnak fogják fel (Ellis és Knight 1969; Valdés-Dapena 1970; Valdés-Dapena és Weinstein 1971).

Aceto, T. J., Batt, R. E., Bruck, E., Schultz, B., Perez, Y. R., Jablonski, E. (1966): Intrauterine hyperparathyreodism. A complication of untreated maternal hypoparathyreoidism. *J. clin. Endocr.* **26**, 487.

Balsan, S., Alizon, M. (1968): L'hypoparathyreoïdie transitoire idiopathique du nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **25**, 1151.

Bronsky, D., Kiamko, R. T., Moncado, R., Rosenthal, I. M. (1968): Intrauterine hyperparathyroidism secondary to maternal hypoparathyroidism. *Pediatrics* **42**, 606.

Bruce, J., Strong, J. A. (1955): Maternal hyperparathyreoidism and parathyroid deficiency in the child. *Quart. J. Med.* **24**, 303.

Buchs, S. (1961): Angeborener Hypoparathyreoidismus von drei Brüdern infolge von Hyperparathyreoidismus der Mutter. *Schweiz. med. Wschr.* **91**, 660.

Cushard, W. G., Jr., Creditor, M. A., Canterbury, J. M., Reiss, E. (1972): Physiologic hyperparathyroidism in pregnancy. *J. clin. Endocr.* **34**, 767.

Ellis, H. A., Knight, B. (1969): Parathyroids and cervical thymus in sudden unexpected death in infancy. *Pediatrics* **44**, 225.

Fanconi, A., Prader, A. (1967): Transient congenital idiopathic hypoparathyreoidism. *Helv. paediat. Acta* **22**, 342.

Geertinger, P. (1967): Sudden unexpected death in infancy. *Pediatrics* **39**, 43.

Geertinger, P. (1969): Parathyroid abnormalities. *Acta path. microbiol. scand.* **75**, 270.

Gerlóczy, F. (1948): Idiopathic tetany: symptomatology and therapy. *Paediat. danub.* **3**, 23.

Gerlóczy F., Farkas K. (1953): Chronicus hypoparathyreoidismusban szenvedő anya újszülöttjének hyperparathyreoidismusa. *Gyermekgyógyászat* **4**, 84.

Khattabb, A. K., Forfar, J. O. (1970): Interrelationships of calcium, phosphorus and glucose levels in mother and newborn infant. *Biol. Neonat. (Basel)* **15**, 26.

Laupus, W. E. (1975): Feeding of infants. In: Vaughan, V. C. III., McKay, R. J. (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics.* 10th ed. Saunders Co., Philadelphia, Pa.

Mizrahi, A., Gold, A. P. (1964): Neonatal tetany secondary to maternal hyperparathyreoidism. *J. Amer. med. Ass.* **190**, 155.

Pierson, J. D., Crawford, J. D. (1972): Dietary dependent neonatal hypocalcaemia. *Amer. J. Dis. Child.* **123**, 472.

Rössle, R. (1932): Über gleichzeitige Missbildungen der branchiogenen Organe und über angeborenen Mangel der Epithelkörperchen. *Virchows Arch. path. Anat.* **283**, 41.

Rössle, R. (1938): Über den angeborenen Mangel der Epithelkörperchen. *Schweiz. med. Wschr.* **68**, 848.

Sander, C. (1967): Die Frühtetanie des jungen Säuglings als Ausdruck eines transitorischen idiopathischen Hypoparathyreoidismus. *Z. Kinderheilk.* **99**, 211.

Saville, F. D., Kretchmer, N. (1960): Neonatal tetany: a report of 125 cases and review of literature. *Biol. Neonat. (Basel)* **2**, 1.

Schlack, H. G. (1969): Transitorischer Hyperparathyreoidismus beim Kind einer hyperparathyreodischen Mutter. *Arch. Kinderheilk.* **179**, 720.

Scothorne, R. J. (1964): Functional capacity of fetal parathyroid glands, with reference to their clinical use as homografts. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **120**, 669.

Tsang, R. C., Kleinmann, L. J., Sutherland, J. M., Light, I. J. (1972): Hypocalcaemia in infants of diabetic mothers. *J. Pediat.* **80**, 384.

Valdés-Dapena, M. (1970): Parathyroids in sudden death in infancy: further evidence of normality. *Pediatrics* **45**, 339.

Valdés-Dapena, M., Weinstein, D. S. (1971): The parathyroids in sudden, unexpected death of infants. *Acta path. microbiol. scand.* **79**, 228.

Van Arsdel, P. P. (1955): Maternal hyperparathyroidism as a cause of neonatal tetany: case report and review of 29 cases of parathyroid adenoma. *J. clin. Endocr.* **15**, 680.

Wagner, G., Transbol, J., Melchior, J. C. (1964): Hyperparathyroidism and pregnancy. *Acta endocr. (Kbh.)* **47**, 549.

Walton, L. R. (1954): Neonatal tetany in two siblings: effect of maternal hyperparathyroidism. *Pediatrics* **13**, 227.

32

MAGNÉZIUM-ANYAGCSERE

GERLÓCZY FERENC
LUDMÁNY KONRÁD

A magnézium élettani szerepe
Perinatalis vonatkozások
Újszülöttkori hypermagnesaemia
Újszülöttkori hypomagnesaemia
Elsődleges formák
Másodlagos formák

A MAGNÉZIUM ÉLETTANI SZEREPE

A Mg* mennyiségileg a szervezetben a negyedik, fontosságában pedig sejten belül a kálium mögött a második legjelentősebb kation. A Mg nagyszámú enzimrendszer aktivátora. Kiemelkednek ezek közül a foszfátcsoportokat hidrolizáló és átvivő enzimek. Így a Mg szerepel minden folyamatban, amelyben ATP működik közre: glikolízis, a fehérje- és nukleinsav-molekulák képzése, foszforlipoid-szintézis stb. Részt vesz az izomösszehúzódás feltételeinek biztosításában, jelenléte szükséges a Szent-Györgyi–Krebs-féle trikarbonsavciklus élettani működéséhez. Mint a ciklikus AMP képzés aktivátora, jelentős szerepe van a sejthártyák receptorainak funkciójában. Gátolja a véralvadást és a lipoidok vaszkuláris lerakódását, csökkenti a hőmérsékletet, közreműködik makromolekuláris struktúrák stabilizálódásának, illetve szubcelluláris partikulumok szerkezeti épségének biztosításában (Keller 1964; Walser 1967). Emellett a csontrendszer fontos szerkezeti eleme. Jelenléte szükséges a matrix keménységének fokozásához (Eichler 1957), aktiválja az alkalikus foszfatázt, s ily módon részt vesz a csontszövet élettani fel- és leépülésének irányításában.

A farmakológiai adagban bejuttatott Mg-nak kurariform hatása van, feltehetően a motoros idegvégkészülékek szinapszisaiban történő acetilkolin-felszabadulás gátlásával. Potenciális görcsoldó, az idegszövetbe juttatva generalizált anaesthesiát okoz. Csökkenti a szívizom kontrakciós erejét. Mivel Mg hatására csökken az érfalak presszoranyagok iránti érzékenysége, következményes vasodilatatio, vérnyomásesés tapasztalható.

A plazma Mg koncentrációjának csökkenése 0,5 mml/l alá neuromuscularis dysfunctiót eredményez: hyperreflexia, ataxia, generalizált tónusos-klónusos görcsök lépnek fel (hypomagnesaemiás tetania).

* mg/dl Mg = 0,41 mmól/l.

A neuromuscularis junkciók fiziológiás egyensúlyában oly lényeges plazma Mg-szint állandóságának biztosításában a legfőbb szerep a veséé, amely a változó oralis bevitel elkerülhetetlen hullámzásait a kiválasztás érzékeny követésével ellensúlyozza. Mg-hiányos diétán az egészséges vesék konzerváló képessége lehetővé teszi, hogy a napi ürítés ne haladja meg a 0,5 mmól mennyiséget.

Biztosan befolyásolja a Mg plazmaszintjét a parathormon. Kölcsönösen hatnak egymásra: a plazma Mg emelkedése a PTH-elválasztást gátolja, tehát a Mg-ürítés fokozódik, a plazma Mg csökkenése pedig a PTH elválasztását stimulálja, tehát Mg-retenció következik be. A kalcium-anyagcsere szabályozásában a PTH csontmobilizációs, a Mg anyagcsere szabályozásában pedig a PTH vesére gyakorolt hatása dominál. Ennek az a magyarázata, hogy a csontban a Ca/Mg hányados 40 : 1, míg a vesén keresztül történő visszatartó hatás mind a Ca-ra, mind a Mg-ra vonatkozóan egyformán érvényesül. Úgy látszik, hogy a Ca- és a Mg-anyagcsere között szoros az összefüggés. Aligha képzelhető el, hogy az egyik súlyos zavara mellett a másik ion metabolizmusa zavartalan maradhatna. Parathyreoidea elégtelenségben lényegesen alacsonyabb plazma Mg-szintet találtak (Jones és Fourman 1966).

A thyreocalcitonin (TCT) hatása még nem tisztázott. Foster és mtsai (1966), valamint Bell és mtsai (1966) vizsgálatai szerint a plazma Mg koncentrációját a TCT nem befolyásolja, Palmieri és mtsai (1969) viszont szignifikáns plazmaszint-csökkenést találtak, és úgy vélik, hogy ennek oka a csontreszorpció gátlása. Ugyancsak kimutatták, hogy a kortizon teljesen felfüggeszti a TCT hypomagnesaemiát okozó hatását, míg a hypocalcaemiás hatást csak részlegesen. A kortizon egyébként Aikawa (1960a) szerint fokozza a szövetek Mg-tartalmát.

A pajzsmirigyhormon stimulálja a Mg celluláris transzportját (Jones és mtsai 1966). A növekedési hormon emeli a Mg intesztinális abszorpciójának mértékét, ugyanakkor a renális kiválasztást is. Végeredményben a plazmaszint a hormon adagolásakor csökken (Hanna 1961). Ismert a Mg-háztartás és az aldoszteron szoros kapcsolata (Mader és Iseri 1955). Bármilyen eredetű aldoszteron-túltermelés növeli a Mg-vesztést széklettel és vizelettel, így hypomagnasaemia jön létre (Hanna és MacIntyre 1960).

A vitaminok közül a piridoxinnak kiemelkedő szerep jut a Mg eloszlásában, amennyiben a Mg^{++} a B_6-vitamin és bizonyos aminosavak között kelátot képez, ami lényegesen megkönnyíti az egész komplex vegyület beáramlását a sejtekbe (Christensen és Riggs 1956). E-vitaminhiányos étrenden tartott állatok fejlődését bőséges Mg-bevitellel egyensúlyban lehetett tartani (Rigó és Szelényi 1969).

A plazma Mg-szintjét befolyásoló egyéb tényezők között említésre méltó a pH hatása, mivel az acidosis fokozza a Mg kiáramlását a sejtekből az extracelluláris térbe (Gilbert és McCann 1961).

PERINATALIS VONATKOZÁSOK

Az intrauterin Mg-anyagcseréről és annak szabályozásáról keveset tudunk. A foetalis fejlődéshez jelentékeny mennyiségű Mg szükséges. A Mg tárolása az intrauterin élet 8. hónapjáig fokozódik, de ezt követően csak az a mennyiség tárolódik, amely az élettani súlygyarapodáshoz szükséges. Az anyának adagolt Mg egy része a placentában felhalmozódik, más részét a méhlepény meglepően gyorsan engedi át a magzatba (Aikawa és Bruns 1960). Widdowson és mtsai (1962) vizsgálatai szerint az amnion-folyadék Mg-koncentrációja 0,32 mmól/l. Az intrauterin termelődött, de a születéskor ürített vizeleté 0,028 mmól/l, amely 24 órán belül 0,20 mmól/l fölé emelkedik. A meconium meglepően gazdag Mg-ban: közel 50,0 mg/100 g-ot tartalmaz.

A köldökzsinór vérének Mg-koncentrációja azonosnak (Brunelli és mtsai 1966), illetve valamivel magasabbnak (Lipsitz 1971) mutatkozott, mint az anyai szérumé. A köldökzsinór vérének Mg-koncentrációját az első héten egyesek (Anast 1964) alacsonyabbnak, mások (Bajpai és mtsai 1966) magasabbnak találták, mint az újszülött véréét.

Az újszülött Mg-vérszintje a meghatározás technikájától függően különbségeket mutat, 0,55 mmól/l (Harvey és mtsai 1970), illetve 1,23 mmól/l (Salmi 1954) között ingadozik. Jukarainen (1971) legalacsonyabbnak (0,82 mmól/l) a 2–8 és 48–56 órás korban, legmagasabbnak (0,92 mmól/l) a 16–24 órás korban találta a szintet. Nem kevesebb, mint 13 időpontban végzett sorozatos meghatározásai az első 5 életnap folyamán 0,85 mmól/l átlagértéket eredményeztek, így ezt a szintet tarthatjuk mérvadónak.

A colostrum Mg-tartalma 1,73 (1,27–3,37) mmól/l, vagyis magasabb, mint az átmeneti 1,44 (1,06–2,22) mmól/l, illetve érett anyatejé 1,44 (0,74–2,34) mmól/l (Sager 1965). A tehéntej Mg-tartalma a női tejnek közel négyszerese, átlagosan 13 mg/dl.

ÚJSZÜLÖTTKORI HYPERMAGNESAEMIA

Újszülöttkorban hypermagnasaemiát előidézhet túlzott bevitel vagy csökkent renális kiválasztás, valamint anyagcsere-zavar.

Túlzott bevitel. A terhességi eclampsia kezelésében alkalmazott $MgSO_4$ nem volt veszélytelen a magzatra. A kívánt hatás elérésére egyes esetekben olyan adagokat (6–10 g egyszerre vagy 15–20 g tartós cseppinfúzióban) kell az anya szervezetébe juttatni, amelyek – mivel a Mg könnyen halad át a placentán – átjutnak a magzatba. Az újszülöttek ilyenkor a felnőttkori hypermagnesaemiához hasonló tünetekkel jönnek a világra (központi idegrendszer depressziója, vázizomzat fokozódó paralysise). Az állapot olyan súlyos lehet, hogy az életműködések fenntartása gyakran csak erőteljes resuscitatióval lehetséges. Brady és Williams (1967) egy teljes motoros és respiratiós paralysisben született újszülött életét csak azonnali kicseréléses transzfúzióval tudta megmenteni.

Csökkent renális kiválasztás. Mint kiváltó okot, újszülöttkorban eddig egyetlen kórképben írták le: a congenitalis adrenalis hyperplasia sósvesztő típusában (Kobayashi és Igarashi 1968). A magnesaemia élettani értékére való csökkenése DOCA-adagolás hatására következett be.

Kezeletlen újszülöttek közül a legmagasabb szérum Mg-értéket (1,02 mmól/l felett) congenitalis nephrosisos esetek produkálták (Jukarainen 1971). A hypermagnesaemia az egész újszülöttkoron át tart. Létrejöttének mechanizmusa tisztázatlan. A congenitalis formában jelentkező egyéb anyagcsere-anomáliák terápiás befolyásolása a normomagnesaemiát is biztosítja.

Anyagcserezavar. Perinatalis hypoxiában a Mg plazmakoncentrációja fordítva arányos az Apgar-értékkel (Engel és Elin 1970). Feltehető, hogy a hypoxiás sejtanyagcsere és a nyomában fellépő metabolikus acidosis hatására zavart szenved a sejtmembrán transzportja, és a Mg extracellulárisan felszaporodik. Más vélemény szerint a vér pH csökkenése deprimálja az újszülött parathyreoidea-funkcióját (Jukarainen 1971).

Ugyanezen csoportba sorolhatók a gyógyszeresen és diétásan egyensúlyban tartott diabeteses anyák újszülöttjei, akik az élet első 24 órájában magas (1,0 mmól/l feletti) szérum Mg-értéket mutatnak.

ÚJSZÜLÖTTKORI HYPOMAGNESAEMIA

ELSŐDLEGES FORMÁK

Hypomagnesaemia congenitalis chronica. Tünetei a születés után több órás, esetleg pár napos tünetmentesség után jelentkeznek. Viszonylag csekély taktilis vagy hanginger hatására az arcon, végtagokon finom remegés észlelhető, majd fájdalmas felsírások kíséretében izom-hypertonia lép fel. Később klónusos görcsrohamok fejlődnek ki, amelyek igen súlyosak, sokáig tartanak, és oki kezelés nélkül többszörösen recidiválnak. A rohamok szünetében diffúz hyperexcitabilitas, pozitív Chvostek- és Trousseau-tünet mutatható ki. Klinikai tünetek általában 0,4, sőt legtöbbször 0,2 mmól/l plazma Mg érték alatt lépnek fel. Hypomagnesaemiás tetania esetén megtévesztő lehet, hogy ilyenkor a szérum-Ca értéke is alacsony: 1,5 mmól/l (Paunier és mtsai 1968). A szérum anorganikus foszfor értéke ugyanakkor normális, ami már önmagában is hypomagnesaemiát valószínűsít. Az alkalikus foszfatáz-aktivitás emelkedett, a Ca, Mg és P renális ürítése csökkent.

Ca-készítmények még vénás adagolás esetén sem emelik normális értékre a hypocalcaemiát, legfeljebb rövid időre; orális Ca adása pedig hatástalan. Mg-szubsztitúció ugyanakkor gyorsan és teljesen rendezi a klinikai státuszt, normalizálja a szérum Mg- és a Ca-szintet. Ha a Mg-terápia abbamarad, 5–10 nap múlva ismét kifejlődnek az életet veszélyeztető klinikai tünetek. A kórkép elkülönítése a klasszikus hypocalcaemiás tetaniától a Ca-kezelés hatásának elmaradása és a laboratóriumi lelet alapján történik. Az a tény, hogy egy családon belül több gyermek lehet érintett nemre való tekintet nélkül, s a szülők nem szenvednek anyagcserezavarban – autoszomális recesszív átvitel mellett szól.

A patogenezis kérdése még nyitott. Több jel utal arra, hogy a hypomagnesaemia az elsődleges patológiai jellegzetesség, és a hypocalcaemia csak ennek következménye. A Mg-háztartás zavarának magyarázatára felmerült az alkali földfémek veleszületett szelektív malabsorptiója (Salet és mtsai 1966).

A kezelés sürgős esetben 33%-os $MgSO_4$ oldatból 0,5–1,0 ml adását jelenti vénásan naponta 2–3-szor. Később az orális adag 150–300 mg naponta, Mg-aszparaginát vagy glutamát formájában. A Mg-kezelést egész életen át megszakítás nélkül folytatni kell. Ca-sók adása felesleges.

Átmeneti idiopathiás hypomagnesaemia. Az újszülöttkor első napjaiban nem ritka az alacsony szérum-Mg. Ez többnyire még az újszülöttkoron belül normalizálódik. Ha a hypomagnesaemia egyidejűleg hypocalcaemia kifejlődéséhez is vezet, megjelenhetnek a hyperexcitabilitas, sőt a görcskészség klinikai jelei.

A tünetek az első életnapokban manifesztálódnak. A kórkép klinikai megjelenése a hypocalcaemiás tetaniára emlékeztet, amit a laboratóriumi vizsgálat is megerősíteni látszik. Ez ellen szól azonban, hogy a betegség terápiásan kalcium-refrakter, az oki kezelést ebben az esetben is a Mg-pótlás jelenti.

A krónikus congenitalis formától való elkülönítését két körülmény biztosítja: egyetlen Mg-injekció végleges megoldást hoz (ritkán van szükség pár napos orális utóadagolásra), a Ca és Mg pedig fokozottan ürül a vizelettel.

A kóreredet megítélésében figyelemre méltó az a feltételezés, amely a hypomagnesaemia okát a megszületéskor rendelkezésre álló Mg-készlet elégtelenségében látja. A magzat Mg-készlete az anyai ellátottság függvénye. Ha az anya akár csak latens hiányban szenved, magzata feltétlenül megérzi. Az irodalomban ismertetett egyik eset anyai anamnézisében coeliakia szerepelt (Davis és mtsai 1965), egy másik beteg anyja diabeteses (Clarke és Carre 1967), ismét másik hyperparathyreotikus volt (Ertel és mtsai 1969). Dooling és Stern (1967) hypomagnesaemiás újszülöttjének

anyja hyperthyreoidismusban szenvedett. Az irodalomban ismert hatodik esetet Lukács (1972) tette közzé. Tanulmányában az eddig közölt esetek összefoglalását adja, és ide sorolja Fournet (1968) betegét is. A Lukács által ismertetett esetben az anya látszólag egészséges volt, és az újszülöttnél 5 hetes korában fellépő, egyéb kezelésre nem reagáló, súlyos status eclampticus Mg-kezelésre prompt megszűnt, és véglegesen gyógyult.

Aszimptómás újszülöttkori hypomagnesaemia. Rendszeres szérum Mg-vizsgálatokkal kideríthető, hogy az egészséges újszülöttek egy részében mérsékelt hypomagnesaemia áll fenn. Neurológiailag tünetmentesek, latens tetania jelei sem mutathatók ki náluk. A szérum Mg-tükör pár héten belül spontán emelkedik az élettani értékre.

Említésre méltó az a megfigyelés (Ludmány és mtsai 1972), mely szerint a szérum Mg-koncentráció fordítva arányos a plazmatérfogat értékével. Minthogy egészséges újszülöttek alacsonyabb szérum Mg-koncentrációja rendszerint magas plazmatérfogat értékkel jár, a hypomagnesaemia ilyen esetekben csak látszólagos, és a mérsékelt hydraemia okozta felhígulás következménye. Elképzelhető, hogy nem a 100 ml savóban, hanem a keringés egészében jelen levő Mg mennyisége döntő a tekintetben, hogy adott esetben fellép-e manifeszt tetania vagy sem (Ludmány és mtsai 1977).

MÁSODLAGOS FORMÁK

Hypomagnesaemia az anya betegsége következtében

a) Magnéziumszegény diéta a terhesség alatt. Az anyai Mg-depléció természetszerűen az újszülött Mg-deprivációjához vezet. Ha terhes állatot Mg-szegény diétán tartanak, magzatait elvetéli. Ha a Mg-t a terhesség felétől kezdve vonják ki az étrendből, a túlélő magzatok kis súlyúak, gyengék és anaemiásak lesznek, s többen fejlődési rendellenességekkel jönnek a világra. Nemcsak hypomagnesaemiásak, de kevesebb a szöveti és a csontokban tárolt Mg mennyisége is.

b) Elégtelen placentáris funkció. Intrauterin sorvadásban gyakori a hypomagnesaemia, mely megfelelő táplálás hatására hamar rendeződik.

c) Anyai diabetes, malabsorptio és hyperparathyreoidismus.

Hypomagnesaemia az újszülött betegségei következtében

a) Óriás magzatok. Jukarainen (1971) egészséges, nem diabeteses anyáktól származó, de 4500 g feletti születési súlyú újszülöttekben a kontrollokhoz képest szignifikánsan alacsony (0,65 mmól/l körüli) szérum Mg-értéket észlelt. Ennek oka nem világos.

b) Korai familiáris idiopathiás hypoparathyreoidismus (Niklasson 1970). Újszülöttkorban ritkán manifesztálódik. A konvulziók hátterében hypocalcaemia mellett hypomagnesaemiát is igazoltak. Ezek az abnormitások az alapbetegség befolyásolásával párhuzamosan rendeződnek.

c) Congenitalis biliaris atresia. Japán szerzők (Kobayashi és Shiraki 1967) olyan következetességgel észleltek hypomagnesaemiát biliaris atresiában, hogy ennek alapján a kórképet elkülöníthetőnek tartják a neonatalis hepatitistől. A hypomagnesaemia foka a májkárosodás mértékével párhuzamos. E megfigyelést azzal hozzák kapcsolatba, hogy alacsony a betegek szérumának albumin-koncentrációja, amelyhez élettani körülmények között a nem ionizált Mg nagy része kötődik. Másrészt, minthogy károsodott májfunkció esetén tökéletlen az aldoszteron inaktiválása, a következményes szekunder hyperaldosteronismus a renális ürülés fokozásával szin-

tén hozzájárul a keringő Mg mennyiségének csökkenéséhez.

Citrátos vérrel végzett cseretranszfúzió során a szérum ionizált Mg-szintjének szignifikáns csökkenése figyelhető meg (Bajpai és mtsai 1966). Kérdés, hogy ennek kivál-

tásában a hypocalcaemiával azonos mechanizmus játszik-e közre.

A hypocalcaemiához hasonlóan a hypomagnesiaemiát is összefüggésbe hozták a csecsemőkori hirtelen és váratlan halállal (Caddel 1972).

Aikawa, J. K. (1960a): Effects of pyridoxine and desoxypyridoxine on magnesium metabolism in the rabbit. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **104**, 461.

Aikawa, J. K. (1960b): Effect of alloxan induced diabetes on magnesium metabolism in rabbits. *Amer. J. Physiol.* **199**, 1084.

Aikawa, J. K., Bruns, P. D. (1960): Placental transfer and fetal tissue uptake of Mg^{28} in the rabbit. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **105**, 95.

Anast, C. S. (1964): Serum magnesium in the newborn. *Pediatrics* **33**, 969.

Bajpai, P. C., Sugden, D., Ramos, A., Stern, L. (1966): Serum magnesium levels in the newborn and older child. *Arch. Dis. Childh.* **41**, 424.

Bell, N. H., Barret, R. J., Papperson, R. (1966): Effect of porcine thyreocalcitonin on serum calcium, phosphorus and magnesium in the monkey and in man. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **123**, 114.

Brady, J. P., Williams, H. C. (1967): Magnesium intoxication in a premature infant. *Pediatrics* **40**, 100.

Brunelli, B., Fanelli, A., Polimanti, E. (1966): Il compartamento del magnesio, calcio, fosforo e proteinemia totale del siero nel neonato immaturo, a termine e nella madre, in condizioni normali e nella gestosi. *Arch. Ostet. Ginec.* **71**, 633.

Caddel, J. L. (1972): Magnesium deprivation in sudden unexpected infant death. *Lancet* **2**, 258.

Christensen, H. N., Riggs, T. R. (1956): Structural evidences for chelation and Schiff's base formation on amino acid transfer into cells. *J. biol. Chem.* **220**, 265.

Clarke, P. C. N., Carre, J. J. (1967): Hypocalcemic hypomagnesemic convulsions. *J. Pediat.* **70**, 806.

Davis, J. A., Harvey, D. R., Yu, J. S. (1965): Neonatal fits associated with hypomagnesaemia. *Arch. Dis. Childh.* **40**, 286.

Doe, R. P., Flink, E. B., Prasad, A. S. (1959): Magnesium metabolism in hyperthyroidism. *J. Lab. clin. Med.* **54**, 805.

Dooling, E. C., Stern, L. (1967): Hypomagnesaemia with convulsions in a newborn infant. *Canad. med. Ass. J.* **97**, 827.

Eichler, O. (1957): Was ist über den Magnesiumstoffwechsel beim Menschen bekannt? *Dtsch. med. Wschr.* **82**, 83.

Engel, R. R., Elin, R. J. (1970): Hypermagnesemia from birth asphyxia. *J. Pediat.* **77**, 631.

Ertel, N. H., Reiss, J. S., Spergel, G. (1969): Hypomagnesaemia in neonatal tetany associated with maternal hyperparathyroidism. *New Engl. J. Med.* **46**, 260.

Foster, G. V., Joplin, G. F., MacIntyre, L., Melvin, K. E. W., Slack, E. (1966): Effect of thyreocalcitonin in man. *Lancet* **1**, 107.

Fournet, J. P. (1968): *Le métabolisme du magnésium et sa pathologie en pédiatrie.* Thèse, Paris.

Gilbert, D. L., McCann, J. A. (1961): Effect of pH on muscle calcium and magnesium. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **106**, 550.

Hanna, S. (1961): Plasma magnesium in health and disease. *J. clin. Path.* **14**, 410.

Hanna, S., MacIntyre, I. (1960): The influence of aldosterone magnesium metabolism. *Lancet* **2**, 348.

Harvey, D. R., Cooper, L. V., Stevenson, J. F. (1970): Plasma calcium and magnesium in newborn babies. *Arch. Dis. Childh.* **45**, 506.

Jones, J. E., Desper, P. C., Schane, S. R., Flink, E. B. (1966): Magnesium metabolism in hyperthyreoidism and hypothyroidism. *J. clin. Invest.* **45**, 891.

Jones, K. H., Fourman, P. (1966): Effects of infusion of magnesium and calcium in parathyroid insufficiency. *Clin. Sci.* **30**, 139.

Jukarainen, E. (1971): Plasma magnesium levels during the first five days of life. *Acta paediat. scand.* Suppl. 222.

Keller J. (1964): A magnesium anyagcsere kórélettani és klinikai jelentősége. *Orv. Hetil.* **105**, 1585.

Kobayashi, A., Shiraki, K. (1967): Serum magnesium level in infants and children with hepatic diseases. *Arch. Dis. Childh.* **42**, 615.

Kobayashi, A., Igarashi, Y. (1968): Serum magnesium level in the salt losing type of congenital adrenal hyperplasia. *Arch. Dis. Childh.* **43**, 223.

Lipsitz, P. J. (1971): The clinical and biochemical effects of excess magnesium in the newborn. *Pediatrics* **47**, 501.

Ludmány K., Jezerniczky J. (1977): Maior kationok serum szintje és a plasmatérfogat összefüggése újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **118**, 919.

Ludmány K., Harsányi M., Jezerniczky J. (1972): Újszülöttek keringő magnesaemiája. *Orv. Hetil.* **113**, 435.

Lukács, V. F. (1972): Neonatal transitory hypomagnesaemia. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **13**, 341.

Mader, I. J., Iseri, L. T. (1955): Spontaneous hypopotassemia, hypomagnesaemia, alkalosis and tetany due to hypersecretion of corticosterone-like mineralocorticoid. *Amer. J. Med.* **19**, 976.

Niklasson, E. (1970): Familial early hypoparathyroidism associated with hypomagnesemia. *Acta paediat. scand.* **59**, 715.

Palmieri, G. M. A., Thomson, J. S., Eliel, L. P. (1969): Modification of plasma magnesium by thyreocalcitonin, parathyroid extract and cortisone. *Endocrinology* **84**, 1509.

Paunier, L., Radde, I. C., Koch, E. W., Conen, P. E., Fraser, D. (1968): Primary hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia in an infant. *Pediatrics* **41**, 385.

Rigó J., Szelényi I. (1969): Az orvostudomány aktuális problémái. 1. Medicina Könyvkiadó, Budapest.

Sager, C. A. (1965): Die natürliche Ernährung. In: Opitz, H., Schmid, F. (Hrsg.): *Handbuch der Kinderheilkunde.* Bd. 4, Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 521.

Salet, J., Polonovski, C., De Gouyon, F., Pean, G., Melekian, B., Fournet, J. P. (1966): Tétanie hypocalcémique récidivante par hypomagnésémie congénitale. *Arch. franç. Pédiat.* **32**, 749.

Salmi, I. (1954–55): Influence of anoxia on plasma calcium. *Ann. Paediat. Fenn.* Suppl. 2.

Walser, M. (1967): Magnesium metabolism. *Ergebn. Physiol.* **59**, 185.

Widdowson, E. M., McCance, R. A., Harrison, G. E., Sutton, A. (1962): Metabolism of calcium, strontium, and other minerals in the perinatal period. *Lancet* **II**, 373.

33

NYOMELEMEK

LINDNERNÉ SZOTYORI KATALIN

Nyomelemek az emberi szervezetben
A nyomelem-ellátottság fontossága magzati és újszülöttkorban
A nyomelemek kölcsönhatásáról
Esszenciálisnak tartott egyéb nyomelemek

Az újszülött számára nem megfelelő étrend egész életére kiható károsodásokat idézhet elő. A károsodás rizikófaktorként szerepelhet számos megbetegedésre való hajlam kialakulásában, mint amilyen például az elhízás, az atherosclerosis és esetleg a magas vérnyomás is (Alfin-Slater és Jelliffe 1977). Táplálkozási eredetű irreverzíbilis károsodások a magzati életben is érhetik a szervezetet, bár azok a túlélésben és a postnatalis növekedésben ritkán nyilvánulnak meg (Hurley és Mutch 1973).

Számos, a testépítéshez szükséges komponenst az anya saját raktáraiból biztosít a magzat számára, marginális ellátottság esetén azonban esetleg kisebb tartalékot juttat az utódnak, mivel a nagyobb raktárakból, így a csontból történő cink-mozgósítás például csak kálcium- vagy fehérjehiányos étrend mellett következik be (Dreosti és mtsai 1968).

Az emberi szervezet számára g/kg nagyságrendben nélkülözhetetlennek tartott elemek sora az utóbbi évtizedekben a mikroelemekkel bővült. Ezek az elemek mg/kg vagy csupán μg/kg koncentrációban fordulnak elő, és közülük jelenleg 14-et tekintenek nélkülözhetetlennek a magasabb rendű szervezetek számára. A 33–I. táblázat a periódusos rendszer esszenciális makro- és mikroelemeit tünteti fel.

NYOMELEMEK AZ EMBERI SZERVEZETBEN

A fémek általában nem szabadon, hanem kisebb molekulákban, komplexek, kelátok formájában vagy nagyobb molekulakomplexumokban fordulnak elő a szervezetben. A makroelemek általában labilis asszociációt mutatnak az instant ionáramlásnak

33–I. táblázat

A periódusos rendszer esszenciális makro- |□| és mikroelemei □

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	To	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	J	X
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Th	Pa	U												

megfelelően, és az ingervezetésben, valamint az izomkontrakciók kialakításában játszanak szerepet. A mikroelemek – funkcióiknak megfelelően, számos enzim alkotórészeként – erősebb kötésben találhatók. A kötés erősségét a stabilitási konstans mutatja. A metalloenzimek 10^{-10}, míg a metalloenzim-komplexek 10^{-4}–10^{-5} mól koncentráció mellett disszociálnak. A metalloenzimekben a kötéserősségnek megfelelően a protein — fém arány állandó, így ez utóbbiak alapvető szerepe bizonyítható. Ma már mintegy 200 különféle nyomelemtartalmú enzimet ismerünk, és egyesek működésében a maximális aktivitáshoz nem egy, hanem többféle ion jelenléte is szükséges. A 33–II. táblázat néhány fontosabb metalloenzim és metalloprotein alkotórészét és az enzimnek a szervezetben kifejtett funkcióját tünteti fel.

33–II. táblázat

Néhány metalloenzim és metalloprotein fiziológiás funkciója

Fém	Enzim	Funkció
Fe	citokrómok	elektronátvitel
	szukcinát-dehidrogenáz	szénhidrátok anaerob oxidációja
	kataláz	H_2O_2-bontás
Cu	citokróm-oxidáz	terminális oxidáció
	lizil-oxidáz	lizin-oxidáció
	tirozináz	bőrpigmentáció
	cöruloplazmin	Fe-utilizáció
	citokuprein	szuperoxid (O_2)-dizmutáció
Zn	karboanhidráz	CO_2-képzés, a savanyítás regulációja
	karboxi-peptidáz	protein-metabolizmus
	alkohol-dehidrogenáz	alkohol-metabolizmus
Mn	arginináz	karbamidképzés
	piroszőlősav-karboxiláz	piroszőlősav-metabolizmus
	galaktóz-amin-polimeráz	poliszaharidok képzése
	galaktotranszferáz	protein-poliszaharidképzés
Mo	xantinoxidáz	purin-metabolizmus
	szulfitoxidáz	szulfitoxidáció
Se	glutation-peroxidáz	védőhatás a haemoglobin oxidációjával szemben

A nyomelemek az enzimaktivitás kialakításában számos funkciót tölthetnek be (Reinhold 1975):

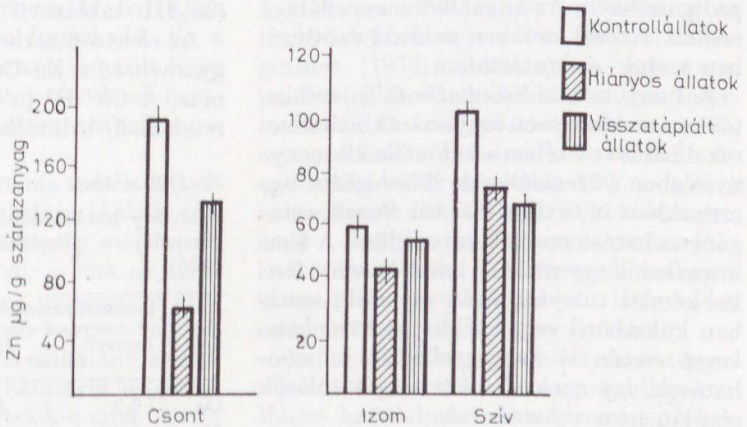
1. Közvetlen részvétel a katalízisben.
2. Reakció az enzimmel, fémszubsztrátum-komplex kialakítása.
3. Szubsztrátum-metalloenzim képzése az enzim-metalloszubsztrát-komplex kialakításához.
4. A fém reakciója egyéb reakciótermékkel az egyensúly megváltoztatására.
5. Kvaterner szerkezet biztosítása.

A nyomelemek egyes hormonok termelésében, valamint a nukleinsavak kialakításában is fontos szerepet játszanak (Wacker 1976b).

A NYOMELEM-ELLÁTOTTSÁG FONTOSSÁGA MAGZATI ÉS ÚJSZÜLÖTTKORBAN

A felsorolt nyomelemek nélkülözhetetlenségét különböző állatfajokon gyakran olyan nyomelemmentes körülmények között igazolták, amelyek embernél általában nem fordulnak elő. A meggyőző kísérletek, a fajon belüli törzsek eltérő nyomelemigénye (Hurley és Mutch 1974), valamint az élelmiszerek összetételét nagymértékben befolyásoló nagyüzemi állattartás és növénytermesztés elterjedése azonban a marginális ellátottság emberi vonatkozású veszélyeire hívják fel a figyelmet, amelyek kedvezőtlen genetikus faktorok esetén táplálkozási eredetű károsodásokhoz vezethetnek (Prasad 1976a).

Különös súlyt kap a nyomelem-ellátottság magzati és újszülöttkorban, amikor is esetleg csak sokkal később megnyilvánuló rendellenességek okozója lehet, ha az egymással szoros kapcsolatban ható enzimrendszerek valamennyi fémkomponense egyidőben nem a megfelelő koncentrációban fordul elő. A kollagén keletkezésénél például a Mg-aktivált aminoacil RNS-transzferáz, a Fe-függő hidroxiláz és a Mn-dependens glikoziláz vagy galaktoziláz enzim működése követi egymást, majd a lizilmaradékok Cu-aktivált oxidációja által kialakított keresztkötések segítségével végül is Zn-ionok által formálódik a proteinháló.



33–1. ábra. Patkányszövetek cinktartalmának változása 3 hétig 12 µg/g, majd 2 hétig 110 µg/g cinket tartalmazó étrenden (Prasad és Oberleas 1977)

A mikroelemek hiányának felismerését nehezíti az, hogy a látható jelek a nem kielégítő ellátottság időtartamától, a fajtól, sőt a nemtől is függenek, és nagyobb mértékű károsodáshoz általában csak a magzati vagy az újszülöttkori életben vezetnek.

A fejlődő szervezet különleges válaszát mutatja, hogy például cinkkel jól ellátott patkányoknál az újszülött cinkkoncentrációja 1,6-szorosa a hiányosan ellátottakénak (Apgar 1968). Ugyanakkor a hiányos állat a nehezebben módosítható depókból (pl. csont, máj), a plazma szintjének nagymértékű, akár 40%-os csökkentése mellett (Dreosti és mtsai 1968) sem tudja biztosítani az utód szükségletét, amit a malformált utódok megjelenése igazol (Hurley és Swenetron 1971).

Fiatal állatokban például az étrendi cinkhiány a csont- és a szívizomszövet kiürülését is maga után vonja. Prasad és Oberleas (1977) megfigyelései szerint három hétig hiányos étrenden tartott egyedeknél két hétig normális koszttal végzett visszatáplálási periódus alatt a kb. 33%-ára csökkent cinkkoncentráció a csontszövetben az eredetinek mintegy 70%-ára emelkedik, az izomszövetben megközelíti a kontrollt, ugyanakkor a szív koncentrációja – bár elszegényedése kisebb, mintegy 30%-os – a már kielégítő táplálék mellett sem dúsul cinkben (33–1. ábra).

A NYOMELEMEK KÖLCSÖNHATÁSÁRÓL

A nyomelem-ellátottság vizsgálatánál nem hagyhatók figyelmen kívül a pozitív és negatív irányú interakciók. Vas hiányában például megnő a máj réztartalma és fordítva. Magas cinktartalmú étrend csökkentheti a vasat a májban, a vérben, a szívben, a tejben, a vesében, továbbá a Hb-ban (Settlemire és Matrone 1967). Vasban gazdag étrend hatására a vasraktárak megnövekedése mellett a lépben az utódban növekszik a cink–réz arány, az anyánál pedig csökken. Az anyaállat rossz ellátása mellett viszont csökken az utód szöveteiben a cink- és réztartalom.

A bonyolult kölcsönhatások következtében a rendszeresen fogyasztott élelmiszerek dúsítása esetében a különféle kis mennyiségben esszenciális, de fölöslegként önmagukban is toxikus hatású fémek antagonista hatása megsokszorozódhat. A fém-interakciók egy része az ionok hasonló fizikai-kémiai tulajdonságán alapszik, azonban különböző vegyértékhéj elektronszerkezet esetén is megfigyelhetők kölcsönhatások, így azok elméleti megfontolások alapján nem vehetők számításba.

Jól értelmezhető a vas esetében egyes antagonisták hatása. A $Fe^{3+}d^5$ elektron konfigurációjú (a 3. elektronhéjon 5 elektron), míg a Fe^{2+}-ion 6 elektronos. A kétértékű mangán és a háromértékű kobalt szintén d^5 orbitális elrendezése magyarázza a kísérletileg is igazolt antagonista hatást (Matrone és mtsai 1959; Thompson és mtsai 1971).

A felnőtt szervezet bizonyos fokú kompenzáló hatására utalnak Pollock és mtsai (1965) eredményei, amelyek szerint hiányos állapotban embernél és patkánynál egyaránt megnő egyes fémek abszorpciója (33–III. táblázat).

Az elektronszerkezet azonosságával magyarázható a Zn–Cu és Zn–Cd antagonizmus. A Cu^+d^{10} (a $Cu^{2+}d^8p^1$ elektron elrendezésű) orbitális rendjéhez hasonló az

33–III. táblázat

Vashiány hatása néhány fém abszorpciójára (Pollock és mtsai 1965)

Fém	5 μmolból abszorbeált százalék	
	Kontroll- állatokban	Fe-hiányos
Cu	6,2	5,8
Mn	3,6	5,7
Co	18,4	34,8
Fe	9,2	27,8

esszenciális Zn^{2+}-é és a toxikus Cd^{2+}-é. Ez a magyarázata annak, hogy nagy mennyiségű cink csökkenti a réz felvételét és fordítva, míg a kadmium meghatározott túlsúly fölött cinkhiányt idézhet elő (Evans 1973).

A szabályozó mechanizmus limitáltságára utalnak például Hill (1970) kísérletei, amelyek szerint csirkénél a cink–réz arány eltolódása anaemiát, illetve annak súlyosbodását okozza.

A mikroelemek felszívódásában nem bizonyított olyan homeosztatikus rendszer létezése, amilyen például a vasháztartásban a ferritin és hemosziderin megoszlását szabályozza (Abdullah és mtsai 1973). Felszívódásuk általában a vékonybél mucosán át, kiválasztásuk főképpen az epével, kismértékben a vizelettel és a verejtékkel történik, kivéve a krómot, amelynek nagyobb hányada ürül a vizelettel. Csaknem valamennyi mikroelem renális kiválasztása megnő a szervezetet érő stressz – mint például tartós éhezés, lázas állapot, egyes megbetegedések, különféle gyógyszerek, diuretikumok stb. – hatására.

CINK (Zn)

Már a múlt században kimutatták, hogy az alacsonyabb rendű organizmusok növekedéséhez cink-ionok jelenléte szükséges. A magasabb rendű szervezetek, a különböző állatfajok, majd az ember cinkigényére napjainkban derült fény. A cink humánbiológiai jelentősége két fontos felismerés nyomán került előtérbe:
1. a szerzett cink-hiányállapot klinikai jelentősége; 2. a veleszületett, valószínűleg felszívódási zavaron alapuló acrodermatitis enteropathica patogenezisében a cink szerepének tisztázása.

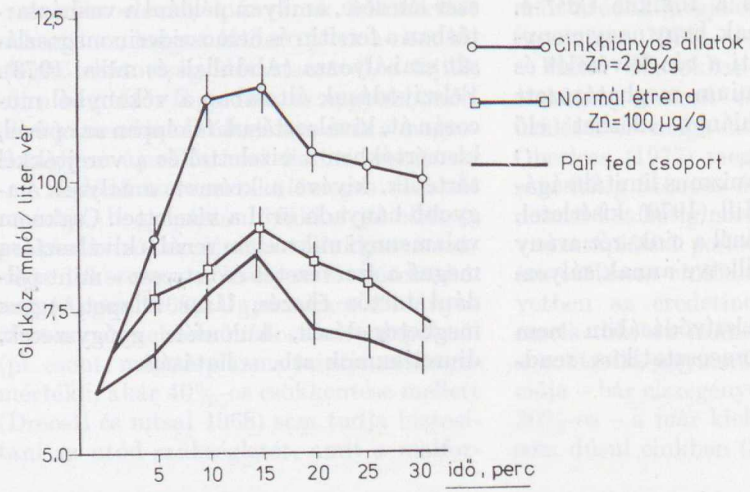
Korábban úgy vélték, hogy emberben cink-hiányállapot nincs, mert ez a nyomelem az élelmiszerekben és az ivóvízben elegendő mennyiségben fordul elő. Ez a megállapítás megdőlt, és az is kiderült, hogy különböző kórfolyamatok és shock-hatások megváltoztatják a cink-metabolizmust és -kiválasztást.

Amennyire jól ismert ma már a Közel-Keleten megfigyelt, igazoltan táplálkozási eredetű cink-hiánybetegség (Prasad 1976a), továbbá az, hogy a cink az acrodermatitis enteropathica gyógyszere (Török és mtsai 1977), olyan keveset tudunk a manifeszt vagy latens cinkhiány esetleges emberi teratogén hatásáról és arról, hogy újszülöttekben létezik-e cink-hiányállapot vagy sem.

A cink kb. 60 ismert enzimrendszerben vesz részt (Underwood 1977). Számos enzimfehérje és makronutriens nem működik, és néhány nem is létezik minimális mennyiségű cink jelenléte nélkül. A cink esszenciális szerepe molekuláris szinten nem ismert. Jogos az a feltételezés, hogy különleges elektromos tulajdonságai révén a molekulák, valamint a sejtek közötti energiaáramlást irányítja. Legfontosabb biológiai funkciója a DNS- és RNS-szintézis, továbbá a sejteloszlás terén van (Prasad és Oberleas 1974).

A cinkhiánynak az inzulintermelésre kifejtett hatását Prasad (1976b) igazolta: kevesebbnek találta a tárolt inzulint, illetve abban molekulánként 5 helyett csak 1 cink-molekulát talált, valószínűleg az inzulin degradációja miatt. Roth és Kirchgessner (1975) cinkhiányban 4,4-szeres, pairfed állatokban 1,8-szoros inzulintermelést talált szulfonil-karbamid hatására, ugyanakkor a glukózterhelés utáni vércukorszint-csökkenés csak 35%-a volt a normálisnak (33–2. ábra). Feltehető ezért, hogy a cinkhiányban termelt inzulin csökkent aktivitású. Elektronmikroszkópos vizsgálatok ugyanakkor a béta-sejtek csökkent granulációját is mutatták.

Az anyai ellátottságot befolyásoló tényezők közül ismeretes néhány másodlagos is. Magas kalcium-tartalmú étrend növeli a cinkszükségletet (Hsu és mtsai 1975), az állati fehérje viszont növeli a felszívódást és a máj cinktartalmát, amíg a könnyen



33–2. ábra. Glukóztolerancia a cink-ellátottság függvényében (Roth és Kirchgessner 1975)

mobilizálható raktárak (plazma, vese, vékonybél) cink-koncentrációja elsősorban az étrend cinktartalmával van összefüggésben (Van Campen és House 1974).

Újabban derült ki, hogy az amnionfolyadék erőteljesen antibakteriális hatású; ezt egy cinkfoszfát-proteid (vagy -peptid) vegyületre vezetik vissza, mely a terhesség 20. hete után jelenik meg az amnion-folyadékban. Az anya cinkhiányos táplálkozása esetén e vegyület mennyisége csökken, és ez fontos szerepet játszhat a kórokozók behatolása elleni kisebb védekező képességben, különösen a szülés előtt és alatt (Schlievert és mtsai 1977).

Az anya cinkhiányos étrendje után újszülöttjében idegi, cardiovascularis, urogenitalis és csontrendszeri károsodások fordulhatnak elő (Diamond és Hurley 1970); jellemző ezekre a jelenségekre a sejtek csökkent száma.

Az újszülöttben cinkhiányos ellátás mellett a RNS-, protein- és lipidszintézis csökken a közép- és előagyban, a kisagyban, a ponsban, a májban és a vesében, és ha a cinkszintben nincs is különbség, hiányra utal a nagyobb ^{63}Zn-felvétel.

A magzat fokozott szükségletére utal, hogy míg a III. trimeszterben a normális szérum Zn 13,0–14,5 µmol/l (Jezerniczky és mtsai 1976), a 4 hónapos magzatban 45,9 µm/l körül van. A foetus cinkszintje a gesztáció utolsó két hónapjában nagymértékben növekszik, de már az éretlen újszülött cinktartalma is magasabb, mint csecsemőkorban (Widdowson és mtsai 1974). Az élet első hónapjaiban a cinkszint csökken, majd kb. a 21. hónapig emelkedik (Henkin és mtsai 1973).

Az újszülött cinkszükségletét az anyatejnek kell fedeznie. A colostrum egyes fémekben lényegesen gazdagabb, mint az érett anyatej (Alfin-Slater és Jelliffe 1977). A cinktartalom eltérése nem a colostrum magasabb fehérjekoncentrációjával, hanem az újszülött kisebb cinktartalékaival van összefüggésben. A colostrum magasabb cinktartalma – tekintettel az újszülött kis cinktartalékára – igen előnyös.

Postnatalis károsodás nemcsak a colostrum-fogyasztás elmaradása esetében következhet be, hanem anyatej hiányában is. Elvonása az első életnapokban cinkhiányt okoz akkor is, ha a későbbiekben anyatejjel történik a táplálás (Nishumura 1953). A praenatalis cinkhiány befolyásolja a tanulás gyorsaságát, a postnatalis hiány pedig az emocionális válaszok csökkenését,

és letargikus állapotot eredményez (Oberleas és mtsai 1972), még ha később kap is női tejet az újszülött.

Vizsgálataink szerint 1000 ml anyatej kb. 0,9 mg cinket tartalmaz (Lindnerné és Gergely 1977) (33–3. ábra), amely kevesebb, mint számos szerző (Iyengar 1979) 2 mg körüli értéke, és ugyanakkor a colostrum cinktartalma sem éri el az irodalomban megadott 10–20 mg/litert. Az USA akadémiai táplálási bizottsága mesterséges táplálásnál 6 hónapos korig jóval többet, napi 3 mg cinkfogyasztást javasol, mert lényeges különbséget találtak a cinkellátottságban hajelemzések alapján; európai vizsgálatok ilyen ingadozást nem mutattak ki (Widdowson 1976).

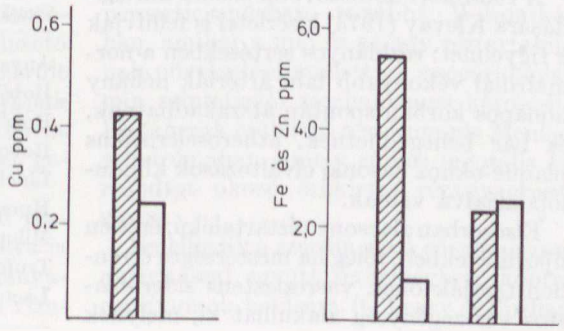
A hazai női tej alacsonyabb cinktartalma összefüggésbe hozható az alacsonyabb (9,8 mg/nap) fogyasztással, ez az USA-ban 13–15 mg (Schroeder és Balassa 1965; Osis és mtsai 1972). Terhes és szoptatós anyáknak Passmore (1974) 20–25 mg, Mertz (1974) 18 mg napi cinkfogyasztást ajánl a szervezet fokozott igénybevétele és a tejjel leadott cink pótlására. Az anya nem kielégítő cinkellátottsága a kiválasztott tej mennyiségét és cinktartalmát is befolyásolja: Hurley és Mutch (1974) rövid idő alatt 29,1 μmol/l-ről 7,3 μmol/l-re csökkent plazma cinktartalom mellett a tejben 169-ről 45 μg/g protein-csökkenést talált.

Állatkísérletekben cinkhiányos étrend mellett növekedési elmaradás, különböző malformatiók jelentkezhetnek (Hurley és Swenetron 1971). Annak ellenére, hogy az állatgyógyászatban a cink szerepe régóta jól ismert, az emberi terhesség- és újszülöttpatológiai vonatkozásokról úgyszólván semmiféle tapasztalat nincs. Így ma még nem lehet egyértelműen megállapítani, létezik-e terhességi vagy veleszületett cinkhiány.

A női tej cink-koncentrációja 0,91 mg, a tehéntejé 1,32 mg, az adaptált csecsemőtápszereké 0,72 mg/1000 kjoule. A colostrum cinktartalma – más nyomelemekhez hasonlóan – sokkal magasabb (Baerlocher és Weissert 1976).

Újabb vizsgálatok szerint az anyatejben a cink részben alacsony molakulasúlyú kötésben, Zn-citrát komplex formájában fordul elő. Tehéntejben a Zn-citrát komplex szintje alacsony, és a nagy molekulasúlyú kazeinhez kötött cink a szervezet számára nem hasznosítható (Hurley és mtsai 1979).

Minthogy tartós parenteralis táplálás alkalmazásakor a tápfolyadékok, a cukor és a szintetikus aminosav-oldatok nyomelemeket nem tartalmaznak, kb. a 10–14. naptól a szérum cinkszintje fokozatosan csökken, és előbb-utóbb súlyos acrodermatitisre emlékeztető klinikai tünetek jelentkeznek. Orális vagy parenteralis cinkkezelésre a tünetek egy csapásra visszafejlődnek (Sivasubramanian és Henkin 1978; Principi és mtsai 1979). Ezért prolongált parenteralis táplálás mellett igen fontos a szérum cinkszintjének rendszeres ellenőrzése és a gyors pótlás. Különösen gyors a cink-koncentráció zuhanása kis súlyú kora-



33–3. ábra. A női tej — és a colostrum — réz-, cink- és vastartalma (Lindnerné és Gergely 1977)

szülöttekben, akikben a cinkraktárak már eleve alacsonyabbak (Michie és Wirth 1978).

A szérum Zn-koncentrációja újszülött- és gyermekkorban viszonylag állandó, csak 20 éves kor felett emelkedik. A normális átlagértékek Kasparek és mtsai (1977) szerint más irodalmi adatokkal egyezően a következők:

köldökvér	13,5 μmol/l
1–12 hónapos	12,5 μmol/l
1–5 éves	14,7 μmol/l
5–12 éves	15,3 μmol/l

RÉZ (Cu)

A rézhiányos talajon nevelt fiatal juhokban fellépő inkoordinált mozgást, ataxiát már az 1930-as évek elején sikeresen gyógyították rézadagolással (Underwood-1971). A rézhiány hatását a magzati életben, a központi idegrendszer fejlődésének idején fejti ki, felnőtt állatokon súlyos hiánytünetek mellett sem jelenik meg ataxia. A magzati rézhiány nem mutat egységes képet (Everson és mtsai 1967; Carlton és Kelly 1969); elsősorban az agysejtekben a foszfolipid-szintézis, a mielinizáció károsodik, és az egyes citokróm-oxidázok aktivitásának csökkenésére jellemző elváltozások lépnek fel.

A réz-amin-oxidáz enzimaktivitásának csökkenése miatt rézhiányos állapotban különféle kollagén- és elasztinképződési zavarok alakulnak ki, amelyek szívmegnagyobbodást, hirtelen szívhalált is okoznak (Kelly és mtsai 1974), míg kisebb fokú hiányban aneurysma-képződést, valamint a vénák és artériák izomzatában és a szívben necrosist figyeltek meg (O'Dell 1968; Chou és mtsai 1968). Gyakori a rézhiányos anyák utódaiban a bőr alatti vérzés, a csontfejlődési zavar és a hasi sérv.

A fiatalkori kötőszövetképződés károsodására Klevay (1973) kísérletei is felhívják a figyelmet: rézhiányos sertésekben a normálisnál vékonyabb falú artériák néhány hónapos korban spontán átszakadhatnak, és bár behegedhetnek, atherosclerotikus plaque-okhoz hasonló elváltozások kiindulópontjaivá válnak.

Elsősorban alacsony réztartalékú, éretlen újszülöttekben, főleg ha mesterséges étrenden tartják őket, vasrezisztens sideroblastos vérszegénység alakulhat ki, melynek jelei: neutropenia, növekedési elmaradás, hypogeusia, esetleg diarrhoea, alacsony szérum Cu- és cöruloplazmin-aktivitás (Cordano és mtsai 1964). A hosszú csontokban osteoporosis, a metaphysisnek C-vitamin-hiányhoz hasonló elváltozása, kitágult véredények, hypotonia, pszichomotoros retardáció, látási zavarok figyelhetők meg (Ashkenazi és mtsai 1973).

A magzat nyomelem-felvétele a terhesség utolsó két hónapjában meggyorsul, ezért a koraszülöttek kisebb réztartaléka szerepet játszhat a hiányállapot kialakulásában. Ezt fokozhatja a tehéntejes pótlás, mivel még a hígítatlan tehéntej is csak 0,170 mg/l rezet tartalmaz, szemben a 0,230 mg/l-es anyatejjel. A tehéntej alapú tápszerekkel a csecsemő tehát csupán 10–20%-át kapja annak a rézmennyiségnek, amelyet anyatejjel fogyasztana (33–IV. táblázat).

33–IV. táblázat

Csecsemőtáplálékok 1000 kjoule-ra számított Cu-tartalma (Lindnerné és Gergely 1977)

Táplálék	Cu mikrogramm
Anyatej	87,4
Robébi A	16,5
Robébi B	13,4
Robolact	22,9
Linolac	8,4
Humanizált tápszer	66,9
Milupa	14,3
Trufood	2,9
Lactopriv	1,0

33–V. táblázat

Zn/Cu arány csecsemőtáplálékokban

Megnevezés	Lindnerné (1977)	Widdowson (1974)
Colostrum	10–14	—
Érett női tej	3,8–5,3	6–8
Tehéntej	18–26	38–40
Tápszerek	33–44	30–38
Humanizált tépszer	17	
Mesterséges anyatej	7	
Trufood	0,2	
Lactopriv	0,5	

A colostrum az irodalmi adatok alapján (Oberleas és mtsai 1972) 5–15-ször annyi rezet tartalmaz, mint az érett tej. Saját vizsgálataink legfeljebb kétszeres koncentrációt mutatnak (33–3. ábra). Ennek egyik oka az anyák csökkent réztartaléka lehet, melyet kontraceptívumok is okozhatnak (O'Leary és Spellacy 1968); erre mutat a szérum réz- és cöruloplazmin-szint egyidejű növekedése mellett a széklettel és a vizelettel ürülő réz mennyisége. Az anya rézellátottságának hiánya a tejtermelés csökkenésében is megnyilvánulhat (Oberleas és mtsai 1972).

A terhesség előtt két hónapon keresztül depletált patkányanya utódainak – bár táplálékfogyasztásban és növekedésben nem maradnak el a kontrolloktól – nagyobb az újszülöttkori mortalitása és alacsonyabb a májuk réztartaléka. Réz-hiányos étrenden a tüdőszövet elasztintartalmának csökkenését figyelték meg a második generációban (Nutr. Rev. 1983), ugyanakkor az alveoláris szerkezet károsodását a hiány külső jeleit megszüntető mennyiségű rézadagolással sem sikerült korrigálni. Az anyai ellátottság hiányának következményeit Osofsky (1975) szerint emberi vonatkozásban várhatóan két generáció után lehet kiküszöbölni.

A mesterségesen táplált csecsemő rézellátottságát a táplálék cink–réz aránya is kedvezőtlenül befolyásolhatja. E hányadosnak 40 fölé emelkedése egyfelől a vizelettel kiváló réz mennyiségét növeli (Van Campen és House 1974), másfelől a réz és a vas retencióját csökkenti (Priev 1965; Widdowson és mtsai 1974) (l. a 33–V. táblázatot).

A tápszer túl alacsony Zn/Cu hányadosa szintén előnytelen, mivel növekedési elmaradást, egyes szövetekben rézfeldúsulást és cinkhiány-tüneteket okoz (Klevay 1973).

A plazma réz- és cöruloplazmin-szintje az újszülöttben alacsony. A réz kb. 3,6 μmol/l. Ez a 3. hónapban éri el a felnőtt 15,7 μmol/l körüli értéket, majd 9–21. hónapig a felnőtténél magasabbra, átlagban 19,7 μmol/l-re emelkedik. A cöruloplazmin-szint viszont kisgyermekkorban is még magasabb a felnőtténél (Henkin és mtsai 1973).

A szérum réz és cöruloplazmin alacsony lehet protein malnutritióban, különféle malabsorptióban, penicillinamin tartós adagolásakor (Henkin és mtsai 1967), hypercorticismusban, továbbá Wilson-kórban, amikor a máj és az agy réztartalmának növekedése mellett az apocöruloplazmin szintetizáló mechanizmus károsodik. Ugyancsak csökkent a szérum réz Menkes-szindrómában, amely súlyos mentális károsodást okozó örökletes rézanyagcserezavar.

Emelkedik a szérum réz a cöruloplazmin aktivitással együtt terhességben, kontraceptívumok hatására (O'Leary és Spellacy

1968) és számos megbetegedésben (Sass-Kortsak 1965); a korreláció csupán pellagrában hiányzik.

A tehéntej alapú tápszerek alacsony réztartalma, valamint kedvezőtlen Zn/Cu aránya miatt a koraszülöttek és a mesterségesen táplált csecsemők vasrezisztens anaemiája, neutropeniája és/vagy osteoporosisa rézhiány lehetőségére hívja fel a figyelmet. Ilyenkor a vörösvértest morfológiai képe hasonló, mint vashiány esetén, a plazma vas is alacsony, és magas a plazmafehérje vaskötő képessége. A szérumban a Fe/Cu arány csupán kb. fele a normális 1,0-es értéknek (Soós és Benedek 1966).

A mesterséges csecsemőtáplálékok mikroelem-tartalmának az anyatejét megközelítő értékre való kiegészítése különféle fémsókkal számos problémát vet fel. Hillman és mtsai (1981) a fiziológiás szükséglet négyszeresének megfelelő rézadagolással 4 hét alatt nem tudtak éretlen csecsemők szérumában réz-, cöruloplazmin- vagy albumin koncentráció növekedést megfigyelni. Momčilovič (1982) újabb eredményei a fémsókkal történő kiegészítésnél fellépő és kiszámíthatatlan mellékhatások lehetőségét a különböző szervek eltérő válaszával jelzik. Patkánykísérletei szerint a tejhez adagolt fiziológiás mennyiségű réz a szervezet fémterhelését általában tükröző máj rézkoncentrációját nem befolyásolta, de megnövelte a májban és ugyanakkor csökkentette az agyban és a femurban a vasretenciót.

C-vitamint nem szintetizáló állatfajon a rézterhelés számos hormontermelés szervében, a mellékvesében a C-vitamin-tartalom nagyságrendi csökkentésével jelzi a károsodást, melyet a szükséglet sokszorosának megfelelő C-vitamin-adagolással sem sikerült kivédeni (Lindner és mtsai 1963). E megállapítások különösen figyelemreméltók, tekintettel a hazai változó, időszakonként elégtelen vitaminellátottság időszakában talált alacsony mellékvese C-vitamin-tartalomra (Tarján és mtsai 1964).

VAS (Fe)

A vashiányos hypochrom microcytás anaemia főleg a gyors növekedés időszakában, csecsemő- és pubertáskorban, valamint a produktív korban levő nőknél – terhesség alatt fokozottabb mértékben – fordul elő. Ez a leggyakoribb táplálkozási hiánybetegség, amely sokszor normális vérkép mellett is a vasraktárak hiánnyal határos állapotát jelzi.

Az anaemia kifejlődése a máj- és csontvelő-raktárak kiürülésével kezdődik, amely nagyobb felszívódással jár együtt. A raktárak kiürülésének jelzője a szérum Fe és a transzferrin-telítettség csökkenése. Végül a Hb-szint, a vörösvértestek számának, nagyságának és Hb-koncentrációjának a csökkenése igazolja a betegséget.

A vasnak kb. 65%-a a haemoglobinban, 25–30%-a a raktársejtekben, ferritin és haemosziderin formában fordul elő. A vas szállítását végző béta-globulin típusú fehérjéhez kötött Fe-vegyület a transzferrin, mely a szint 1%-át teszi ki. A myoglobin 3–5% vasat tartalmaz.

Fontos szerepe van a vasnak a respiratorikus enzimekben, például a citokróm rendszerekben, amelyek minden sejtmetabolizmus végső oxidációs folyamataiban és az energiatermelő adenozintrifoszfát-képződésben nélkülözhetetlenek. Az enzimek alkotórészeként vagy kofaktoraként kifejtett hatása miatt a vas hiánya aktivitásuk csökkenését okozhatja, mielőtt még a haematológiai kép változna (Pollit és Leibel 1976). Erre utal, hogy megfelelő kezelésre az étvágy és a neurális státusz gyorsan javul, ami az enzimfunkciók aktiválódását jelzi.

Az anaemia megelőzése érdekében a vashiány korai kimutatására lenne szükség. A szérum Hb és a transzferrin-telítettség – bár anaemiában a normálisnál alacsonyabb – enyhe hiány kimutatására nem alkalmas, különösen csecsemőkben nem,

akiknél 6,8 mmol/l Hb és 16% alatti transzferrin-telítettség az alsó határ (Hunter és Smith 1972). A szervezet vasraktárainak meghatározására alkalmasabb vizsgálati módszerek – mint a csontvelő festhető vastartalma, májbiopsziás anyag vagy csontvelő nem haem vas-tartalmának meghatározása – bonyolultak és nem adnak kellő felvilágosítást. Latens hiány kimutatására alkalmasabbak bizonyos radiológiai vizsgálatok, azonban itt is találhatók átfedések, például nőkben és donorokban.

Újabban a raktárak kiürülése előtt bekövetkező változásokat igyekeznek nyomon követni, amelyekkel már számos biokémiai folyamat károsodását jelző, ún. „biokémiai" vashiány kimutatható. Ennek elsősorban az idegrendszer károsodásának elkerülése céljából van jelentősége, amely a vérkép elváltozásai előtt már megjelenik. Így fordult az érdeklődés a szérumban 10–200 ng/ml-nyi mennyiségben előforduló ferritin felé, amelynek mennyisége és a szervezet raktárai között összefüggést találtak. Az emberben háromféle ferritin mutatható ki, a lépben, a májban és a reticulocytákban, amelyeknek aminosav-összetétele kismértékű eltérést mutat. A szérumferritin kimutatása antitest-antigén reakcióval lehetséges (Cook és mtsai 1974).

A raktárak nagyságára jellemzőnek tartott szérumferritin mennyisége férfiaknál 100–140, a nőknél 35–39 ng/ml (Cook és mtsai 1974), míg újszülöttnél igen magas: 360 ng/ml. Ez a 6. hónapra 30 ng/ml-re csökken, s ezen az értéken marad a pubertás végéig. Vashiányos anaemiában a nemre jellemző érték alá süllyed a haematokrit- és a transzferrin-telítettség nagymértékű csökkenése mellett. Egyértelmű jelzőként önmagában nem elegendő, mivel az eddig vizsgált néhány kórban ellenkező irányú változást is megfigyeltek (l. 33–VI. táblázat).

A szérumferritin értéke igen magas, 20–500 ng/ml lehet légúti infekciók, gastroenteritis, otitis media, lymphoblastos leukaemia esetén. Krónikus haemolytikus anaemiában mintegy 30-szorosa a normálisnak. Donorok szérumferritinje nők esetében 20–45 évig meglehetősen állandó: 18–45 ng/ml, míg férfiaknál a korral erősen emelkedik (Finch és mtsai 1977) (l. 33–4. ábra).

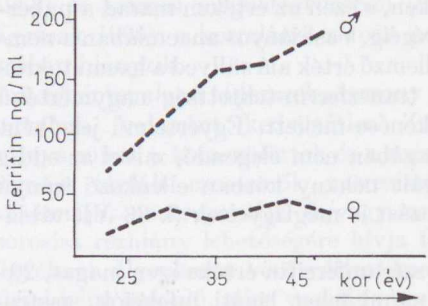
Normális populációkban végzett vizsgálatok alapján 15% alatti transzferrin-szaturációt, 100 μg/ml protoporfirint és 12 ng/ml szérumferritin koncentrációt alapul véve, egy paraméter jelzése alapján 10,9, kettő esetében 28,0, mindháromének csökkent volta esetén 63%-os volt az anaemia előfordulása (Cook és mtsai 1976).

A születéskor a nagy vastartaléknak megfelelően magas a ferritin-koncentráció, ennek mennyisége érett csecsemőknél az élet első 4–6 hónapjára elegendő, mivel az anyatejből mintegy kétszer annyi vas szívódik fel, mint a tehéntejből. Éretlen csecsemőknél azonban már a 2. hónaptól, éretteknél a 4. hónaptól kezdve ajánlják a

33–VI. távlázat

A szérumferritin koncentrációja néhány megbetegedés esetén (Siimes és mtsai 1974)

Vizsgált szérumok	A vizsgálatok száma	Ferritin ng/ml	
		átlag	szélső értékek
Vashiányos anaemia	13	3,4	1,5–9
Latens vashiány telítettség 16%	6	10,6	4,5–41
Thalassaemia maior	7	850	590–1830
Sarlósejtes anaemia	14	163	49–180
Krónikus haemolytikus anaemia	19	242	96–920
Normális	486	30	7–142



33–4. ábra. Szérumferritin koncentráció változása a korral véradókban (Finch és mtsai 1977)

Fe-kiegészítést (McMillan és mtsai 1977), ámbár ismeretes, hogy a vasnak számos mellékhatása lehet. Telítheti és inaktiválja a tej antibakteriális hatású laktoferrinjét (Bullen és mtsai 1977), túl korai Fe-kiegészítés Cu-hiányt (Seely és mtsai 1972) idéz elő, megnöveli a folát (Colman és mtsai 1974), az E-vitamin (Melhorn és Gross 1971), a haem-szintézis piridoxal-szükségletét, így különféle aminosavak katabolizmusában (dekarboxilálás, transzaminálás, oxidatív dezaminálás) okoz károsodásokat. Érett csecsemő szükséglete 3 hónapos kortól 1 mg/kg, azonban kis súlyúak és koraszülöttek ennél korábban és többet igényelnek (Alfin-Slater és Jelliffe 1977).

A Hb normális értékének biztosításához egyéb étrendi faktor (fehérje, B_{12} és folsav stb.) mellett zavartalan vasfelszívódásra is szükség van.

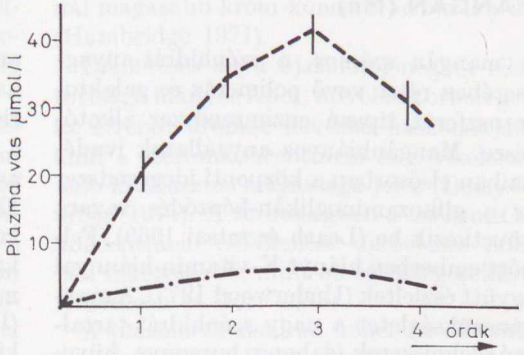
Nagy jelentőséget tulajdonítanak a vassal egyidejűleg fogyasztott C-vitaminnak, amely mintegy háromszorosára növeli az abszorpciót. Az anyatej vastartalmának beépülését forralás és hűtés nem befolyásolja (Saarinen és mtsai 1977), de 80 °C-on 30 percig történő pasztőrizálás a legtöbb B-csoportbeli vitamin 20–60%-os csökkenése mellett kb. 60%-os veszteséget okoz a vasfelszívódást elősegítő C-vitaminban (Lindnerné és Gergely 1977).

A vas felszívódásában komoly szerep jut a pankreatikus faktorok mellett a táplálékban előforduló vaskötés minőségének is. A női tej vastartalmának jobb értékesíthetőségét – amelyet a szérumferritin növekedése is alátámaszt – szulfhidril tartalmú aminosavaival, inozin-, adenin-, nukleotid- és taurin tartalmával is összefüggésbe hozzák (Saarinen és mtsai 1977).

A vashiányos anaemia megelőzése szempontjából jelentős, hogy rézhiányos diétán olyan vasadagolás mellett, amely a szérumszintet megemeli, mind a haematokrit értékben, mind a vörösvértestek méretében és Hb-koncentrációjában továbbra is a vashiányra jellemző csökkenés következik be.

A cöruloplazmin-aktivitás csökkenése, amely rézhiányban már normális szérum vasszint mellett is létrejön, a vasnak a reticuloendothelialis rendszerből a plazmába kerülését vonja maga után. Rézhiányban csökken a fagocitózis, és így a károsult vörösvértestekből nem szabadul fel vas (33–5. ábra), a mitokondriumok citokróm-oxidáz aktivitása csökken, és a csontvelőben a szideroblaszt tartalmú normoblasztok aránya megnő. A haem bioszintéziséhez szükséges vas-utilizáció defektusára utalnak az in vitro ^{57}Fe ferritinnel végzett kísérletek, amely szerint korai rézhiányban – amikor a vasfelvétel még normális – a haem-szintézis már csökken. Később a reticulocyták vasfelvétele is csökken, és a haem-bioszintézis károsodása is kifejezettebb.

A vörösvértestek szabad protoporfirin koncentrációjának növekedése retrospektíve bizonyítja a vashiányt, ha néhány, a Goldberg-enzim károsodását előidéző ok (pl. infekciós, tumoros, égési stb. anaemia) kizárható (Bernát 1977); e koncentráció a normális 0,155 ± 0,083-ról latens hiány esetén 0,03 ± 0,60-ra, vashiányos anaemiában 1,59 ± 0,97 μg/ml vörösvérsejt-

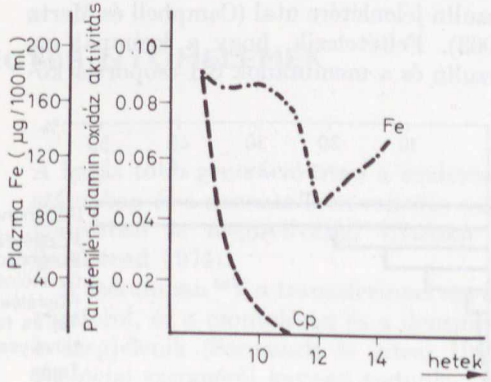


33–5. ábra. Hűtéssel károsított vörösvértestek vastartalmának értékesítése rézhiányos ×—× és kontrollállatokban ·—·— (Lee és mtsai 1968)

értékre emelkedik (Dagg és mtsai 1966). A rézhiányban bekövetkező haem-szintézis károsodás egy másik haem-prekurzornak, a porfobilinogénnek a feldúsulását idézi elő, amely a kezdeti stádiumában még normális vasfelvételnél már jelzi a reticuloendothelialis rendszer bioszintézisének zavarát.

A haem-szintézis a mitokondrium-membrán redőzetében megy végbe, és a rézhiányos szövetek viselkedése arra utal, hogy a vas nem jut be a haem-szintézis helyére (Goodman és Dallman 1969). A hiányos Fe-ellátásnak tulajdonított anaemia, amely a terhes nők jelentős vastartalmú gyógyszerfogyasztása (Nutrition Canada 1975), valamint a csecsemőtápszerek dúsítása ellenére is számos országban a leggyakoribb hiánybetegségnek tekinthető (Bernát 1977), valószínűleg a réz-ellátottsággal is összefüggésbe hozható. Ez a cöruloplazmin-szint válaszával igazolható (l. 33–6. ábra). Nem hagyhatók figyelmen kívül egyéb tényezők kölcsönhatásai sem, mint például a magas kalcium- vagy mangántartalom, amelyek elsősorban a felszívódást gátolják (Forth és Rummel 1973). Bergmann és mtsai (1980) vas-túladagolás esetén a cink-háztartásra kifejtett kedvezőtlen hatásról számolnak be.

A vas értékesítését kedvezően befolyásoló állati eredetű élelmiszerekben a Ca/Fe arány (a tej és a túró kivételével) 1–5 között mozog, míg a cereáliákban és a zöldségfélékben 10 és 100 között ingadozik. Hasonlóképpen nagy különbség van a húsok és gabonafélék Fe/Mn arányában, amely az előbbieknél 4–6, míg az utóbbiaknál 0,5–2 között van (Tarján és Lindner 1978). Valószínűleg az élelmiszerek egyéb mikroelemeinek aránya is jelentős szerepet játszik a vas felszívódásában.



33–6. ábra. Rézhiány hatása a szérum Fe-tartalmára és a cöruloplazmin aktivitására (Roeser és mtsai 1970)

MANGÁN (Mn)

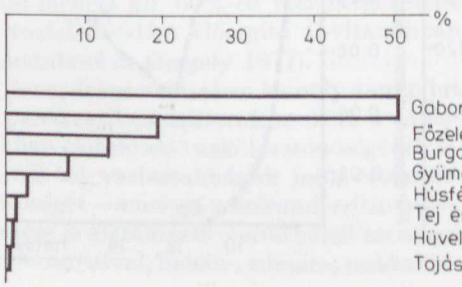
A mangán számos, a szénhidrát-anyagcserében részt vevő polimeráz és galaktotranszferáz típusú enzimrendszer alkotórésze. Mangánhiányos anyaállatok ivadékaiban elsősorban a központi idegrendszer és a glikozaminoglikán-képződés zavara következik be (Leach és mtsai 1969). Felnőtt emberben hiányt K-vitamin-hiánnyal együtt észleltek (Underwood 1977). A mangánszükségletet a nagy szénhidrát-tartalmú élelmiszerek (gabona, burgonya, hüvelyesek) biztosítják. Praenatalis hiány elsősorban a gyors agyfejlődés időszakában károsít (Hurley és Everson 1963). Ez patkányban a 14. napon indul meg, és ilyenkor 24 óráig adott kiegészítés is hatásos az ataxia megelőzésére.

A mangánhiány (Hurley és mtsai 1960) jelei közül az inkoordinált mozgás és az egyensúlyzavar a belső fül fejlődésében és az otolitok kialakulásában beálló károsodás következménye (Shrader és mtsai 1973). A csontok törékenysége nem a Ca-anyagcsere zavara (Hurley és mtsai 1969), hanem a porcszövet kóros mukopoliszacharid képződésének következménye, amelyet a prae- és postnatalis Mn-hiányban egyaránt csökkent ^{35}S beépülése jelez (Tsai és Everson 1967). A zavart glikozaminoglikán-képződés a perifériás idegrendszert károsítja, az axonokban savas derivátumok csökkent mennyiségben jelennek meg (Underwood 1977). A mangánhiányt ezenkívül a sejtek ultraszerkezetének megváltozása, a sejtmembrán károsodása és az endoplazmikus retikulum szabálytalansága követi. A hiányállapot tengeri malacnál az alfa- és bétasejtek arányát az utóbbi kárára változtatja.

A hazai lakosság Mn-fogyasztása kb. napi 1 mg, amelynek közel háromnegyed részét a gabona és a burgonya biztosítja (33–7. ábra) (Lindnerné és Gergely 1980). A szénhidrátfogyasztás túlzott visszaszorítása esetén a szervezet Mn hiányhatáros állapotba juthat.

KRÓM (Cr)

A króm nélkülözhetetlenségét Schwartz és Mertz (1959) igazolták a hiányában tapasztalt glukóztolerancia csökkenésével. Az egyidejű alacsony májglikogén-szint és az inzulin csökkent hatása miatt egy krómtartalmú inzulinkofaktor létezését tételezték fel. A krómhiányos állatok mitokondriumainak krómadagolás utáni duzzadása inzulin jelenlétére utal (Campbell és Mertz 1963). Feltételezik, hogy a krómnak az inzulin és a membránok SH-csoportja közötti kötés kialakításával a membrántranszport-mechanizmusban van szerepe (Cristian és mtsai 1963). A zsíranyagcserében való részvételre utal, hogy krómhiányos öreg állatokban 19%, míg a kontrollállatokban 2% az aorta plaque-ok gyakorisága, továbbá, hogy érrendszeri megbetegedésben elhunytak aortájából krómot – egyéb betegségben elhunytakkal ellentétben – csak nyomokban vagy egyáltalán nem tudtak kimutatni (Schroeder és Ba-



33–7. ábra. A főbb hazai élelmiszerek százalékos része a napi 1,0 mg mangánfelvételben

lassa 1965). Hiányában egyes aminosavaknak a szívizomzatba történő csökkent beépülését is tapasztalták (Mertz és Roginski 1971).

A krómot a plazma főképpen a transzferinnel együtt transzportálja. Ez a króm nem ürül a vizelettel, csupán a dializálható króm, amelynek mennyisége multiparáknál kisebb, mint a nem szülteknél (Mertz és Roginski 1971). Az anorganikus króm nem jut át a placentán, csupán az organikus kötésben levő, amely a magzat májába kerül. Az újszülött szöveteinek magas a krómtartalma, ez a kor előrehaladtával csökken; ezt az újszülött hajának az anyáénál magasabb króm-koncentrációja is jelzi (Hambridge 1971).

Diabeteses anya újszülöttjének Cr-ellátottsága hiányos lehet, mivel cukorbetegek az étrendi krómot kevésbé hasznosítják, amit a szérumkoncentráció és a vizelettel való kiválasztás magassága jelez (Doisy és mtsai 1971). A terhességben a szérum Cr-koncentráció csökkenése diabeteses nőkben fokozottabb, mint az egészségesekben (Davidson és Burt 1973).

A plazma Cr nem ad képet az ellátottságról. Jobban felhasználható erre a cukorterhelésre beálló változás, amely 30–120 perc alatt kb. kétszerese az éhgyomri szintnek, azonban a válasz nem egyértelmű.

SZELÉN (Se)

A szelén hiánya fiatal állatokban izomdystrophiát, a csont és a szívizom degenerációját okozza. Igen kis mennyisége (1,0–1,3 μmol/kg szárazanyag) a betegség megjelenését kivédi, de számos étrendi tényező, így például kevés kéntartalmú aminosav, nagy mennyiségű telített zsírsav, magas szulfátfogyasztás a Se- és az E-vitamin-szükségletet megnöveli (Hidiroglou és mtsai 1973). Egyes E-vitaminhiányjelenségek Se-adagolással kivédhetők, de teljes vitaminhiány már nem (Gerlóczy 1977).

Szelénhiányban a glutation-peroxidáz aktivitása csökken. Az emberi erythrocyta is tartalmaz glutation peroxidáz egységenként 3,5–4 atom Se-t (Awasthy és mtsai 1975). Rothruck és mtsai (1972) szerint a vörösvértest autohemolízise szelénnel meggátolható, az anorganikus Se-sók azonban hatástalanok. A raktárak lassú feltölthetőségére utalnak kwashiorkóros gyermeken végzett megfigyelések (Burk és mtsai 1967): feltáplálásnál a szérumfehérje gyors normalizálódása mellett normális Se-értéket (Kanadában 0,2, Új-Zélandban 0,07 μg/ml a plazmában) csupán 100–300 nap után találni a szérumban. A szelén mérgező adagja patkányban 4‰, azonban E-vitamin-hiányban 1,25‰; emiatt emberi alkalmazására nem került sor (Mertz 1974).

ESSZENCIÁLISNAK TARTOTT EGYÉB NYOMELEMEK

VANÁDIUM (V)

Szintetikus vanádiumhiányos étrenden a növekedés elmaradását, a plazma koleszterin és triglicerid szintjének növekedését tapasztalták. Csirkénél a vanádium-hiány a növekedés elmaradása mellett csontfejlődési zavarokat okoz, míg a patkányban a vér és a csont vastartalmának növekedését idézi elő (Hopkins és Mohr 1974). A hatás több generáció után a születések számában és a neonatalis növekedés csökkenésében is megnyilvánul (Nielsen és Sandstead 1974).

A szérumban ^{48}V a transzferinnel együtt vándorol, és a csontokban és a dentinben is megjelenik (Soremark és mtsai 1962). Biológiai szerepéről keveset tudunk.

NIKKEL (Ni)

Csirkében és patkányban a nikkel esszenciális (Nielsen és Sauberlich 1970), és bár emberi embrióban is kimutatták jelenlétét (Leonov 1962), hiánybetegségről nincs adat.

ÓN (Sn)

Schwarz (1970) a növekedés gyorsulását figyelte meg ónhiányos állatok étrendjének kiegészítésekor. A 2–4 vegyértékű ón redoxpotenciálja a flavin enzimekéhez esik közel, és szerepet játszhat ilyen folyamatokban is. A négy vegyértékű ón nagy komplexképző tulajdonsága folytán 4, 5, 6 és 8 ligandot is kialakíthat, a harmadlagos proteinszerkezetben lehet szerepe. Emberi hiánybetegségről nincs adatunk.

SZILÍCIUM (Si)

A szilícium hiányát Carlisle (1972) csirkénél, Schwarz és Chen (1974) patkányban és egérben a csontfejlődési zónában mutatta ki, ezt törékeny csontok mellett a bőr és a subcutan szövetek elszíntelenedése és a glikozamino-glikán frakcióban a hexozamin-koncentráció csökkenése jelezte (Carlisle 1974). Emberi köldökzsinórból izolált hialuronsav, kondroitinkénsav, dermatánszulfát és heparánszulfát, valamint kollagén is tartalmaz Si-t, amelynek a –Si–O–C– keresztkötésekben lehet szerepe (Schwarz és Chen 1974). Emberi hiánybetegségről nem tudunk.

FLUOR (F)

A fluor esszencialitását meggyőzően még nem igazolták. Szerepe van a csont és a fog hidroxiapatit-kristályok képződésében, kariosztatikus hatása közismert (Ast és mtsai 1956; Arnold és mtsai 1962). Rich és Ivanovich (1965) egyes magas fluór tartalmú vizet fogyasztó populációban az időskori osteoporosis kisebb arányú előfordulását figyelte meg.

Abdullah, M., Nordin, A., Harger-Aronsen, B. (1973): Serum level after oral zinc. *Lancet* **2**, 154.

Alfin-Slater, R. R., Jelliffe, D. B. (1977): Nutritional requirements with special reference to infancy. *Nutr. Pediat.* **24**, 3.

Apgar, J. (1968): Effect of zinc deficiency on parturition in the rat. *Amer. J. Physiol.* **215**, 160.

Arnold, F. A., Likins, R. C., Russel, A. L., Scott, D. B. (1962): Fifteenth year of Grand Rapids fluoridation study. *J. Amer. dent. Ass.* **65**, 780.

Ashkenazi, A., Levin, S., Djaldetti, M., Fishel, E., Benvenisti, D. (1973): The syndrome of neonatal copper deficiency. *Pediatrics* **52**, 525.

Ast, D. B., Smith, D. J., Wachs, B., Cantwell, K. T. (1956): Newburgh-Kingston caries- fluorine study. *J. Amer. dent. Ass.* **52**, 314.

Awasthy, J. C., Beutler, E., Srivastava, S. K. (1975): Purification and properties of human erythrocyte glutathione peroxidase. *J. biol. Chem.* **250**, 5144.

Baerlocher, K., Weissert, M. (1976): Zink, ein Spurelement von klinischer Bedeutung. *Helv. paediat. Acta* **31**, 99.

Bergmann, K. E., Makosch, G., Tews, K. H. (1980): Abnormalities of hair zinc concentration in mothers of newborn infants with spina bifida. *Amer. J. Clin. Nutr.* **33**, 2145.

Bernát I. (1977): A vashiány betegség diagnosztikája. *Orvosképzés* **52**, 83.

Brown, E. D., Chau, W., Smith, J. C. (1978): Bone mineralisation during development in zinc deficiency. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **157**, 211.

Bullen, J. J., Rogers, H. J., Leigh, L. (1977): Iron binding proteins in milk and resistance to Escherichia coli infections in infants. *Brit. med. J.* **4**, 69.

Burk, R. F., Pearson, W. N., Wood, R. P., Viteri, F. (1967): Bloodselenium levels and in vitro red blood cell uptake of ^{75}selenium in kwashiorkor. *Amer. J. clin. Nutr.* **20**, 723.

Campbell, W. J., Mertz, W. (1963): Interaction of insulin and chromium III on mitochondrial swelling. *Amer. J. Physiol.* **204**, 1028.

Carlisle, E. M. (1972): Silicone: an essential element for the chick. *Science* **178**, 619.

Carlisle, E. M. (1974): Silicone as an essential element. *Fed. Proc.* **33**, 1758.

Carlton, W. W., Kelly, W. A. (1969): Neural lesions in the offspring of female rats fed a copper deficient diet. *J. Nutr.* **97**, 42.

Chou, W. S., Savage, J. E., O'Dell, B. L. (1968): Relation of monoamineoxidase activity and collagen crosslinking in copper deficiency and control tissue. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **128**, 948.

Colman, N., Borker, M., Green, R., Metz, J. (1974): Prevention of folate deficiency in pregnancy by fortification. *Amer. J. Clin. Nutr.* **27**, 339.

Cook, J. D., Lipschitz, A. D., Miles, L. E. M., Finch, C. A. (1974): Serumferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Amer. J. Clin. Nutr.* **27**, 681.

Cook, J. D., Finch, C. A., Smith, N. J. (1976): Evaluation of the iron status of a population. *Blood* **48**, 449.

Cordano, A., Beartl, J. M., Graham, G. G. (1964): Copper deficiency in infancy. *Pediatrics* **34**, 324.

Cordano, A., Placko, R. P., Graham, G. G. (1964): Hypocupremia and neutropenia in copper deficiency. *Blood* **28**, 327.

Cristian, G. D., Knobloch, G. D., Purdy, W. C., Mertz, W. (1963): A polarographic study of chromium-mitochondrial interaction. *Biochem. biophys. Acta (Amst.)* **66**, 420.

Dagg, J. H., Jackson, J. M., Curry, B., Goldberg, A. (1966): Cytochrome oxydase in latens iron deficiency. *Brit. J. Haemat.* **12**, 331.

Davidson, I. W. F., Burt, R. L. (1973): Physiological changes in plasma chromium of normal and pregnant women. Effect of glucose load. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **116**, 601.

Diamond, J., Hurley, L. S. (1970): Histopathology of zinc deficient fetal rats. *J. Nutr.* **100**, 325.

Doisy, R. J., Streeten, D. H. P., Freiberg, J. M., Schneider, A. J. (1971): Chromium metabolism in man and biochemical effects. In: Prasad, A. S. (ed.): *Trace Elements in Human Health and Disease. Essential and Toxic Elements.* Academic Press, New York.

Dreosti, J. E., Tao, S., Hurley, L. S. (1968): Plasma zinc and leukocyte changes in weanling and pregnant rats during zinc deficiency. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **128**, 169.

Evans, G. W. (1973): Copper homeostatis in the mammalien system. *Physiol. Rev.* **53**, 535.

Everson, G. J., Tsai, H. C., Wang, T. (1967): Copper deficiency in the guinea pig. *J. Nutr.* **93**, 533.

Finch, C. A., Cook, J. D., Labbe, R. F., Culale, M. (1977): Effect of blood donation on iron stores as evaluated by serum ferritin. *Blood* **50**, 441.

Forth, W., Rummel, W. (1973): Iron absorption. *Physiol. Rev.* **53**, 724.

Gerlóczy F. (1977): Vitaminháztartás a perinatális korban. *Gyermekgyógyászat* **28**, 145.

Goodman, J. G., Dallman, P. R. (1969): Role of copper in iron localisation in developing erythrocytes. *Blood* **34**, 747.

Hambridge, K. M. (1971): Chromium nutrition in the mother and the growing child. In: Mertz, W., Cornatzer, W. E. (eds): *Newer Trace Elements in Nutrition.* Dekker, New York.

Henkin, R. I., Keiser, H. R., Jaffe, I. A., Sternlieb, I., Scheinberg, I. H. (1967): Decreased taste sensitivity after D-penicillamine reversed by copper administration. *Lancet* **2**, 1268.

Henkin, R. J., Schulmen, J. D., Schulmen, C. B., Bronzert, D. A. (1973): Changes in total, nondiffusible and diffusible plasma zinc and copper during infancy. *J. Pediat.* **82**, 831.

Hidiroglou, M., Jenkins, K. J., MacKay, R. R. (1973): Diagnosis and treatment of selenium inadequacies in the grasing ruminant. *Canad. J. Anim. Sci.* **53**, 297.

Hill, C. H., Matrone, G. (1970): Chemical parameters in study of in vivo and in vitro interactions of transition elements. *Fed. Proc.* **29**, 1471.

Hillman, L. S., Martin, L., Fiore, B. (1981): Effect of oral copper supplemente on sera copper and ceruloplasmin concentration in premature infant. *J. Pediat.* **98**, 311.

Hopkins, L. L., Mohr, H. E. (1974): Vanadium as an essential nutrient. *Fed. Proc.* **33**, 1773.

Hsu, F. S., Krook, L., Pond, W. G., Duncan, J. R. (1975): Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pig. *J. Nutr.* **105**, 112.

Hunter, P. E., Smith, N. J. (1972): Hemoglobin and hematocrit values in iron deficiency in infancy. *J. Pediat.* **81**, 71.

Hurley, L. S., Everson, G. J. (1963): Influence of timing of short-term supplemen-

tation during gestation on congenital abnormalities of manganese deficient rats. *J. Nutr.* **79**, 23.

Hurley, L. S., Swenetron, H. (1971): Lack of mobilisation of zinc under teratogenic conditions of zinc deficiency in rats. *J. Nutr.* **101**, 597.

Hurley, L. S., Mutch, P. B. (1973): Prenatal and postnatal development after transitory gestational zinc deficiency in rats. I. *J. Nutr.* **103**, 649.

Hurley, L. S., Mutch, P. B. (1974): Prenatal and postnatal development after transitory gestational zinc deficiency in rats. II. *J. Nutr.* **104**, 828.

Hurley, L. S., Wooten, E., Everson, G. J., Ashling, C. W. (1960): Anomalous development of ossification in the inner ear of offspring of manganese deficient rats. *J. Nutr.* **71**, 15.

Hurley, L. S., Gowan, J., Mildhaud, G. (1969): Calcium metabolism in manganese-deficient and zinc-deficient rats. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **130**, 856.

Hurley, L. S., Lönnerdal, B., Stanislowski, A. G. (1979): Zinc citrate, human milk and acrodermatitis enteropatica. *Lancet* **1**, 677.

Iyengar, G. V. (1979): *Elemental Composition of Human and Animal Milk.* WHO/IAEA Research Programme, Uppsala.

Jezernicky, I., Nagy Z., Dvorácsek É., Nagy B., Illés I., Csorba S. (1976): Trace elements in the serum of mothers and their children. *Acta Paediat. Acad. Sci. hung.* **17**, 193.

Kasparek, K., Feinendegen, L. E., Lombeck, I., Bremer, H. J. (1977): Serum zinc concentration during childhood. *Eur. J. Pediat.* **126**, 199.

Kelly, W. A., Kesterson, J. W., Carlton, W. W. (1974): Myocardial lesions in the offspring of female rats fed a copper deficient diet. *Exp. molec. Path.* **20**, 40.

Klevay, L. M. (1973): Hypercholesterolemia in rats produced by an increase in ratio zinc to copper ingested. *Amer. J. clin. Nutr.* **26**, 1060.

Leach, R. M., Muenster, A. M., Weiss, E. M. (1969): Studies on the role of manganese in bone formation. *Arch. Biochem.* **113**, 22.

Lee, G. R., Nacht, S., Lukens, J. N., Cartwright, E. (1968): Iron metabolism in copper deficient swine. *J. Clin. Invest.* **47**, 2058.

Leonov, V. A. (1962): Szoderzsanie mikroelementov v szkelete ploda i novoroszdennogo. *Dokl. Akad. Nauk. Beloruss, SSSR*, **6**, 457.

Lindner, K., Kállai, L., Zempléni, T. (1963): Die Wirkung gesteigerter Kupferzufuhr auf den Vitamin-C-Haushalt von Meerschweinchen bei parenteral zugeführter Ascorbinsäure. *Int. Zeit. Vitaminforsch.* **33**, 175.

Lindnerné Szotyori K., Gergely A. (1977): Természetes és mesterséges csecsemőtáplálékok, néhány mikroelem tartalmának vizsgálata. *Gyermekgyógyászat* **28**, 217.

Lindner-Szotyori, K., Gergely, A. (1980): Über die Versorgung der ungarischen Bevölkerung mit einigen Spurenelementen. *Nahrung* **24**, 829.

Matrone, G., Hartman, R. H., Clawson, A. J. (1959): Studies on manganese-iron antagonism in the nutrition of rabbits and baby pigs. *J. Nutr.* **67**, 309.

McMillan, J., Oski, F. A., Lorre, G. B. A., Tomarelli, R. M., Landaw, S. A. (1977): Iron supplementation for infants. *Pediatrics* **60**, 896.

Melhorn, D. K., Gross, S. (1971): Vitamin E-dependent anaemia in the premature infant. Effects of large doses of medical iron. *J. Pediat.* **79**, 569.

Mertz, W. (1974): Recommended dietary allowance of trace minerals. *J. Amer. diet. Ass.* **64**, 163.

Mertz, W., Roginski, E. E. (1971): Chromium metabolism. The glucose tolerance factor. In: Mertz, W., Cornatzer, W. E. (eds): *Newer Trace Elements in Nutrition.* Dekker, New York.

Michie, D. D., Wirth, F. H. (1978): Plasma zinc levels in premature infants receiving parenteral nutrition. *J. Pediat.* **92**, 798.

Momčilovič, B. (1982): ^{64}Cu metabolism in infant rats fed milk enriched with zinc, iron and copper. In: Gawthorne, J. M., McHowell, C., Withe, C. L. (eds): *Trace Element Metabolism in Man and Animals.* Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York.

Nielsen, F. H., Sauberlich, H. E. (1970): Evidence of a possible requirement for nickel by the chick. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **134**, 845.

Nielsen, F. H., Sandstead, H. H. (1974): Are nickel, vanadium and tin essential for man? *Amer. J. clin. Nutr.* **27**, 575.

Nishimura, H. (1953): Zinc deficiency in suckling mice deprived of colostrum. *J. Nutr.* **49**, 79.

Nutrition Canada (1975): Report of the Bureau of Nutritional Sciences. Univ. Toronto. Ed.: G. H. Beaton.

Nutrition Reviews (1969): Zinc and reproduction. **27**, 16.

Nutrition Reviews (1983): Copper deficiency and developmental emphysema. **41**, 318.

Oberleas, D., Caldwell, D. F., Prasad, A. S. (1972): Trace elements and behaviour. *Int. Rev. Neurol.* **14**, 83.

O'Dell, B. L. (1968): Trace elements in embryonic development. *Fed. Proc.* **27**, 199.

O'Leary, J. A., Spellacy, W. N. (1968): Serum copper alteration after ingestion of an oral conraceptive. *Science* **162**, 682.

Osis, D., Kramer, L., Wiatrowski, E., Spencer, H. (1972): Dietary zinc intake of man. *Amer. J. clin. Nutr.* **25**, 582.

Osofsky, H. J. (1975): The role of nutritional intake: Relationships between prenatal medicine and nutritional measures, pregnancy outcome and early infant development in urban poverty setting. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **123**, 692.

Passmore, J. L. (1974): *Handbook of Human Nutrition Requirement.* FAO/WHO, Rome.

Pollit, E., Leibel, R. L. (1976): Iron deficiency and behaviour. *J. Pediat.* 88, 372.

Pollock, A. S., George, J. N., Reba, R. C., Kaufman, R. M. (1965): The absorption of non-ferrous metals in iron deficiency. *J. Clin. Invest.* **4**, 1473.

Prasad, A. S. (1976): Zinc deficiency in man. *Amer. J. Dis. Child.* **130**, 359.

Prasad, A. S., Oberleas, D. (eds): (1976): *Trace Elements in Human Health and Disease.* Academic Press, New York–San Francisco–London.

Prasad, A. S., Oberleas, D. (1974): Thymidine kinase activity and incorporation of thymidine into DNA in zinc-deficient tissue. *J. Lab. clin. Med.* **83**, 634.

Prasad, A. S., Oberleas, D. (1977): Biochemical effects of zinc deficiency in experimental animals. Detroit Gen. Hosp. Res. Corp., Detroit. Személyes közlés.

Priev, I. G. (1965): Effect of bottle feeding on copper and iron metabolism in infants during the first year of life. *Fed. Proc.* **24**, 614. (T. Suppl.).

Principi, N., Giunta, A., Gervasoni, A. (1979): The role of zinc in total parenteral nutrition. *Acta paediat. Scand.* **68**, 129.

Reinhold, J. G. (1975): Trace elements. *Clin. Chem.* **21**, 476.

Rich, C., Ivanovich, P. (1965): Response to sodium fluoride in severe primary osteoporosis. *Ann. intern. Med.* **63**, 1069.

Roeser, H. P., Lee, G. R., Nacht, S., Cartwright, G. E. (1970): The role of ceruloplasmin in iron metabolism. *J. Clin. Invest.* **49**, 2408.

Roth, H. P., Kirchgessner, M. (1975): Insulingehalt in Serum bzw. Plasma von Zinkmangelratte vor und nach Glukosestimulierung. *Int. J. Vit. Res.* **45**, 202.

Rothruck, J. I., Pope, A. L., Ganther, H. E., Hoekstra, W. G. (1972): Prevention of oxidative damage of rat erythrocytes by dietary selenium. *J. Nutr.* **102**, 689.

Saarinen, V. M., Siimes, M. A., Dallman, P. R. (1977): Iron absorption in infant. High bioavailability of iron is indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J. Pediat.* **91**, 36.

Sass-Kortsak, A. (1965): Copper metabolism. *Advanc. Clin. Chem.* **8**, 1.

Schlievert, P., Johnson, W., Galask, R. P. (1977): The effect of zinc supplementation on bacterial inhibitory activity of amniotic fluids from gestation of 20 weeks. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **127**, 603.

Schroeder, H. A., Balassa, J. J. (1965): Influence of chromium, cadmium and lead on aortic lipids and circulating cholesterol. *Amer. J. Physiol.* **209**, 433.

Schwarz, K. (1970): Recent dietary element research exemplified by tin, fluorine and silicone. *Fed. Proc.* **33**, 1748.

Schwarz, K., Mertz, W. (1959): Chromium III and the glucose tolerance factor. *Arch. Biochem.* **85**, 292.

Schwarz, K., Chen, S. C. (1974): A bound form of silicone as a constituent of collagens. *Fed. Proc.* **33**, 704.

Seely, J. R., Humphrey, G. B., Matter, B. J. (1972): Copper deficiency in a premature infant fed an ironfortified formula. *New Engl. J. Med.* **286**, 109.

Settlemire, C. T., Matrone, G. (1967): In vivo effect of zinc on iron turnover in rats and life span of erythrocyte. *J. Nutr.* **92**, 159.

Shrader, A. R., Erway, L., Hurley, L. S. (1973): Mucopolysaccharide synthesis in the developing inner ear of manganese-deficient and pallid mutant mice. *Teratology* 8, 257.

Siimes, M. A., Addiego, J. E., Dallman, P. R. (1974): Ferrition in serum. Diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. *Blood* **43**, 581

Sivasubramanian, K. N.,. Henkin, R. L. (1978): Behavioral and dermatological changes and low serum zinc and copper concentrations on two premature infants after parenteral alimentation. *J. Pediat.* **93**, 847.

Soós G., Benedek E. (1966): A réz — vas együttes meghatározásának új módszere és a vas — réz szint viszonya haematológiai kórképeknél. *Haematol. hung.* **6**, 181.

Soremark, R., Ullberg, S., Appelgren, L. E. (1962): Autoradiographic localization of vanadium pentoxyde ($^{48}V_2O_5$) in developing teeth and bones of rats. *Acta odont. scand.* **20**, 225.

Tarján, R., Krámer, M., Lindner, K. (1964): Untersuchung hinsichtlich der Vitaminversorgung der Bevölkerung auf Grund des Vitamingehaltes in den Organen von infolge eines Umfalles verstorbenen Individuen. *Int. Zeit. Vitaminforsch.* **34**, 326.

Tarján R., Lindner K. (1978): *Tápanyagtáblázat.* 9. kiadás, Medicina Könyvkiadó, Budapest.

Thompson, A. B. R., Olatunbosun, D., Valberg, L. S. (1971): Interrelation of intestinal transport system for manganese and iron. *J. Lab. clin. Med.* **78**, 642.

Török, E., Földes, G., Frank, K., Kereszty, M., Kiss, P., Molnár, A., Révész, T.,

Rosner, E., Szigeti, R., Török, I. (1977): Acrodermatitis enteropathica. *Orv. Hetil.* **118**, 1461.

Tsai, H. C. C., Everson, G. J. (1967): Effect of manganese deficiency on the acid mucopolisaccharides in cartilage of guinea pigs. *J. Nutr.* **91**, 447.

Underwood, E. J. (1971): Trace elements and their biological roles in animal. In: Nicolas, D. J. D., Egan, A. R. (eds): *Trace Elements in Soil, Plant, Animal System.* Academic Press, New York.

Underwood, E. J. (1977): *Trace Elements in Human and Animal Nutrition.* Academic Press, New York.

Van Campen, D. M., House, W. A. (1974): Effect of a low protein diet on retention of an oral dose of ^{65}Zn and on tissue concentrations of zinc, iron and copper in rats. *J. Nutr.* **104**, 89.

Wacker, W. E. C. (1976): In:Prasad, A. S., Oberleas, D. (eds): *Trace Elements in Human Health and Disease.* Vol I. Academic Press, New York–San Francisco–London, 107.

Widdowson, E. M. (1976): Személyes közlés.

Widdowson, E. M., Dauncey, J., Shaw, J. C. L. (1974): Trace elements in foetal and early postnatal development. *Proc. Nutr. Soc.* **33**, 275.

34

AZ ÚJSZÜLÖTT HŐSZABÁLYOZÁSA

SULYOK ENDRE
HEIM TIBOR

A magzat energiaforgalma
Az újszülött energiaforgalma
Az újszülött hőtermelésének mérése
Semleges környezeti hőmérséklet – alapenergiaforgalom
A hőleadás formái
A hőszigetelés formái
Hőszabályozási reakciók a semlegesnél magasabb környezeti hőmérsékleten
Hőszabályozási reakciók a semlegesnél alacsonyabb környezeti hőmérsékleten
A hőtermelés helye
A zsír és fehérje szerepe a hőtermelésben
A hypoxia és a lehűlés hatása az energiaforgalomra
Éhezés és hőtermelés

Az alacsony súlyú éretlen koraszülöttek túlélése a környezeti feltételek változtatásával messzemenően befolyásolható. Koraszülött csecsemők ápolására elsőként Ivan von Ruehl (1835) épített használható inkubátort Szentpétervárott, a mai Leningrádban (Marx 1968). Néhány évtizeddel később Budin (1907) megfigyelte, hogy lényegesen magasabb azon koraszülöttek túlélési aránya, akiknek testhőmérséklete 36–37 °C között változott, mint a 32,5–33,5 °C testhőmérsékletű hypothermiás koraszülötteké. Éppen ezért a legalacsonyabb súlyú újszülöttek ápolására magas környezeti hőmérsékletet javasolt. Blackfan és Yaglou (1933) kimutatták, hogy a levegő relatív nedvessége is jelentősen módosítja az újszülöttek testhőmérsékletét, a súlynövekedés ütemét, a különböző emésztőrendszeri és légúti megbetegedések gyakoriságát és a halálozást.

A környezeti hőmérséklet és a páratartalom, valamint a túlélés közötti kapcsolatot vizsgálták Silverman és mtsai (1958–1962), és azt a következtetést vonták le, hogy mind a magasabb hőmérsékletű, mind a magasabb páratartalmú környezetben ápolt koraszülöttek jobb túlélési aránya magasabb testhőmérsékletük következménye (Silverman és Blanc 1957; Silverman és mtsai 1958). Véleményük szerint a magasabb páratartalmú levegő kedvező hatása a párolgási hővesztés csökkentésében, közvetve a testhőmérséklet emelésében nyilvánul meg (Silverman és mtsai 1962). További fontos lépés volt Cross és mtsai (1958) megfigyelése, mely szerint egészséges, érett újszülöttek oxigénfogyasztása és testhőmérséklete hűvös környezetben csökken, ha a belégzett levegő O_2-koncentrációját 15%-ra mérsékelték. Feltételezték, hogy az újszülött energiaforgalmának hypoxiás környezetben bekövetkező csökkenése az asphyxiával szembeni védekezés egy sajátos formája. Ez magyarázhatja az újszülöttek jobb asphyxia-tűrését.

Brück (1961) mutatta ki, hogy mind az érett újszülöttek, mind a koraszülött csecsemők már az élet első napján rendelkeznek a homoiothermia legfontosabb ismérveivel. Hidegben fokozzák hőtermelésüket, és a bőrerek nagyfokú szűkítésével csökkentik a hőleadást, a semlegesnél melegebb környezetben pedig értágulattal és – érett újszülöttek esetében – verejtékezéssel fokozzák hőleadásukat. Hőszabályozási mechanizmusuk teljesítő képessége azonban csekély, és az újszülöttek csak akkor tudják testhőmérsékletük állandóságát biztosítani, ha rövid ideig tartó és csupán mérsékelt környezeti hőmérséklet-változásoknak vannak kitéve.

A MAGZAT ENERGIAFORGALMA

A magzat méhen belüli O_2-fogyasztásának mérésére számos módszer ismeretes. Általánosan elterjedt a Fick-elv alapján történő meghatározás. A köldökvénában mért véráramlást szorozzuk a köldökvénából és a köldök artériából nyert vérminta oxigéntartalmának különbségével (Dawes és Mott 1959). Császármetszéskor hasonlóan végezzük el a meghatározást az arteria és vena uterina vérmintáinak felhasználásával (Romney és mtsai 1955). További lehetőség az anyai oxigénfogyasztás rendszeres meghatározása a terhesség és a gyermekágyi időszak alatt (Carpenter és Murlin 1911; Root és Root 1923). A terhesség második harmadának közepétől a terhesség végéig az anyák oxigénfogyasztás-növekedésének logaritmusa lineárisan arányos a terhességi korral. Ezen összefüggéssel teljesen párhuzamosnak bizonyult a különböző gesztációs korú újszülöttekben az élet első napján mért oxigénfogyasztás logaritmusa. A módszerek hátránya, hogy nemcsak a magzat, hanem a placenta és a terhes uterus oxigénfogyasztását is méri, és ily módon a magzati energiaforgalom csak megközelítő pontossággal állapítható meg.

A fenti módszerek alkalmazásával az érett emberi magzatok oxigénfogyasztását 5 ml/kg/min-nak találták, ami alacsonyabb, mint az érett újszülöttek születést követő alapenergiaforgalma. Általánosan elfogadott nézet, hogy a foetalis energiafogyasztás fő tápanyaga a glukóz. A foetalis hőtermelés következtében a magzat testhőmérséklete kb. 0,5 °C-szal meghaladja az anyai maghőmérsékletet (Wood és Beard 1964; Adamson és Towell 1965; Mann 1968). A foetomaternalis hőmérsékleti gradiens növekedését figyelték meg olyan kóros állapotokban, amelyekben a magzati hőleadás döntő tényezőjét, a placentáris hőkicserélődést a lepényi keringés jelentős csökkenése akadályozza (Barter és mtsai 1958).

AZ ÚJSZÜLÖTT ENERGIAFORGALMA

AZ ÚJSZÜLÖTT HŐTERMELÉSÉNEK MÉRÉSE

Az újszülött energiaforgalmának mérésére két módszer áll rendelkezésünkre. Az *indirekt kalorimetriával* az oxigénfogyasztást, a széndioxid-termelést és a légzési hányadost, respirációs quotienst(RQ) határozzuk meg, és ezekből számítjuk ki a hőtermelést. A klinikai gyakorlatban általában elegendő az oxigénfogyasztást mérni. Az oxigén kalóriaegyenértéke alapján a hőtermelés kiszámítható. Mivel ez az érték annak megfelelően változik, hogy az energiatermelésre felhasznált szubsztrátum szénhidrát, zsír vagy fehérje, az oxigénfogyasztásból az újszülött hőtermelése csak akkor határozható meg kielégítő pontossággal, ha ismerjük az egyes tápanya-

34–I. táblázat

Az oxigén és szén-dioxid kalóriaegyenértéke, valamint a légzési hányados (RQ) szénhidrát, zsír és fehérje égetésekor (Karlberg 1952)

Tápanyag	Energiaérték				Légzési hányados (RQ)
	1 liter oxigén		1 liter szén-dioxid		
	kJ	kcal	kJ	kcal	
Szénhidrát	21,132	5,0	21,132	5,0	1,000
Zsír	19,620	4,7	13,871	3,3	0,707
Fehérje	18,779	4,5	15,042	3,6	0,801

1 kJ = 0,2389 kcal; 1 kcal = 4,184 kJ

gok részvételét az összenergia-forgalomban. Az RQ és a renális nitrogénürítés ismeretében ez lehetséges (Michaelis 1924).

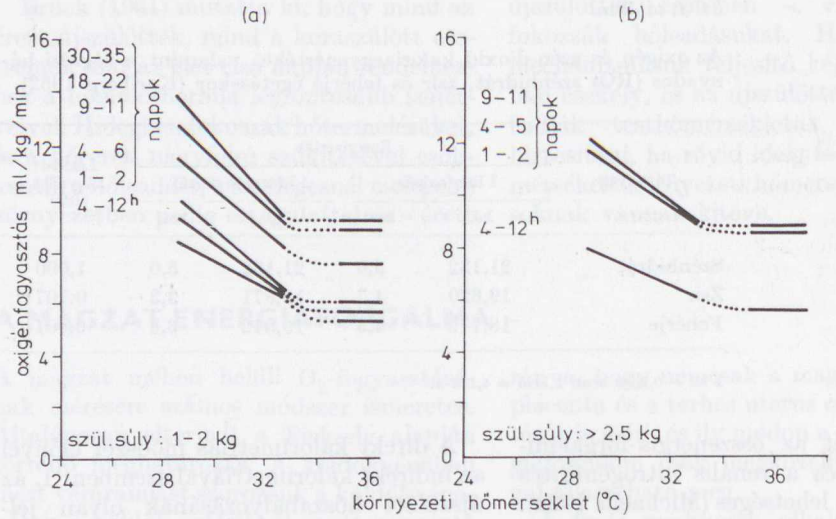
A 34–I. táblázatban Karlberg (1952) után a felhasznált oxigén és a termelt CO_2 kalóriaegyenértékeit, valamint az RQ-értékeket tüntettük fel szénhidrát, zsír és fehérje égetésekor. A szokványos táplálási mód mellett egészséges csecsemők RQ-ja 0,86, az oxigén kalóriaegyenértéke 20,202 kJ/l (4,83 kcal/l), míg a fehérjék energiaforgalmi részesedése 15%.

A *direkt kalorimetriával* az újszülött hőleadását, egyes kaloriméter-típusokkal pedig a hőleadás különböző formáit is meg lehet határozni (Benzinger és Kitzinger 1963). Az energiaforgalom meghatározására a módszer azért alkalmas, mert egyensúlyi helyzetben, ha a testhőmérséklet nem változik, a hőleadás megegyezik a hőtermeléssel. A testhőmérséklet változása esetén pedig a test fajhőjének és átlaghőmérsékletének ismeretében kiszámítható az adott testhőmérséklet-változás energia értéke (Hardy és Soderstrom 1938).

A direkt kalorimetriás módszer előnyei az indirekt kalorimetriával szemben: 1. az újszülött hőszabályozásának olyan jellemző sajátosságai határozhatók meg, amelyek kvantitatív vizsgálatát a korábbi módszerek vagy egyáltalán nem tették lehetővé, vagy csak jóval pontatlanabb meghatározásukra adtak alkalmat (perspiratio insensibilis, légzési hővesztés, specifikus izoláció); 2. az energiaforgalom, az egyes hőleadási formák és a vasomotor reakciók egyidejű meghatározásával lehetőséget nyújt a hőszabályozási reakcióknak a korábbiaknál komplexebb vizsgálatára; és 3. lehetővé teszi, hogy nagy pontossággal szabályozott környezeti feltételek mellett az eddigieknél közvetlenebb módon vizsgáljuk az újszülött hőháztartása és a környezeti tényezők közötti kapcsolatot. Ez azt jelenti, hogy nemcsak az egyes környezeti tényezők változásakor bekövetkező energiaforgalmi válasz határozható meg, hanem az is, hogy az milyen hőleadási formák változásainak eredményeként jön létre (Sulyok 1973).

SEMLEGES KÖRNYEZETI HŐMÉRSÉKLET — ALAPENERGIAFORGALOM

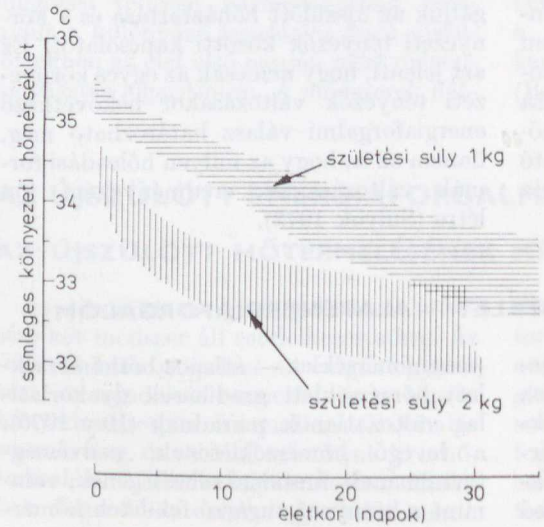
A semleges környezeti hőmérsékletet, melyen az újszülött hőtermelése és hőleadása a minimumra csökken, s testhőmérséklete (rectalis és abdominalis bőrhőmérséklet), valamint a külső (bőrhőmérséklet — környezeti hőmérséklet) és belső (maghőmérséklet — átlagos bőrhőmérséklet) hőmérsékleti gradiensek gyakorlatilag változatlanok maradnak (Hey 1975), a levegő hőmérsékletének, nedvességtartalmának, áramlási sebességének, valamint a környező sugárzó felületek hőmér-



34–1. ábra. Az oxigénfogyasztás, a környezeti hőmérséklet és az életkor kapcsolata 1–2 kg (a) és 2,5 kg (b) születési súlyú újszülöttekben. Az életkor növekedésével az alapanyagcsere mindkét csoportban fokozódik, a kritikus hőmérséklet pedig csökken (Hey 1969)

sékletének optimális kombinálása biztosítja.

A semleges hőmérsékleti zóna szűk tartományának alsó határát *kritikus hőmérsékletnek* nevezzük. Ennél alacsonyabb környezeti hőmérsékleten az újszülött növeli hőtermelését, míg a semleges zónát meghaladó környezeti hőmérsékleten a párolgásos hővesztés fokozódik. Mind a kritikus hőmérséklet, mind a semleges hőmérsékleti zóna nagymértékben függ az újszülöttek születési súlyától és életkorától. Különböző születési súlyú újszülöttek kritikus hőmérsékletét és semleges hőmérsékletét az életkor függvényében a 34–1., 2. ábrán tüntettük fel.



34–2. ábra. A semleges környezeti hőmérséklet születés utáni változása 1 kg (≡) és 2 kg (||||) születési súlyú mezítelen újszülöttekben (Hey és Katz 1970)

Alapenergiaforgalom. Az újszülöttek alapenergiaforgalma gesztációs korukkal, életkorukkal és méhen belüli növekedésük ütemével párhuzamosan jellemző módon változik. *Érett újszülöttek* minimális oxigénfogyasztása a születést követő első órákban a legalacsonyabb – 4,6 ml/kg/min ($7{,}66 \cdot 10^{-5}$ l/kg/s) –, majd gyorsan emelkedik, és az élet 2–3. napján eléri a 6,2 ml/kg/min ($1{,}03 \cdot 10^{-4}$ l/kg/s értéket. Ezt követően az élet első két hetében mérséklődik a növekedés üteme (Levison és Swyer 1964; Hill és Rahimtulla 1965; Adamsons és mtsai 1965; Scopes és Ahmed 1966).

A koraszülöttek alapenergiaforgalma lényegében hasonló módon változik, és az oxigénfogyasztás az első napi 4,9 ml/kg/min ($8{,}16 \cdot 10^{-5}$ l/kg/s) értékről előbb gyorsan, majd fokozatosan emelkedik, és a késő újszülöttkori időszakban eléri a 8–9 ml/kg/min ($1{,}33 \cdot 10^{-4}$–$1{,}50 \cdot 10^{-4}$ l/kg/s) értéket. Általánosan elfogadott vélemény, hogy egy adott életkorban a kis súlyú koraszülöttek alapenergiaforgalma kisebb, mint az érett újszülötteké (Brück 1961; Brück és mtsai 1962; Miller és mtsai 1962; Adams és mtsai 1964; Mestyán és mtsai 1964a, b; Scopes és Ahmed 1966; Hill és Robinson 1968; Hey 1969).

Az intrauterin sorvadt újszülöttek testsúlyegységre vonatkoztatott nyugalmi anyagcseréje magasabb, mint a hasonló súlyú, de rövidebb terhességi korú újszülötteké (Sinclair és Silverman 1964). Semleges környezeti hőmérsékleten a sorvadt újszülöttek energiaforgalma meghaladja a vele azonos súlyú valódi koraszülöttek energiaforgalmát (Scopes és Ahmed 1966; Lees és mtsai 1966; Sulyok és mtsai 1976). Feltételezték, hogy ez a „relatív hypermetabolismus" az érés során a testösszetételben bekövetkező változások következménye (Sinclair és Silverman 1966; Sinclair és mtsai 1967).

A normális ütemű intrauterin fejlődés során a magzat összvíztartalma, különösen extracelluláris víztere csökken (Friis-Hansen 1957), és ennek következtében az aktív anyagcseréjű szövetféleségek relatív súlyba kerülnek. A testösszetétel e változása tehát valóban felelős lehet az érettebb újszülött magasabb energiaforgalmáért (Bhakoo és Scopes 1971). Sorvadt újszülöttek esetében azonban a kérdést az bonyolítja, hogy modern módszerekkel végzett kísérletekben bebizonyították, miszerint az intrauterin sorvadt újszülöttek extracelluláris folyadéktere nem csökken, hanem a csecsemőkori sorvadáshoz hasonlóan (Kerpel-Fronius 1960) inkább növekszik (Cassady 1970; Bhakoo és Scopes 1971). Mindezek alapján a testsúly és az extracelluláris folyadéktér különbsége által jelzett, az aktív szövetekre vonatkoztatott energiaforgalom sorvadtaknál még magasabb lesz. Ezt a túlzott hypermetabolismust az aktív szövetek egészének mennyiségi növekedése nem hozhatja létre. A fentiekből következik, hogy sorvadt újszülöttekben a terhességi kor növekedésekor az „aktív" szövetek minőségi változásai vagy a különböző aktivitású szövetféleségek arányának megváltozása kell, hogy végbemenjen.

Sinclair és Silverman (1966) szerint az agy relatív túlsúlya lehet a felelős a sorvadt újszülöttek testsúlyegységre vonatkoztatott magasabb alapenergiaforgalmáért. Valóban, ha a sorvadt újszülöttek oxigénfogyasztását nem súlyegységre, hanem fejkörfogatra vonatkoztatták, a relatív hypermetabolismus már nem volt észlelhető. Figyelemre méltó ebből a szempontból a barna zsírszövet magas oxigénfogyasztása (Heim és Hull 1966), valamint az energiaforgalmat közvetlenül befolyásoló endokrin funkciók (pajzsmirigy) sajátos újszülöttkori változása (Fisher és Oddie 1964).

A különböző testméretű állatok alapanyagcseréjének összehasonlítására az egységnyi testfelületre számított energiaforgalmat szokás használni. A Rubner-féle felülettörvény szerint ugyanis az energiaforgalom nagyságát a testfelület határozza meg, tehát a különböző súlyú állatok testfelületegységre számított energiaforgalma közel azonos. Tekintettel arra, hogy a testfelület/testsúly arány annál nagyobb, mi-

34–II. táblázat

Egészséges koraszülött napi kalóriaszükséglete

Összetevők	kJ/kg/nap	kcal/kg/nap
Alapenergiaforgalom	209,35	50,00
Aktivitás	62,80	15,00
A környezeti hőmérséklet változásai	41,87	10,00
Specifikus dinámiás hatás	33,50	8,00
Veszteségek excretumokkal	50,24	12,00
Növekedés	104,67	25,00
Összesen	502,43	120,00

1 kJ = 0,2389 kcal; 1 kcal = 4,184 kJ

nél kisebb az állat, a testsúlyegységre vonatkoztatott energiaforgalom a testsúllyal fordítottan arányos (Rubner 1883), míg a testfelület a testsúly 2/3-ik hatványával egyenesen arányos (Meech 1879). A különböző testméretű állatok energiaforgalmának összehasonlítására a testsúlyuk 2/3-ik hatványára jutó anyagcsereérték is felhasználható (Kleiber 1947).

Újszülöttekre azonban a felülettörvény csupán fenntartásokkal érvényes. Például az érett újszülött felületegységre számított hőtermelése lényegesen kisebb a felnőtténél, és ennek megfelelően a testsúlyegységre vonatkoztatott értéke is elmarad a súlyegységre jutó felületnövekedéstől (Brück 1961). Ez az összefüggés különösen szembetűnő kis súlyú, éretlen koraszülöttek esetében, akiknek testsúlykilogrammonkénti alapanyagcseréje is szignifikánsan kisebb, mint az érett, nagy súlyú újszülötteké (Brück és mtsai 1962; Miller és mtsai 1962; Mestyán és mtsai 1964a, b; Hill és Robinson 1968; Hey 1969). Azonos terhességi korú, de különböző testméretű újszülöttek energiaforgalmát összehasonlítva azt észlelték, hogy a súlyegységre jutó alapanyagcsere annál nagyobb, minél kisebb az újszülött. Ez látszólag megfelel a felülettörvénynek, és ellentmond annak az általánosan elfogadott nézetnek, hogy újszülöttkorban a Rubner-törvény nem érvényes. Ha azonban az energiaforgalmat felületegységre adták meg, a Rubner-törvény érvénytelensége nyilvánvalóvá vált, mert az energiaforgalom a testsúly növekedésével szignifikánsan fokozódott (Sulyok és mtsai 1976).

Alapenergiaforgalom és az újszülött napi kalóriaigénye. Az újszülöttek alapenergiaforgalmát napi kalóriaigényük két-, két- és félszeresen meghaladja. Az alapanyagcserén felüli kalóriaigény nagyságát az izomaktivitás, a környezeti hőmérséklet változásai, a táplálék összetétele, a széklettel és vizelettel kiürített energiaveszteségek és a növekedés üteme befolyásolják. Az 1–3 hónapos csecsemők kielégítő súlygyarapodásának biztosításához szükséges napi kalóriabevitelt és annak összetevőit a 34–II. táblázat szemlélteti.

A HŐLEADÁS FORMÁI

A perspiratio insensibilis és a légzési vízvesztés. A perspiratio insensibilis a szervezet párolgás útján történő, közvetlenül nem észlelhető vízvesztését jelenti. Magában foglalja a bőrön izzadás nélkül és a légutakban elpárolgó vízmennyiséget. Soderstrom és Du Bois, majd Benedict és Benedict (1927) ismerték fel, hogy nyugalomban, standard viszonyok között a perspiratio insensibilis szorosan párhuzamos az alapenergiaforgalommal, és a hőtermelés, illetőleg a teljes hővesztés 24%-a. Levine és Marples (1930) igazolta, hogy a fenti felismerés a csecsemő- és gyermekkorra is érvényes. Hey és Katz (1969a, b) bebizonyította, hogy a perspiratio insensibilis és az alapanyagcsere közötti kapcsolat újszülöttekben is fennáll.

Az inszenzibilis vízvesztés nagyságát biológiai és környezeti tényezők együttesen határozzák meg. A biológiai faktorok közül ki kell emelnünk az energiaforgalom,

a légzési percvolumen, az aktivitás, a bőrhőmérséklet és -minőség, valamint a test víztartalmának jelentőségét. A környezeti tényezők közül a levegő hőmérséklete, páratartalma és áramlási sebessége a legfontosabb (Newburgh és Johnston 1942). A perspiratio insensibilis élettani szerepe kettős. Egyrészt mint vízvesztés jelentős mértékben hat a szervezet vízforgalmára, másrészt mivel 1 g víz elpárolgása 2,428 kJ (0,58 kcal) hőt von el a párolgó felszíntől, a hőszabályozás egyik fontos tényezője.

Az újszülöttek insensibilis perspiratiójának meghatározásával sokan próbálkoztak, azonban a vizsgált újszülöttpopuláció, a vizsgálati módszerek és a környezeti feltételek különbözősége következtében az eredmények ellentmondóak voltak. Végül standardizált feltételek között végzett vizsgálatok kimutatták, hogy egynapos érett újszülöttek inszenzibilis vízvesztése semleges környezetben 0,6 g/kg/óra. Ez a hőtermelés 18,3%-át jelenti (Sulyok és mtsai 1973a, b). Ennél lényegesen nagyobb, 3–4 g/kg/óra inszenzibilis vízvesztést figyeltek meg 1250 g alatti születési súlyú és 32 hétnél fiatalabb gesztációs korú éretlen koraszülöttekben (Fanaroff és mtsai 1973).

Az alacsony súlyú koraszülöttekben mért magas perspiratio insensibilis energiaforgalmi jelentőségének pontos meghatározására elsőként Okken és mtsai (1979) tettek kísérletet az inszenzibilis vízvesztés és az energiaforgalom egyidejű mérésével. Megállapították, hogy az élet első hetében az átlagban 33 hetes terhességi korú és 1730 g születési súlyú koraszülöttek 1,10 g/kg/óra inszenzibilis vízvesztése az energiaforgalom 35%-a. Az éretlenebb, átlagosan 29 hét terhességi korú és 1125 g születési súlyú koraszülöttek 2,25 g/kg/óra evaporációs vízvesztése már az energiaforgalom igen fontos tényezője, és az összhővesztés 65%-áért felelős. A perspiratio insensibilis energiaforgalmi jelentőségének további növekedésével kell számolnunk a 29 hétnél alacsonyabb terhességi korú újszülötteknél, mivel ezen újszülöttek alapenergiaforgalma és termoregulációs hőtermelés fokozása kisebb, inszenzibilis vízvesztése pedig lényegesen nagyobb, mint a magasabb terhességi korú újszülötteké. Még szembetűnőbb az evaporációs vízvesztés energiaforgalmi jelentősége Bell és mtsai (1980) hasonló vizsgálatai szerint, akik koraszülöttek oxigénfogyasztásának és inszenzibilis vízvesztésének egyidejű meghatározásával azt igazolták, hogy semleges környezetben a párolgásos hővesztés energiaforgalmi részesedése 90, 68, illetve 43% az 1250 g alatti, az 1250–1750 g és az 1750–2250 g születési súlyú koraszülött csoportokban. A perspiratio insensibilis hatása az energiaforgalomra a fentiekhez hasonló mind a semlegesnél magasabb, mind pedig alacsonyabb környezeti hőmérsékleten.

A légzési vízvesztést a légzési percvolumen és a belégzett levegő abszolút páratartalma határozza meg. A kilégzett levegő víztartalma általában konstans, és értéke megfelel a testhőmérsékleten teljesen telített levegő víztartalmának. Semleges környezetben az újszülött légzési hővesztése a teljes párolgási hővesztés egyharmadát adja, ami a hőtermelés 6–8%-ának felel meg.

Minden olyan környezeti változás, ami a perspiratio insensibilis növekedéséhez vezet, egyszersmind a légzési hővesztés relatív jelentőségét is megnöveli, ami azt mutatja, hogy bár a légzési és a bőrön keresztül történő párolgási hővesztés azonos irányban változik, a légzési hővesztés jóval érzékenyebben reagál mind a környezeti hőmérséklet, mind a relatív nedvességtartalomban bekövetkező változásokra (Hey és Katz 1969a, b; Sulyok és mtsai 1973a, b).

Sugárzásos (ún. radiációs) hővesztés. A sugárzási hővesztés nagyságát az újszülött átlagos bőrhőmérséklete és testfelületének nagysága, valamint a környezetben levő sugárzó felületek hőmérséklete és hőelnyelő képessége határozza meg. Ugyanakkor független a közbenső közeg (levegő) hőmérsékletétől. Ennek gyakorlati jelentőségét húzza alá Hey és Mount (1967) megfigyelése, mely szerint 17 °C-os

szobahőmérsékleten 34 °C inkubátorlevegő hőmérséklete ellenére az inkubátor falának hőmérséklete 7 °C-kal csökkent, ami a radiációs hővesztés 25%-os növekedését okozta.

Vezetéses (ún. kondukciós) hővesztés. Ezzel a hővesztési formával akkor kell számolnunk, ha az újszülött bőrhőmérséklete és a vele közvetlenül érintkező anyag (matrac, pólya, inkubátor) hőmérséklete jelentősen különbözik egymástól. Nagyságát a kérdéses anyag hővezető képessége, az érintkező felszínek nagysága és hőmérsékletének különbsége határozza meg. Kedvezőtlen ápolási feltételek között a mezítelen újszülött kondukciós hővesztése elérheti a nem párolgásos hővesztés 25%-át (Hey és mtsai 1970). Ezzel szemben, ha az újszülöttel közvetlen kontaktusba kerülő anyagok jó hőszigetelők, értéke elhanyagolható.

Légáramlásos (ún. konvekciós) hővesztés. A konvekciós hővesztés az újszülöttet körülveveő levegő mozgása következtében alakul ki. Értéke függ a testfelület nagyságától, a bőr és a levegő hőmérséklete közti különbségtől, a levegő áramlásának sebességétől és a levegő fajhőjétől.

Semleges környezetben a radiációs és konvekciós hővesztés együttesen (száraz hővesztés) az újszülött egész hővesztésének közel 80%-a. Különböző súlyú, de azonos terhességi korú újszülöttek száraz hővesztésének összehasonlításakor megfigyelték, hogy szoros negatív korreláció van a súlyegységre számított száraz hővesztés és az újszülött testsúlya között. Ezzel szemben a felületegységre vonatkoztatott konvekciós és radiációs hővesztés a különböző súlyú újszülöttekben gyakorlatilag azonos, vagyis testsúlyuktól független. Ez azt mutatja, hogy a kisebb súlyú újszülöttek nagyobb testsúlykilogrammonkénti hővesztése annak következménye, hogy a testsúly csökkenésével nő a súlyegységre jutó, a konvekciós és radiációs hővesztésben részt vevő szabad testfelület (Sulyok és mtsai 1976). A terhességi kor előrehaladtával az újszülöttek testhelyzete sajátos módon változik, mivel az érés folyamán fokozatosan kialakul a végtagok flexiós tartása (Amiel-Tison 1968). Érett újszülöttekben tehát végtagflexió következtében a hővesztő felület aránya csökken.

Az újszülöttek hővesztése különösen közvetlenül a megszületés után jelentős. Az újszülött nedves bőre, 37,6–37,8 °C-os testhőmérséklete és a viszonylag alacsony szülőszobai hőmérséklet kedvező feltételeket teremt mind a konvekciós és radiációs, mind pedig az evaporációs hővesztésnek. Az első percekben a hővesztés üteme 0,837 kJ/perc/kg (0,42 kcal/min/kg; Adamsons és Towell 1965). Ennek következtében a bőrhőmérséklet percenként 0,3 °C-kal csökken. A végbél-hőmérséklet csökkenése ennél lassúbb ütemű, de nem ritka a 2–3 °C-os hőmérséklet-csökkenés sem. Legnagyobb a lehűlés a kis súlyú koraszülöttekben és asphyxiás újszülöttekben. Ezért kell az újszülöttet azonnal szárazra törölni, sugárzó hőforrással melegíteni és az újraélesztést vagy egyéb beavatkozásokat semleges környezetet biztosító inkubátorban elvégezni. (L. a 14., 16. és 45. fejezetben is.)

Hypothermiás újszülöttekben nagyobb mértékű metabolikus acidosist (Gandy és mtsai 1964; Pintér és mtsai 1971), alacsonyabb artériás oxigéntenziót figyeltek meg. Egyes szerzők (Cornblath és Schwartz 1966) magasabb, mások (Pribylova és Znamenacek 1966) alacsonyabb vércukorkoncentrációt észleltek, ha a testhőmérséklet csökkenését megakadályozták.

A HŐSZIGETELÉS FORMÁI

Az újszülött hőszigetelését, hővesztéssel szembeni védelmét azzal jellemezhetjük, hogy egy adott környezetben, adott hővesztés esetén milyen külső (környezeti izoláció) és belső (szöveti izoláció) hőmérsékleti gradienst képes fenntartani.

A szöveti izolációt két tényező határozza meg: *a)* a test külső köpenyének vastagsága és összetétele, valamint *b)* az újszülött vasomotor reakciói, melyek révén megváltozik a test belsejéből a perifériára jutó hőmennyiség. Hűvös környezetben érszűkület következtében a bőr vérátáramlása minimálisra csökken, ezért ilyen feltételek mellett a szöveti izoláció megbízhatóan jellemzi a külső köpeny izolációs tulajdonságait. Számítását az alábbi képlet alapján végezzük:

$$I_t = \frac{A(T_i - T_c)}{H_t}$$

ahol:

I_t = szöveti izoláció (°C.m².h.kJ^{-1})
A = testfelület (m²)
T_i = maghőmérséklet (°C)
T_c = átlagos bőrhőmérséklet (°C)
H_t = teljes hővesztés (kJ).

A környezeti izoláció nagyságát elsősorban a környezet radiációs és konvekciós tulajdonságai határozzák meg, de szerepet játszanak az újszülött testhelyzete, továbbá a testfelszín egyes jellemzői is. Jól ismert, hogy egy adott felületről konvekció útján veszített hőmennyiség annál nagyobb, minél kisebb a kérdéses felszín görbületi sugara.

Meghatározására az alábbi képlet használatos:

$$I_a = \frac{A(T_c - T_e)}{H_t},$$

ahol: I_a = környezeti izoláció (°C.m².h.kJ^{-1})
T_e = környezeti hőmérséklet.

A teljes izolációt a szöveti és környezeti izoláció összege adja.

Különböző testméretű újszülöttek hőszigetelésének összehasonlításakor az egész testre számított globális izoláció helyett a felületegységre vonatkoztatott, ún. specifikus izolációt célszerű figyelembe venni (Hey és mtsai 1970).

A koraszülöttek és érett újszülöttek izolációs képességének felmérésére szolgáló első vizsgálatokat Day és mtsai (1943), valamint Hill és Rahimtulla (1965) végezték, majd Hey és mtsai foglalkoztak a különböző súlyú és terhességi korú újszülöttek izolációjának elméleti és gyakorlati kérdéseivel (Hey és Katz 1970a, b; Hey és mtsai 1970). Megállapították, hogy a mezítelen, 0,9–4,8 kg súlyú újszülöttek összizolációja 31 °C-os környezeti hőmérsékleten a maximális. A testsúly növekedésekor ez az érték 0,037-ről 0,048 °C.m².h.kJ^{-1}-re (°C.m².h.kcal) emelkedik. A 3–3,5 kg súlyú újszülöttek szöveti izolációja ezen hőmérsékleten 0,014 °C.m².h.kJ^{-1} (3,34 °C.m².h.cal^{-1}). Újabb adatok szerint az újszülöttek specifikus izolációja ennél valamivel jobb (Sulyok és mtsai 1976), de még mindig lényegesen elmarad a felnőtteknél mért 0,031 °C.m².h.kJ^{-1} (7,41 °C.m².h.cal^{-1}) szöveti, 0,043 °C.m².h.kJ^{-1} környezeti és 0,074 °C.m².h.kJ^{-1} (17,69 °C.m².h.cal^{-1}) összizolációs értéktől (Hardy és Soderstrom 1938). Direkt kalorimetriás vizsgálatok igazolták, hogy az újszülött specifikus izolációja azonos terhességi kor esetén is annál rosszabb, minél kisebb az újszülött súlya. A testsúly növekedésével nemcsak a szöveti izoláció abszolút értéke, hanem az izoláció egészében betöltött relatív szerepe is nő (Sulyok és mtsai 1976). A direkt kalorimetriás módszer lehetővé tette az energiaforgalom és a specifikus izolációk közötti kapcsolat elemzését is. Az eredmények azt mutatták, hogy hűvös környezetben szignifikáns negatív korreláció áll fenn a szöveti és az összizoláció, valamint az energiaforgalom között, tehát a hűvös környezetben bekövetkező anyagcserefokozódás annál nagyobb, minél rosszabb az újszülött specifikus izolációja. Ezért a kis súlyú intrauterin sorvadt újszülött magasabb kilogrammonkénti energiaforgalma részben rosszabb specifikus izolációjának a következménye.

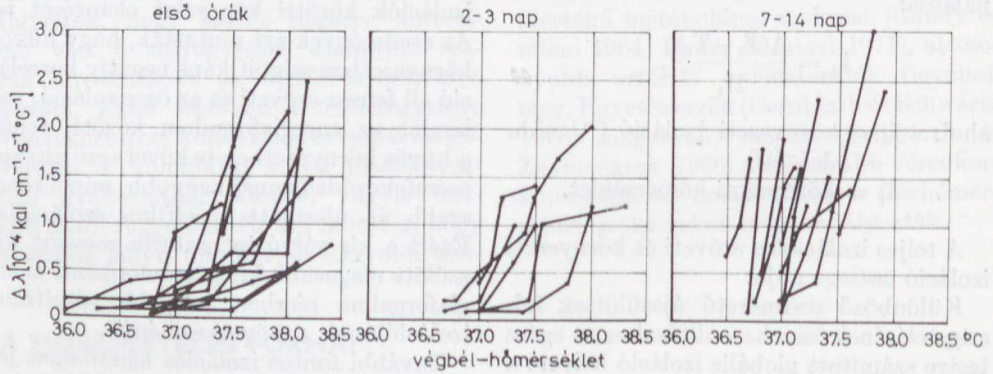
További fontos izolációs lehetőséget jelent és az optimális környezeti feltételek biztosításában fontos szerepe van az újszülött öltözetének. Hey és O'Connell

(1970) mérései szerint az összizoláció megfelelő ruhával több mint kétszeresére növelhető. A különböző öltöztetési módok klinikai-gyakorlati és energetikai jelentőségét hazai szerzők már korábban hangsúlyozták (Kulin 1960; Kiss Szabó 1967).

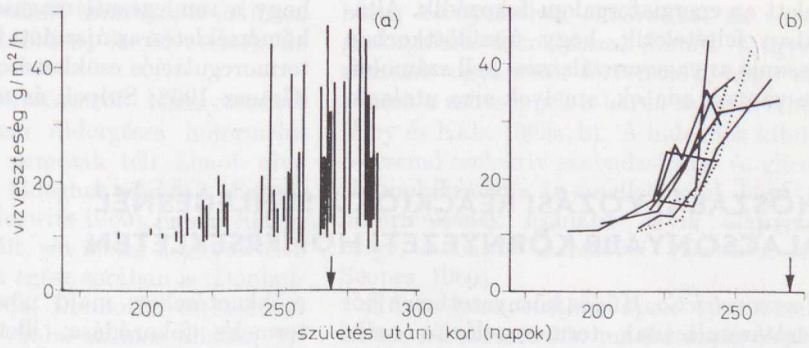
HŐSZABÁLYOZÁSI REAKCIÓK A SEMLEGESNÉL MAGASABB KÖRNYEZETI HŐMÉRSÉKLETEN

Vasodilatatio. A semlegesnél magasabb környezeti hőmérsékleten értágulat és a bőr vérátáramlásának fokozódása következik be. A bőr vérátáramlása és a végbélhőmérséklet kapcsolatának vizsgálatakor Brück (1961) azt észlelte, hogy érett újszülöttekben értágulat a születés utáni első órákban csak 37,5 °C feletti maghőmérséklet esetén jön létre, ezzel szemben az élet 2–3. és 7–14. napján ez a reakció már 36,5, illetve 37 °C-os végbél-hőmérsékletnél kiváltható (34–3. ábra). Feltételezik, hogy a vasodilatio kezdeti késése a szülést követő sympathikus tónusfokozódás következménye, mivel ez a késés különösen elhúzódó, nehéz szülés után kifejezett (Celander 1960; Brück 1961). Az értágulat mennyiségi jellemzésére Hey és Katz (1970a, b) a termális cirkulációs indexet alkalmazták. Megfigyelték, hogy az index értéke közel háromszorosára nőtt, ha a környezeti hőmérsékletet 25–31 °C-ról 34–35 °C-ra emelték. A legélénkebb vasomotor-reakciókat a kézen és a lábon észlelték. A bőr vérátáramlásának fokozódása növeli a bőrhőmérsékletet és a konvekciós és radiációs hővesztést.

Verejtékreakció. Ha a környezeti hőmérséklet meghaladja a semleges hőmérsékleti zóna felső határát, a hőháztartás egyensúlya csak a párolgási hővesztés növelésével tartható fenn. A párolgási hővesztés leghatásosabb formája újszülöttkorban is a verejtékezés. Ugyanakkor néhány perccel a verejtékreakció kiváltása előtt a légzésszám hirtelen emelkedését is megfigyelték, ami arra utal, hogy az újszülött légzési hővesztését is képes növelni (Sulyok és mtsai 1973b). Az újszülött verejtékreakciója a kiváltáshoz szükséges maghőmérséklettel (küszöbhőmérséklet) és a verejtékezés maximális intenzitásával jellemezhető. Az egynapos érett újszülött 37,4 °C körüli testhőmérsékleten kezd el verejtékezni, és ily módon párolgási hővesztését az alap- (inszenzibilis) érték 4–4,5-



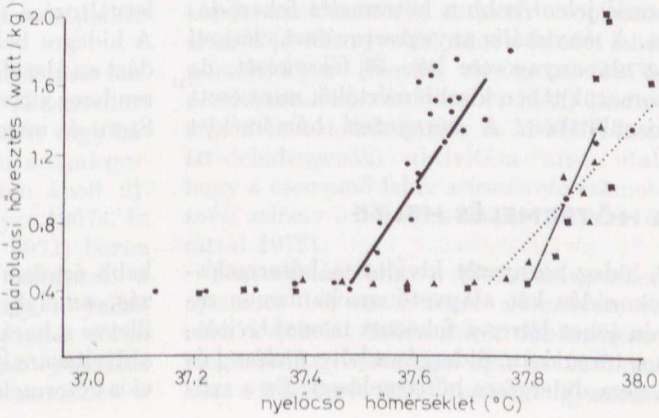
34–3. ábra. A talp bőrének vérátáramlása és a végbél-hőmérséklet közötti kapcsolat 9 érett újszülöttben. Az élet első napjaiban az értágulat magasabb végbél-hőmérsékleten következik be (Brück 1961)



34–4. ábra. A verejtékreakció érése: 49 érett újszülöttben a párolgási vízvesztés alapértéke független a terhességi kortól, maximális értéke azzal jelentősen fokozódik (a). A maximális párolgási vízvesztés növekedése a terhességi korral 8 koraszülöttben (b) (Hey és Katz 1969)

szeresére képes emelni (34–4. ábra). A maximális intenzitású verejtékezéssel megnövelt evaporációs hővesztés megközelíti az újszülött alapanyagcseréjének 90%-át. Ez a hőmennyiség elegendő ahhoz, hogy testhőmérsékletét magasabb szinten stabilizálja, és hőháztartása egyensúlyi helyzetbe jusson (Hey és Katz 1969a; Sulyok és mtsai 1973b). Koraszülöttekben a verejtékezés intenzitása kisebb, küszöbhőmérsékletük magasabb, mint az érett újszülötteké. Éretlen koraszülöttekben (postconceptionalis kor <210 nap) verejtékreakció egyáltalán nem váltható ki sem a verejtékmirigyek termális, sem kémiai ingerlésével (Hey és Katz 1969a, b; Foster és mtsai 1969) (34–5. ábra). Sorvadt újszülöttekben a verejtékezés küszöbhőmérséklete magasabb, mint az azonos terhességi korú, eutrophiás újszülötteké, de a verejtékezés maximális intenzitása nem marad el jól táplált újszülöttek teljesítményétől (Sulyok és mtsai 1973b). A központi idegrendszeri szabályozás szerepére utal, hogy a központi idegrendszer súlyos fejlődési rendellenességeivel született újszülöttekben nem lehet verejtékreakciót kiváltani sem a környezeti hőmérséklet emelésével, sem a verejtékmirigyek közvetlen kémiai ingerlésével (Foster és mtsai 1969, 1971).

Energiaforgalom. Állatkísérletek és felnőtteken végzett megfigyelések alapján (Donhoffer 1961) tudjuk, hogy a semleges hőmérséklet viszonylag szűk tartománya



34–5. ábra. Érett (●), intrauterin sorvadt (■) és koraszülött csecsemők (▲) párolgási hővesztése a nyelőcső hőmérsékletének függvényében az élet első napján. Kora- és intrauterin sorvadt újszülöttekben a verejtékezés küszöbhőmérséklete magasabb (Sulyok és mtsai 1973b)

felett az energiaforgalom fokozódik. Általában feltételezik, hogy újszülöttkorban hasonló anyagcsereválasszal kell számolni, de vannak adatok, amelyek arra utalnak, hogy a semlegesnél magasabb környezeti hőmérsékleten az újszülött hőtermelésének termoregulációs csökkenése következik be (Grausz 1968; Sulyok és mtsai 1973b).

HŐSZABÁLYOZÁSI REACKIÓK A SEMLEGESNÉL ALACSONYABB KÖRNYEZETI HŐMÉRSÉKLETEN

Vasoconstrictio. Hűvös környezetben a bőr vérátáramlásának termoregulációs csökkenését mind kora-, mind érett újszülöttekben ismételten megfigyelték. Az érszűkület már 35 °C feletti átlagos bőrhőmérsékleten létrejön, és megelőzi a hideg által kiváltott oxigénfogyasztás fokozódását. Hatására a belső hőmérsékleti gradiens (mag-felszín) megnő, a szöveti izoláció javul, és az összhővesztés mérséklődik.

Energiaforgalom. Az újszülött energiaforgalmának változásait, amelyek a semlegesnél alacsonyabb környezeti hőmérsékleten következnek be, Brück (1961) klaszszikus munkái ismertetik. A hideg környezeti hőmérséklet által kiváltott anyagcsere-változások legfontosabb jellemzőit az alábbiakban foglaljuk össze:

Mind a kora-, mind az érett újszülött már az élet első óráiban fokozza hőtermelését, ha a környezet hőmérséklete a kritikus hőmérsékleti érték alá csökken. A hőtermelés fokozódásának mértéke arányos a hőmérsékleti stressz nagyságával: minél alacsonyabb a környezeti hőmérséklet, annál jelentősebb a hőtermelés fokozódása. A maximális anyagcsereválasz elérheti az alapanyagcsere két- és félszeresét, de koraszülöttben kisebb mértékű, mint érett újszülöttben. A környezeti hőmérséklet csökkentésekor, majd növelésekor a hőtermelés fokozódása, illetve csökkenése már azelőtt bekövetkezik, mielőtt az újszülött végbél-hőmérséklete megváltozna. Ez arra utal, hogy a környezeti hőmérséklet megváltoztatásakor észlelhető anyagcsereválasz a végbél-hőmérséklettől független. A hideg által kiváltott hőtermelésfokozódás létrehozásában a bőr termoreceptorainak van elsődleges szerepe. Általában 35–36 °C-os átlagos bőrhőmérsékletnél kezd az oxigénfogyasztás emelkedni. Az esetek jelentős részében – különösen koraszülöttekben, de érett újszülöttekben is, az élet első napján – a hidegre bekövetkező hőtermelés fokozódása nem elegendő ahhoz, hogy az újszülött termális egyensúlyát biztosítsa, ezért a testhőmérséklet csökken. Semlegesnél hidegebb környezetben az újszülöttek izomaktivitása fokozódik, de az ezzel járó hőtermelésfokozódás elmarad az energiaforgalom növekedése mögött, ami a kémiai hőszabályozás szerepére utal.

A termoregulációs hőtermelés egyik legfontosabb ingere az arc bőrének hőmérsékletváltozása (Mestyán és mtsai 1964a, b). A hidegre bekövetkező hőtermelésfokozódást az újszülöttben is a sympathikus idegrendszer közvetíti (Karlberg és mtsai 1962; Stern és mtsai 1965).

A HŐTERMELÉS HELYE

A hideg környezet kiváltotta hőtermelésfokozódás két alapvető mechanizmus révén jöhet létre: a fokozott izomaktivitáshoz társuló ún. didergéses hőtermeléssel és a nem didergéses hőtermeléssel. Ez a szűkebb értelemben vett kémiai hőszabályozás, amelyhez nem társul izomremegés, illetve a harántcsíkolt izomzat elektromos aktivitásának fokozódása. A termoregulációs hőtermelés helye nem pontosan ismert;

lehet a harántcsíkolt izomban, a májban, a barna zsírszövetben, és felvetették az agy szerepét is.

A barna zsírszövetről bizonyosodott be, hogy a nem didergéses hőtermelés alapvető helye nemcsak téli álmot alvó (hibernáló) és a hideghez adaptált állatokban (Smith és Horwitz 1969), hanem hideghez nem adaptált, sőt meleg környezethez adaptált állatok egész sorában is (Donhoffer és mtsai 1964; Donhoffer és Szelényi 1965, 1967), továbbá számos állatfaj újszülöttjében, valamint a csecsemőben is (Dawkins és Hull 1964; Silverman és mtsai 1964; Aherne és Hull 1966).

A test különböző pontjain mért hőmérséklet (Silverman és mtsai 1964), valamint a testfelszínről kisugárzó hő termográfiás mérése (Bolton és mtsai 1970) egyértelműen bizonyította, hogy hideg környezetben a csecsemő testének legmelegebb pontja a barna zsírszövet. Lokalizációja, speciális vérellátása, szövettani és szubmikroszkópos szerkezete, valamint enzimtartalma mind arra mutat, hogy e szövet nagy hőtermelésre képes (Hull 1966; Smith és Horwitz 1969). A tápanyagok végoxidációjának enzimjeit a mitokondriumok tartalmazzák. A barna zsírsejtben sok a mitokondrium, amelyek szorosan körülveszik a zsírcseppeket (34–6. ábra).

A barna zsírsejt a hőtermeléshez elsősorban a saját trigliceridjeiben tárolt zsírsavakat használhatja fel. Eközben a sejt zsírtartalma fokozatosan csökken, majd gyakorlatilag eltűnik különösképpen akkor, ha az alacsony hőmérsékleten a táplálékfelvétel is csökkent.

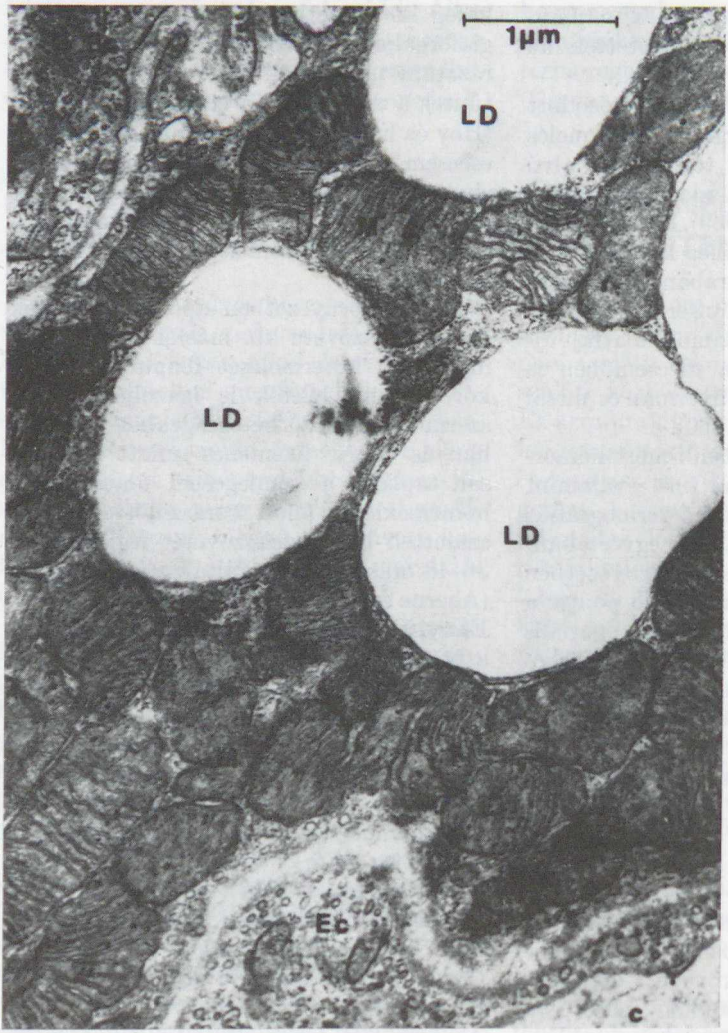
Szövettani sorozatvizsgálatok azt mutatták, hogy hidegártalmat elszenvedett csecsemők (Aherne és Hull 1966) vagy hagyományos kórházi öltözékben a semlegesnél alacsonyabb hőmérsékleten ápolt újszülöttek (Heim és Kellermayer 1967a, b; Heim és mtsai 1968; Heim 1971) barna zsírszövetéből gyakorlatilag eltűntek a zsírcseppek, bizonyítván, hogy a barna zsír a hideg kiváltotta hőtermelés során zsírtartalmát úgyszólván teljes egészében felhasználta. Alultáplált csecsemőkben a hideg környezetben elmaradhat az energiaforgalom fokozódása. Ennek magyarázatára ugyancsak felvetették, hogy eltűntek a zsírcseppek a barna zsírszövetből (Hey és Katz 1969a, b). A hidegnek kitett csecsemő szelektív szabadzsírsav- és glicerin-mobilizációja is amellett szól, hogy a hőtermelésnek legalább egyik alapvető helye a barna zsírszövet (Dawkins és Scopes 1965).

Hűvös környezetben ápolt újszülöttek barna zsírszövete kb. másfél napig képes magasabb hőtermelését fenntartani. Ezt kórbonctani leletek is igazolják, amik szerint különböző betegségekben elhalt és hányás vagy hasmenés miatt hiányosan táplált, a semlegesnél alacsonyabb hőmérsékleten ápolt koraszülöttek és újszülöttek barna zsírszövetét legkorábban 36–48 órás korban találták zsírmentesnek (Aherne és Hull 1966; Heim és mtsai 1968). Ennyi idő volt tehát szükséges ahhoz, hogy a barna zsírsejt lipidjeit teljes mértékben mobilizálja.

A fehér zsírszövet is képes hozzájárulni az újszülött termoregulációs hőtermeléséhez. Egyrészt lipidjeiből szabad zsírsavakat mobilizál, melyek a barna zsírszövetben oxidálódnak (Hardmann és Hull 1970), másrészt a fehér zsírsejtek is termelnek hőt (Novák és mtsai 1972).

A csecsemő bőr alatti zsírszövete szövettani és szubmikroszkópos struktúráját tekintve nem hasonlít sem az újszülött barna, sem a felnőtt fehér zsírszövetéhez. Az újszülött fehér zsírsejtjeiben a mitokondriumok száma és az aktív citoplazma aránya jóval nagyobb, mint a felnőtt fehér zsírsejtjeiben (Novak és mtsai 1971). A mitokondriumok fokozott HAD (hidroxi-acil-CoA-dehidrogenáz és M-MDH (malát-dehidrogenáz) aktivitása arra utal, hogy a csecsemő fehér zsírszövete számottevő zsírsav-oxidációra képes (Novak és mtsai 1972).

Kimutatták, hogy a 12–24 órás emberi újszülött bőr alatti fehér zsírszövete *in vitro* a felnőtt fehér zsírét többszörösen meghaladó gyorsasággal épít be 14 C-glukózt a triglicerid frakcióba, ami ugyancsak



34–6. ábra. Egynapos újszülött nyúl interscapularis barna zsírszövetének elektromikroszkópos képe. Közepes nagyságú zsírcseppek (LD), mitokondriumokkal teli citoplazma uralja a képet. A mitokondriumok crista-rendszere rendkívül fejlett, és több elektronsűrű szemcsét tartalmaz. A sejtek kapilláris (C) hálózata ugyancsak fejlett. A képen egy endothelsejt (EC) részlete is látható

arra utal, hogy az anyagcsere intenzitása ebben az életkorban a glukóztól a zsíroxidáció felé tolódott el.

A felsorolt kísérleti adatok arra engednek következtetni, hogy az újszülött fehér zsírszövete – a barna zsírhoz hasonlóan – hideg hatására képes lehet fokozott hőtermelésre, de közvetlen bizonyítéka ennek nincsen (Novak és mtsai 1971).

A zsírszövet hidegre bekövetkező hőtermelés-fokozásának biokémiai alapja a fokozott zsírsav-oxidáció és a zsírsavak reészterifikációja.

Hideg környezetben egyidejűleg fokozó-

dik a hőtermelés, a vér szabad zsírsavszintje és a vizelet noradrenalin-tartalma (Stern és mtsai 1965; Schiff és mtsai 1966). Noradrenalin-infúzióra emberi csecsemőben is kimutatták a plazma szabad zsírsavtartalmának, a hőtermelésnek és a testhőmérsékletnek együttes emelkedését (Karlberg és mtsai 1962; Schiff és mtsai 1966).

A szabad zsírsavak trigliceriddé történő reeszterifikációját *in vitro* kísérletekben mind újszülött nyúl barna zsírszövetében (Knight 1971), mind az újszülött csecsemő bőr alatti fehér zsírszövetében (Novak és mtsai 1964, 1971, 1972) kimutatták.

A glukóz—zsírsav átalakuláshoz szükséges energia egy része ugyancsak hő formájában jelenik meg. Az emberi újszülött bőr alatti fehér zsírszövete tartalmaz glikogént, de tartalma az élet első óráiban gyorsan csökken (Novak és mtsai 1971); ennek egy részéből valószínűleg zsírsavak képződnek

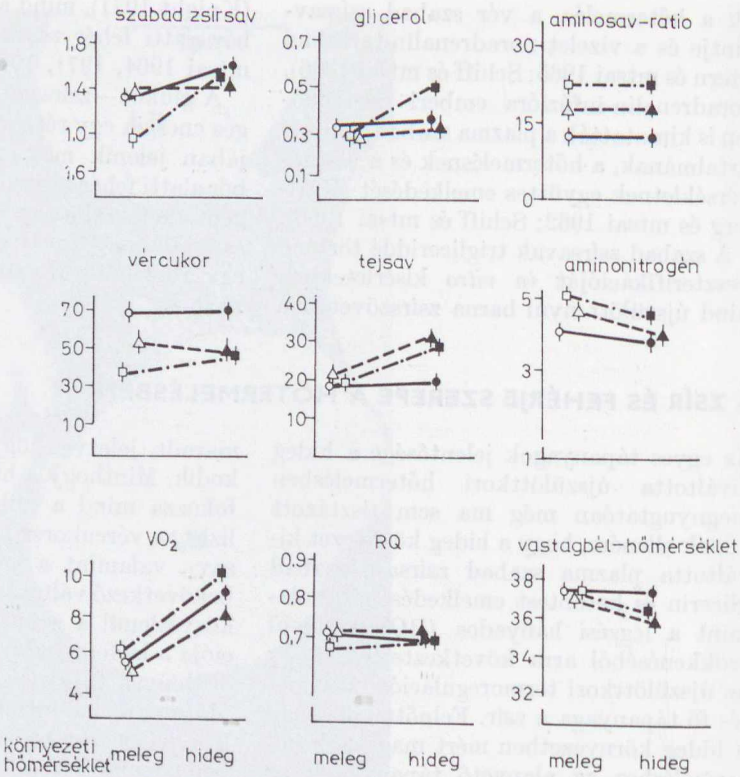
A ZSÍR ÉS FEHÉRJE SZEREPE A HŐTERMELÉSBEN

Az egyes tápanyagok jelentősége a hideg kiváltotta újszülöttkori hőtermelésben megnyugtatóan még ma sem tisztázott annak ellenére, hogy a hideg környezet kiváltotta plazma szabad zsírsav, szabad glicerin és ketontest emelkedéséből, valamint a légzési hányados (RQ) egyidejű csökkenéséből arra következtettek, hogy az újszülöttkori termoregulációs hőtermelés fő tápanyaga a zsír. Felnőtt kutyában a hideg környezetben mért magasabb hőtermeléshez az alapvető tápanyagok az alábbi arányban szolgáltatták az energiát: a zsírsavak 64%-ban, a szénhidrátok 28%-ban, a maradék 8% feltehetően fehérjeoxidációból származott (Vincent-Falquet és mtsai 1972).

Az élet első napján 29 újszülött csecsemő hőszabályozásának, valamint a vér szénhidrát-, zsír- és fehérjekomponenseinek vizsgálata azt mutatta, hogy függetlenül az intrauterin érettség vagy fejlettség fokától, 25–26 °C környezeti hőmérsékleten hasonló változások következnek be mind az anyagcserében, mind az alapvető tápanyagok vérszintjében (Heim 1971). Ha a csecsemőket semlegesből hűvös környezetbe helyeztük, hatalmas mértékben fokozódott oxigénfogyasztásuk, és különböző mértékben emelkedett a vércukor-, laktát-, szabad zsírsav- és szabad glicerinszintjük. Nem volt viszont változás a plazma aminonitrogénben és az egyes szabad aminosavak arányában (Whitehead-ratio). A légzési hányados (RQ) 0,7 körüli értéken maradt, jelezve, hogy a zsíroxidáció uralkodik. Minthogy a hideg környezet ingere fokozza mind a glikolízist, mind a lipolízist, a vércukorszintben és a szabad zsírsav-, valamint a szabad glicerinszintben bekövetkező változások arra utalnak, hogy közvetlenül a születés után a zsír oxidációja a legfontosabb (34–7. ábra).

Hogy a tápanyagellátás szempontjából utánozzuk az intrauterin viszonyokat, a kísérletsorozat második részében feleslegben adtunk intravénás glukózt, és a hűvös környezetben folyamatosan mértük az energiaforgalmat, a testhőmérsékletet, valamint 15 perces időközökben az alapvető tápanyagoknak, illetve anyagcseretermékeiknek vérszintjét. Az energiaforgalom hidegre bekövetkező fokozódását és a hideg elleni rezisztenciát a vércukor szignifikáns emelkedése nem befolyásolta sem az érett, sem a koraszülött, sem az intrauterin sorvadt csecsemőkben (Heim 1971). A szérum magas szabad zsírsav- és glicerinszintje továbbá arra utal, hogy hidegben a glukóz nem helyettesíti a zsírt mint alapvető energiaforrást. Egy további kísérletsorozatunk eredménye azt bizonyította, hogy a vércukorszint ellenkező előjelű változása – tehát a hypoglycaemia – sem befolyásolta a hidegre bekövetkező energiaforgalom-fokozódást (Heim 1971; Heim és mtsai 1971).

Az a tény, hogy a szabad aminosavak és az aminonitrogén vérszintje hideghatásra nem változik, arra utal, hogy a fehérjele-



34–7. ábra. Hét érett újszülött(○—○), 11 valódi koraszülött(▲—▲) és 11 intrauterin sorvadt újszülött (■—■) az élet első napján mért oxigénfogyasztása (VO_2), légzési hányadosa (RQ), vastagbél-hőmérséklete, vércukor-, vérlaktát-, plazma aminonitrogén, plazma szabad zsírsav, plazma szabad glicerinszintje, valamint egyes esszenciális és nem esszenciális aminosavak aránya 34–35 °C-os semleges (○△□) és 25–25 °C-os hűvös (●▲■) környezetben (átlag ±SE). A hideghatás időtartama 30–40 perc volt (Heim 1971)

bomlás nem játszik jelentős szerepet az újszülött hideg kiváltotta hőtermelésében. Valójában az alfa-amino-nitrogénszint hideghatásra csökkenő tendenciát mutatott, és ez glukóz adásakor kifejezettebbé vált. Ez utóbbi eredmények és az azokból levonható következtetések egybevágnak McCance és Strangeway (1954) klasszikus megfigyeléseivel, akik azt találták, hogy az éhező újszülött csecsemő is az alapanyagcseréjének csupán 4%-át fedezi fehérjéből.

A testösszetétel hatását a hideg kiváltotta hőtermelésre és az energiaforgalomban részt vevő fő tápanyagok vérszintjére 18 azonos terhességi korú, de különböző születési súlyú újszülött csecsemőn vizsgáltuk. Az eredmények azt mutatták, hogy a méhen belüli krónikus éhezés és a következésképpen kialakult intrauterin sorvadás alapvetően nem befolyásolta a termoregulációs hőtermelést. Magyarázatul szolgálhat, hogy sem az agy növekedését (Sinclair 1970) és ezzel a hőszabályozási centrumok fejlődését, sem a barna zsírszövetet nem befolyásolta lényegesen az intrauterin éhezés (Heim és mtsai 1968). Minthogy e sorvadt újszülöttekben a fehér zsírszövet

zsírtartalma erősen megfogyott (Heim és mtsai 1968), a hideghatásra bekövetkező fokozott lipolízis és lipidmobilizáció helye feltehetően a barna zsírszövetben volt. E megfigyelések összhangban állnak azokkal az állatkísérletekkel, amik a környezeti hőmérséklettől függően szelektív zsírmobilizációt írtak le a barna, illetve fehér zsírszövetből (Heim és Kellermayer 1967a, b; Heim és mtsai 1968).

Fokozott fehérjelebomlásnak nem volt jele; sem a plazma aminonitrogén-szintje, sem a keringő szabad aminosavak aránya nem változott hideg környezetben, tehát még méhen belül súlyosan sorvadt csecsemőben sem szolgált fehérje a hőtermelés forrásául.

Azonos energiaforgalom mellett a vastagbél és a bőrhőmérséklet fokozott csökkenése a hideghatásnak kitett intrauterin sorvadt csecsemőkben bizonyára a kedvezőtlen testtömeg/testfelület arány és a csökkent szöveti izoláció következménye. A hőszabályozásnak e hátrányait a szervezet fokozott tápanyagmobilizációval és energiaforgalom növekedéssel kompenzálja, ami hiányos táplálékbevitel esetén természetesen tovább csökkenti az eleve szegényes tápanyagraktárakat.

A testösszetétel, közelebbről a krónikus intrauterin sorvadás tehát alig befolyásolja az emberi újszülött energiaforgalmának hidegre bekövetkező fokozódását. Indirekt bizonyítékok arra utalnak, hogy ebben döntő szerepe van a barna zsírszövet normális zsírkoncentrációjának (Hull és Segall 1966; Heim és Kellermayer 1967a, b; Heim és mtsai 1968; Hardmann és mtsai 1969).

A HYPOXIA ÉS A LEHŰLÉS HATÁSA AZ ENERGIAFORGALOMRA

Az akut hypoxia mind újszülött állatban (Hill 1959), mind csecsemőben (Cross és mtsai 1958) csökkenti a hideg kiváltotta energiaforgalom fokozódását.

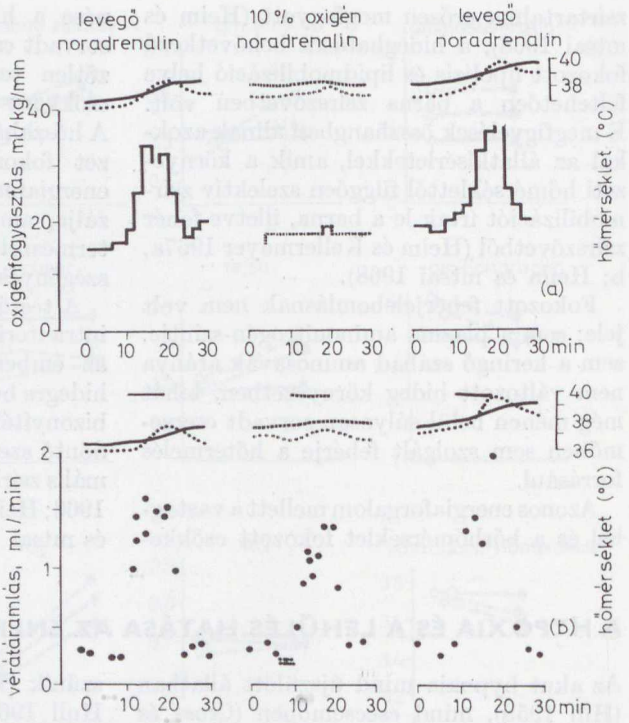
A termoregulációs hőtermelés alapvető szerve a barna zsírszövet. Hőtermelése rendkívül érzékeny a hypoxiára. Hideghatásnak kitett újszülött nyulakkal 10% oxigént és 90% nitrogént tartalmazó gázkeveréket lélegeztetve a barna zsír hőmérséklete hirtelen csökken, amely azt jelzi, hogy a szövet fokozott hőtermelése megszűnik (Dawkins és Hull 1964; Heim és Hull 1966). Noradrenalin, a hideg inger kémiai mediátora sem vált ki hypoxiában hőtermelés-fokozódást (34–8. ábra).

A hőtermelés és tápanyagmobilizáció vizsgálata során különböző kóreredetű hypoxiában (hypoxiás, illetve anaemiás hypoxia) szenvedő újszülöttekben azt találtuk, hogy ha hidegben nem fokozódott az energiaforgalom, gyakran a szabad zsírsav-, szabad glicerin- és glukózszint sem változott (Heim 1971).

ÉHEZÉS ÉS HŐTERMELÉS

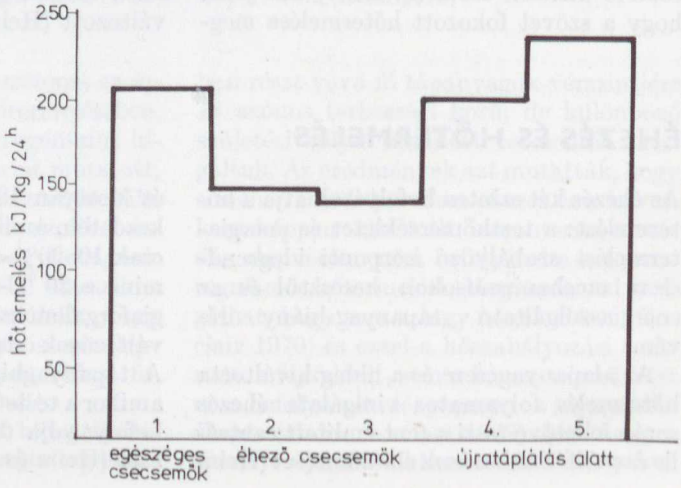
Az éhezés két szinten befolyásolhatja a hőtermelést: a testhőmérsékletet és energiatermelést szabályozó központi idegrendszeri mechanizmusokon keresztül és az energiaszolgáltató tápanyag-hiány révén.

Az alapanyagcsere és a hideg kiváltotta hőtermelés folyamatos vizsgálata éhezés során lehetővé teszi a fent említett centrális és perifériás hatások elkülönítését (Heim és Mestyán 1964). Patkányban az éhezés kezdetén, amikor a testsúlyveszteség még csak 10–20%-os, mind az alapanyagcsere, mind a 20 °C-os környezetben mért energiaforgalom szignifikánsan csökken, ami a változások regulációs természetére utal. A tápanyaghiány csak az éhezés végén, amikor a testsúlyvesztés eléri a 40–50%-ot, befolyásolja döntő módon a hőszabályozást (Heim és Mestyán 1964).

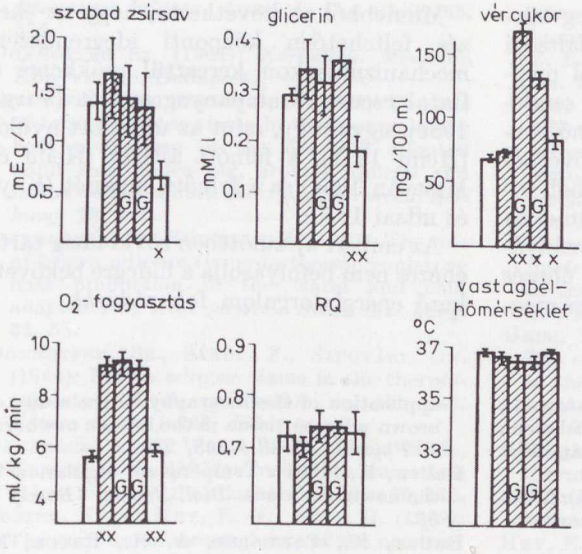


34–8. ábra. Hypoxia és noradrenalin infúzió (2 μg/kg/min) hatása 3 napos újszülött nyúl barna zsírszövetének vérátáramlására (a) és oxigénfogyasztására (b) semleges (34–35 °C) környezetben. Hypoxiában noradrenalin nem fokozta sem az egész állat, sem a barna zsírszövet hőtermelését, de a barna zsírszövet véráramlása hypoxiában is fokozódott (Heim és Hull 1966)

Az éhezés alapenergiaforgalom-csökkentő hatását Varga (1959) kísérletei igazolják. Nyolc pylorus stenoisisban szenvedő fiatal csecsemőben (életkor 3 hét–3,5 hónap) a betegség kezdeti szakaszában a gyakori hányások következtében csökkent a táplálékfelvétel, de a testösszetétel még nem változott lényegesen. Ezen éhező csecsemőkben 35%-kal alacsonyabb volt az alapanyagcsere (34–9. ábra), mint a ha-



34–9. ábra. Nyolc pylorus stenosisban szenvedő csecsemő (életkor: 3 hét–3,5 hónap) alapanyagcseréje hasonló korú egészséges csecsemők alapenergiaforgalmával összehasonlítva: 1. egészséges csecsemők; 2. pylorus stenosisban szenvedők műtét előtt; 3. műtét után az 1–3. napon; 4. a műtét utáni 3–5. napon és 5. a műtét utáni 6–13. napon. A só- és vízháztartás kóros eltéréseit a műtét előtt rendezték (Varga 1959)



34–10. ábra. Öt érett újszülött oxigénfogyasztása, légzési hányadosa, vastagbél-hőmérséklete, plazma szabad zsírsav-, szabad glicerin- és vércukorszintje 34–35 °C-os semleges (□) és 25–26 °C-os hűvös (■) környezetben. A vonalkázott oszlopokban levő G jel a glukózinfúzió utáni értéket jelzi. Az ötödik üres oszlop 30 perccel a hideghatás megszűnte után semleges környezetben mért értékeket mutatja. x = $p < 0{,}05$, xx = $p < 0{,}001$ (Heim 1971)

sonló korú egészségesekben. A sikeres sebészi beavatkozást követő újratáplálás után azonnal fokozódott az energiaforgalom, és a realimentáció első napjaiban magasabb volt a hőtermelés, mint az egészséges csecsemőkben.

A hideg környezet ingerére bekövetkező energiaforgalom-fokozódás azonban alig változik akut éhezés során (Heim és Mestyán 1964). Heteken keresztül részlegesen éheztetett patkányok hőtermelése hidegben ugyanúgy fokozódott, mint a jól táplált állatoké (Heim és Mestyán 1964). Születéskor a csecsemőben megszűnik a placentáris tápanyagellátás, és az első 24 órában sokszor szünetel a táplálékfelvétel. Az élet első napján az éhezés nem befolyásolta a termoregulációs hőtermelést (34–10. ábra), de egyes tápanyagok, illetve anyagcseretermékeik vérszintje már tükrözte e rövid ideig tartó éhezés hatását. A fokozott zsírlebontás jele az emelkedett szabad zsírsav- és szabad glicerin-koncentráció a plazmában. Hűvös környezetbe helyezéskor a csecsemők már addig is magas szabad zsírsav-, és glicerin plazmaszintje csak mérsékelten fokozódott. Glukózinfúzió nem gátolta a fokozott lipolízist és lipidmobilizációt, amit a plazma változatlan glicerin-, illetve szabad zsírsavszintje tükrözött.

Amint azt a 34–10. ábra szemlélteti, a hideginger megszűntével mind az oxigénfogyasztás, mind a légzési hányados (RQ) és vastagbél-hőmérséklet visszatért a kiindulási értékre. A plazma szabad zsírsav- és glicerinszintje is jóval a kiindulási érték alá csökkent, noha a vércukorszint még ekkor is meghaladta az ugyancsak semleges környezeti hőmérsékleten mért kiindulási értéket. A jelenség magyarázata kézenfekvő: a semleges környezetben észlelt kezdeti magas plazma szabad zsírsav- és glicerinszint feltehetően az éhezés következménye (Van Duyne és Havel 1959; Alexander és Mills 1968). Amint elegendő mennyiségű glukózt adunk, és a csecsemőt visszahelyezzük a semleges környezetbe, a kiindulási érték alá csökken mind a szabad zsírsav-, mind a glicerinszint. Hűvös környezetben azonban a glukóz infúziója nem váltott ki hasonló hatást sem a szabad zsírsav-, sem a glicerinszintben, ami egyértelműen bizonyítja, hogy nem szénhidrát, hanem zsír szolgált a fokozott hőtermelés energiaforrásául. E megfigyelés egybehangzik azon adatokkal (Hull és Segall 1966; Heim és Kellermayer 1967a, b; Heim

és mtsai 1968), melyek szerint hideg környezetben – függetlenül az állat tápláltsági állapotától – a barna zsírszövetből megkevesbedik, sőt eltűnik a zsír, míg semleges környezeti hőmérsékleten történő éhezéskor a zsír főként a fehér zsírszövetből mobilizálódik, a barna zsírszövetből viszont alig tűnik el zsír. Csecsemőben a hideg kiváltotta zsírlebontást alig befolyásolja a szénhidrátbevitel, míg az éhezés okozta zsírmobilizációt a glukóz adása megszünteti.

Mindebből az következik, hogy az éhezés feltehetően központi idegrendszeri mechanizmusokon keresztül csökkenti a fiatal csecsemő alapanyagcseréjét (Varga 1959), ugyanúgy, mint az újszülött nyúlét (Heim 1971), a felnőtt állatét (Heim és Mestyán 1964) és a felnőtt emberét (Keys és mtsai 1970).

Az emberi újszülöttben rövid ideig tartó éhezés nem befolyásolja a hidegre bekövetkező energiaforgalom fokozódását.

Adams, F. H., Fujiwara, T., Spears, R., Hodgman, J. (1964): Gaseous metabolism in premature infants at 32–34 °C ambient temperature. *Pediatrics* **33**, 75.

Adamsons, K. Jr., Towell, M. E. (1965): Thermal homeostasis in the fetus and newborn. *Anesthesiology* **26**, 531.

Adamsons, K. Jr., Gandy, G. M., James, L. S. (1965): The influence of thermal factors upon oxygen consumption of the newborn human infant. *J. Pediat.* **66**, 495.

Aherne, W., Hull, D. (1966): Brown adipose tissue and heat production in the newborn infant. *J. Path. Bact.* **91**, 223.

Alexander, D. P., Mills, S. C. (1968): Free fatty acids and glucose in the plasma of newly born lambs: effects of environmental temperature. *Biol. Neonat. (Basel)* **13**, 53.

Amiel-Tison, C. (1968): Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. *Arch. Dis. Childh.* **43**, 89.

Barter, R. H., Solomon, N. A., Winshel, A. W. (1958): The use of hypothermic-hypotensive technique in fulminant toxemia of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **76**, 1062.

Bell, E. F., Gray, J. C., Weinstein, M. R., Oh, W. (1980): The effect of thermal environment on heat balance and insensible water loss in low-birth-weight infants. *J. Pediat.* **96**, 452.

Benedict, F. G., Benedict, G. G. (1927): Perspiratio insensibilis: Ihr Wesen und ihre Ursachen. *Biochem. Zschr.* **186**, 278.

Benzinger, T. H., Kitzinger, C. (1963): Gradient layer calorimetry and human calorimetry. *Tem. Mes. Contr. Sci. Ind.* **3**, 87.

Bhakoo, O. N., Scopes, J. W. (1971): Weight minus extracellular fluid as metabolic reference standard in newborn baby. *Arch. Dis. Childh.* **46**, 483.

Blackfan, K., Yaglou, C. (1933): The premature infant: a study of the effects of atmospheric conditions on growth and development. *Amer. J. Dis. Child.* **46**, 1175.

Bolton, D. F. G., Fox, A. M., Kennaird, D. L. (1970): Preliminary observation on the application of thermography to the study of brown adipose tissue in the human newborn. *J. Physiol. (Lond.)* **208**, 239.

Brück, K. (1961): Temperature regulation in the newborn infant. *Biol. Neonat. (Basel)* **3**, 65.

Brück, K., Parmalee, A. H., Brück, M. (1962): Neutral temperature range and range of "thermal comfort" in premature infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **4**, 32.

Budin, P. (1907): *The Nursling.* Caxton Publishing Co., London.

Carpenter, T. M., Murlin, J. R. (1911): The energy metabolism of mother and child just before and just after birth. *Arch. intern. Med.* **7**, 184.

Cassady, G. (1970): Body composition in intrauterine growth retardation. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 79.

Celander, O. (1960): Blood flow in the foot and calf of the newborn. *Acta paediat. scand.* **49**, 488.

Cornblath, M., Schwartz, R. (1966): *Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy.* W. B. Saunders Co., Philadelphia.

Cross, K., Tizard, J., Trythall, D. (1958): The gaseous metabolism of the newborn infant breathing 15% oxygen. *Acta paediat. scand.* **47**, 217.

Dawes, G. S., Mott, C. J. (1959): The increase in oxygen consumption of the lamb after birth. *J. Physiol. (Lond.)* **146**, 295.

Dawes, G. S., Mott, C. J. (1964): Changes in O_2 distribution and consumption in foetal lambs with variations in umbilical flow. *J. Physiol. (Lond.)* **170**, 524.

Dawkins, M. J. R., Hull, D. (1964): Brown adipose tissue and the response of new-born rabbits to cold. *J. Physiol. (Lond.)* **172**, 216.

Dawkins, M. J. R., Scopes, J. (1965): Non-shivering thermogenesis and brown adipose tissue in the human newborn infant. *Nature (Lond.)* **206**, 201.

Day, R., Curtis, J., Kelly, M. (1943): Respiratory metabolism in infancy and childhood. XXVII. Regulation of body temperature of

premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* **65**, 376.

Donhoffer Sz. (1961): *Kórélettan.* Medicina Könyvkiadó, Budapest.

Donhoffer, Sz., Szelényi, Z. (1965): The role of brown adipose tissue in thermoregulatory heat production in the non-cold adapted adult rat, guinea pig, ground squirrel and in the young rabbit. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **28**, 349.

Donhoffer, Sz., Szelényi, Z. (1967): The role of brown adipose tissue in thermoregulatory heat production in the warm and cold adapted rat. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **32**, 53.

Donhoffer, Sz., Sárdi, F., Szegvári, Gy. (1964): Brown adipose tissue in the thermoregulatory heat production in the rat. *Nature (Lond.)* **203**, 765.

Fanaroff, A. A., Wald, M., Gruber, H. S., Klaus, M. H. (1973): Insensible water loss in low-birth weight infants. *Pediatrics* **50**, 236.

Foster, K. G., Hey, E. N., Katz, G. (1969): The response of sweat glands of the newborn baby to thermal stimuli and to intradermal acetylcholine. *J. Physiol. (Lond.)* **203**, 13.

Foster, K. G., Hey, E. N., O'Connell, B. (1971): Sweat function in babies with defects of the central nervous system. *Arch. Dis. Childh.* **46**, 444.

Friis-Hansen, B. (1957): Changes in body water compartment during growth. *Acta paediat. scand.* **46**, Suppl. 110.

Gandy, G. M., Adamsons, K. jr., Cunningham, N., Silverman, W. A., James, L. S. (1964): Thermal environment and acid-base homeostasis in human infants during the first few hours of life. *J. clin. Invest.* **43**, 751.

Grausz, J. P. (1968): The effect of environmental temperature changes on the metabolic rate of newborn babies. *Acta paediat. scand.* **57**, 98.

Hardmann, M. J., Hull, D. (1970): Fat metabolism in brown adipose tissue in vivo. *J. Physiol. (Lond.)* **206**, 263.

Hardmann, M. J., Hey, E. N., Hull, D. (1969): Fat metabolism and heat production in young rabbits. *J. Physiol. (Lond.)* **205**, 51.

Hardy, J. D., Soderstrom, G. F. (1938): Heat loss from the nude body and peripheral blood flow at temperatures of 22 °C to 35 °C. *J. Nutr.* **16**, 493.

Heim, T. (1971): Thermogenesis in the newborn infant. *Clin. Obstet. Gynec.* **14**, 790.

Heim, T., Mestyán, J. (1964): Undernutrition and temperature regulation in adult rats. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **24**, 305.

Heim, T., Hull, D. (1966): The blood flow and oxygen consumption of brown adipose tissue in the newborn rabbit. *J. Physiol. (Lond.)* **186**, 42.

Heim, T., Kellermayer, M. (1967a): The effect of starvation on brown and white adipose tissue of the newborn rabbit and the human neonate. In: Horsky, A., Stembera, Z. K. (eds): *Intrauterine Dangers to the Foetus.* Excerpta Medica, Amsterdam, 249.

Heim, T., Kellermayer, M. (1967b): The effect of environmental temperature on brown and white adipose tissue in the starving new-born rabbit. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **31**, 339.

Heim, T., Kellermayer, M., Dani, M. (1968): Thermal conditions and the mobilization of lipids from brown and white adipose tissue in the human neonate. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **9**, 109.

Heim, T., Cser, A., Donhoffer, H. (1970): The effect of starvation on heat production in the newborn rabbit at different environmental temperature. *Wiss. Z.* **19**, 234.

Heim, T., Mestyán, J., Cser, A., Donhoffer, H. (1971): Energy sources for cold-induced thermogenesis in the human neonate. In: Jansky, L. (ed.): *Nonshivering Thermogenesis.* Academia, Prague, 173.

Hey, E. (1969): The relation between environmental temperature and oxygen consumption in new-born baby. *J. Physiol. (Lond.)* **200**, 589.

Hey, E. (1975): Thermal neutrality. *Brit. med. Bull.* **31**, 69.

Hey, E. N., Mount, L. E. (1967): Heat loss from babies in incubators. *Arch. Dis. Childh.* **42**, 75.

Hey, E. N., Katz, G. (1969a): Evaporative water loss in the newborn baby. *J. Physiol. (Lond.)* **200**, 605.

Hey, E. N., Katz, G. (1969b): Temporary loss of metabolic response to cold stress in infants of low birth weight. *Arch. Dis. Childh.* **44**, 323.

Hey, E. N., Katz, G. (1970a): The optimum thermal environment for naked babies. *Arch. Dis. Childh.* **45**, 328.

Hey, E. N., Katz, G. (1970b): The range of thermal insulation in the tissues of the newborn baby. *J. Physiol. (Lond.)* **207**, 667.

Hey, E. N., O'Connell, B. (1970c): Oxygen consumption and heat balance in the cot-nursed baby, *Arch. Dis. Childh.* **45**, 335.

Hey, E. N., Katz, G., O'Connell, B. (1970): The total thermal insulation of the newborn baby. *J. Physiol. (Lond.)* **207**, 683.

Hill, J. R. (1959): The oxygen consumption of new-born and adult mammals, its dependence on the oxygen tension in the inspired air and on the environmental temperature. *J. Physiol. (Lond.)* **149**, 346.

Hill, J. R., Rahimtulla, K. A. (1965): Heat balance and the metabolic rate of newborn babies in relation to environmental temperature; and the effect of age and weight on basal metabolic rate. *J. Physiol. (Lond.)* **180**, 239.

Hill, J. R., Robinson, D. C. (1968): Oxygen consumption in normally grown, small-for-

dates and l arge-for-dates newborn infants. *J. Physiol. (Lond.)* **199**, 685.

Hull, D. (1966): The structure and function of brown adipose tissue. *Brit. med. Bull.* **22**, 92.

Hull, D., Segall, M. M. (1966): Distribution of brown from white adipose tissue. *Nature (Lond.)* **212**, 469.

Karlberg, P. (1952): Determination of standard energy metabolism (basal metabolism) in normal infants. *Acta paediat. scand.* Suppl. **41**, 89.

Karlberg, P., Moore, R. E., Oliver, T. (1962): The thermogenic response of the newborn infant to noradrenaline. *Acta paediat. scand.* **51**, 284.

Kerpel-Fronius, E. (1960): Volume and composition of the body fluid compartments in severe infantile malnutrition. *J. Pediat.* **56**, 826.

Keys, A., Brozek, J., Henschel, A., Michelsen, O., Taylor, H. L. (1970): *The Biology of Human Starvation.* Univ. Minnesota Press, Minneapolis.

Kiss Szabó A. (1967): A környezeti hőmérséklet hatása különböző korú és testfelépítésű csecsemők energiaforgalmára és vérkeringésére. Kandidátusi értekezés, Debrecen.

Kleiber, M. (1947): Body size and metabolic rate. *Physiol. Rev.* **27**, 511.

Knight, B. L. (1971): Evidence for the presence of a pool of glycerides with a rapid rate of turnover in brown fat from newborn rabbits. *Biochem. J.* **123**, 485.

Kulin L. (1960): A csecsemőkori sorvadás új szemlélete. Doktori értekezés, Debrecen.

Lees, H. M., Younger, E. W., Rabson, S. G. (1966): Thermal requirements of undergrown human neonates. *Biol. Neonat. (Basel)* **10**, 288.

Levine, S. Z., Marples, E. (1930): The insensible perspiration in infancy and childhood. III. Basal metabolism and basal insensible perspiration of the normal infant: A statistical study of reliability and correlation. *Amer. J. Dis. Child.* **39**, 269.

Levison, H., Swyer, P. R. (1964): Oxygen consumption and the thermal environment in newly born infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **7**, 305.

Mann, T. P. (1968): Observations on temperatures of mothers and babies in the perinatal period. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* **75**, 316.

Marx, Felix, F. (1968): *Entwicklung der Säuglingsinkubatoren. (Eine medizin-technische Chronik).* Verlag Siering KG. Bonn.

McCance, R. A., Strangeways, W. M. B. (1954): Protein catabolism and oxygen consumption during starvation in infants, young adults and old men. *Brit. J. Nutr.* 8, 21.

Meech, K. (1879): Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers. *Z. Biol.* **15**, 425.

Mestyán, J., Fekete, M., Bata, G., Járai, I. (1964a): The basal metabolic rate of premature infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **7**, 11.

Mestyán, J., Járai, I., Bata, G., Fekete, M. (1964b): The significance of facial skin temperature in the chemical heat regulation of premature infants. *Biol. Neonat. (Basel)* **7**, 243.

Michaelis, A. M. (1924): A graphic method of determining certain numerical factors in metabolism. *J. biol. Chem.* **59**, 51.

Miller, H. C., Behrle, F. C., Niemann, J. L., Driver, R., Dudding, B. A. (1962): Oxygen consumption in newborn premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* **103**, 39.

Newburgh, L. H., Johnston, M. W. (1942): The insensible loss of water. *Physiol. Rev.* **22**, 1.

Novak, M., Melichar, V., Hahn, P. (1964): Postnatal changes in the blood serum content of glycerol and fatty acids in human infants. *Biol. Neonat.* **7**, 179.

Novak, M., Monkus, E., Pardo, V. (1971): Human neonatal subcutaneous adipose tissue. *Biol. Neonat. (Basel)* **19**, 306.

Novak, M., Monkus, E., Pardo, V. (1972): Isolation of subcellular particles on a microscale: mitochondrial enzyme activity in subcutaneous adipose tissue of human newborns. *Pediat. Res.* **6**, 337.

Okken, A., Jonxis, J. H. P., Rispens, P., Zulstra, W. G. (1979): Insensible water loss and metabolic rate in low birth weight newborn infants. *Pediat. Res.* **13**, 1072.

Oliver, T. K., Karlberg, P. (1963): Gaseous metabolism in newly born human infants – the effects of environmental temperature and 15 per cent oxygen in the inspired air. *Amer. J. Dis. Child.* **105**, 427.

Pintér S., Kovács L., Szöllősi J., Sztanó P., Boda D. (1971): Újszülöttek sav–bázis értékeinek változása a korai és késői köldökellátástól és az újszülöttek testhőmérsékletének alakulásától függően. *Orv. Hetil.* **112**, 2817.

Pribylova, H., Znamenacek, K. (1964): Some aspects of thermoregulatory reactions in newborn infants during the first hours of life. *Biol. Neonat. (Basel)* **6**, 324.

Pribylova, H., Znamenacek, K. (1966): The effect of body temperature on the level of carbohydrate metabolites and oxygen consumption in the newborn. *Pediatrics* **37**, 743.

Romney, S. L., Reid, D. E., Metcalfe, J., Burwell, C. S. (1955): Oxygen utilization by the human fetus in utero. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **70**, 791.

Root, H. F., Root, H. K. (1923): The basal metabolism during pregnancy and the puerperium. *Arch. intern. Med.* **32**, 411.

Rubner, M. (1883): Über den Einfluß der Körpergröße auf Stoff und Kraftwechsel. *Z. Biol.* **19**, 535.

Schiff, D., Stern, L., Leduc, J. (1966): Chemical thermogenesis in newborn infants: catecholamine excretion and the plasma non-esterified fatty acid response to cold exposure. *Pediatrics* **37**, 577.

Scopes, J. W., Ahmed, I. (1966): Minimal rates of oxygen consumption in sick and premature newborn infants. *Arch. Dis. Childh.* **41**, 407.

Silverman, W. A., Blanc, W. A. (1957): The effect of humidity on survival of newly born premature infants. *Pediatrics* **20**, 477.

Silverman, W. A., Fertig, J. W., Berger, A. P. (1958): The influence of thermal environment upon the survival of newly born premature infants. *Pediatrics* **22**, 876.

Silverman, W. A., Agate, F. J., Fertig, J. W. (1962): A sequential trial of non-thermal effect of atmospheric humidity on survival of premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* **104**, 477.

Silverman, W. A., Zamelis, A., Sinclair, J. C., Agate, F. J. (1964): Warm nape of the newborn. *Pediatrics* **33**, 984.

Sinclair, J. C. (1970): Heat production and thermoregulation in the small-for-date infant. *Pediat. Clin. N. Amer.* **17**, 147.

Sinclair, J. C., Silverman, W. A. (1964): Relative hypermetabolism in undergrown human neonates. *Lancet* **2**, 49.

Sinclair, J. C., Silverman, W. A. (1966): Intrauterine growth in active tissue mass of the human fetus, with particular reference to the undergrown baby. *Pediatrics* **38**, 48.

Sinclair, J. C., Scopes, J. W., Silverman, W. A. (1967): Metabolic reference standard for the neonate. *Pediatrics* **39**, 724.

Smith, R. E., Horwitz, B. (1969): Brown fat and thermogenesis. *Physiol. Rev.* **49**, 330.

Soderstrom, G., Du Bois, E. (1917): Water elimination through skin and respiratory passages in health and disease. *Arch. intern. Med.* **19**, 931.

Stern, L., Lees, M. H., Leduc, J. (1965): Environmental temperature, oxygen consumption and catecholamine excretion in newborn infants. *Pediatrics* **36**, 367.

Sulyok, E. (1973): Az újszülött hőszabályozásának direkt kalorimetriás vizsgálata. Kandidátusi értekezés, Pécs.

Sulyok, E., Jéquier, E., Prod'hom, L. S. (1973a): Respiratory contribution to the thermal balance of the newborn infant under various ambient conditions. *Pediatrics* **51**, 641.

Sulyok, E., Jéquier, E., Prod'hom, L. S. (1973b): Thermal balance of the newborn infant in a heat-gaining environment. *Pediat. Res.* **7**, 888.

Sulyok, E., Jéquier, E., Prod'hom, L. S. (1976): Relationship between body size, thermal balance and thermal insulation of term infants under various ambient conditions. *Biol. Neonat. (Basel)* **28**, 42.

Van Duyne, C. M., Havel, R. J. (1959): Plasma unesterified fatty acid concentration in fetal and neonatal life. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **102**, 599.

Varga, F. (1959): The respective effects of starvation and changes of body composition on energy metabolism in malnourished infants. *Pediatrics* **23**, 1085.

Vincent-Falquet, J. C., Perndod, A., Forichon, J., Minaire, Y. (1972): Free fatty acids as the major fuel for thermogenesis in dogs. *Life Sci.* **11**, 725.

Wood, C., Beard, R. W. (1964): Temperature of human fetus. *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth* **71**, 768.

TÁRGYMUTATÓ

acidosis 785
–, hidrogénion-ürítés 785
adenozin-deamináz defektus 587
adrenogenitalis syndroma 589
alapenergiaforgalom 957
alfa-1-anitripszin hiány 587, 828
aminoacidopathiák szűrővizsgálata 586
angioma 830
aorta atresia 692
– coarctatio 662, 692
– stenosis 692
apnoe 472
–, primer 473
–, szekunder 475
–, –, terápia 475
appendicitis 872
arteriohepatikus dysplasia 827
aspiratio 713
–, intrauterin 478
–, intra partum 478
aspiratiós syndroma 757
asplenia–polysplenia 651

bakteriológiai lelet 794
barna zsírszövet 965
baroreceptorok 609
behavazott tüdő 649
besűrűsödött tej-szindróma 865
bilirubinencephalopathia 491
bronchopneumonia 765
bronchopulmonalis dysplasia 481
Byler-betegség 827

carcinoma 833
Chlamydia pneumonia 765
chloriddiarrhoea 817
choana atresia 733, 746
cholecystitis 843
choledochus cysta 842, 907
cholelithiasis 843
cink 937
cinkhiány 938
coarctatio aortae 662, 692
collapsus 699
colon atresia 867
– betegségek 867
colostrum 487
congenitalis stridor 733
connatalis atelectasia 478
– pneumonia 763
corticalis necrosis 795
cöruloplazmin 944
cystás fibrosis 846

családi cholestasis 827
csípő 916

D és L transzpozíció 625
daganatok 830

DiGeorge-szindróma 814
diszacharida malabsorptio 810
Duchenne-dystrophia 588
duodenum betegségek 860
–, elzáródás 861

echokardiográfia 689
–, aorta atresia 692
–, – stenosis 692
–, coarctatio aortae 692
–, endokardialis párna-defektus 692
–, hypoplasiás balszívfél syndroma 692
–, korai cyanosissal járó kórképek 689
–, – dekompenzáció 692
–, közös kamra 692
–, mitralis atresia 692
–, pulmonalis atresia 690, 691
–, szerzett szívbetegségek 693
–, teljes nagyér-transzpozíció 689
–, – tüdővéna-transzpozíció 692
–, tricuspidalis atresia 690
–, truncus arteriosus communis 692
egypetéjű ikrek 551
Eisenmenger-szindróma 628
elektrolit-kiválasztás 783
elektrolit-koncentrációk 775
elsődleges immundefektusok 814
emésztés, felszívódás 799
–, –, bélrendszer 799
–, –, gyomor 799
–, –, motilitás 800
–, –, nyelés 800
–, –, nyelőcső 799
–, –, vastagbél 800
–, –, vékonybél 800
endocardialis párna-defektus 669, 692
energiaforgalom 963, 964
enteritis necrotisans 496
enterokináz-hiány 812
eperendszer 834
–, cholecystitis 843
–, cholelithiasis 843
–, fejlődési rendellenességek 834
–, – –, choledochus cysta 842
–, – –, differenciáldiagnózis 839
–, – –, epehólyag deformitásai 836
–, – –, epeút aplasia 836
epispadiasis 792
exsiccosis 785
extracelluláris folyadék 777
extrarenalis azotaemia 796

fehér zsírszövet 965
fejlődési rendellenességek 834, 891
felsőlégúti stenosis 732
felszívódás 799, 802
–, fehérje 802
–, glukóz, galaktóz 802
–, zsír 803
felszívódási zavarok 806
– –, chloriddiarrhoea 817
– –, diagnosztika 818
– –, –, fehérjefelszívódás 819
– –, –, szénhidrátfelszívódás 818
– –, –, zsírfelszívódás 819
– –, diszacharida malabsorptio 810
– –, elsődleges immundefektusok 814
– –, enterokináz-hiány 812
– –, glukóz-galaktóz malabsorptio 809
– –, laktóz-intolerancia 808
– –, laktóz-intolerancia laktáz-hiánnyal 806
– –, monoszacharida intolerancia 811
– –, svájci típusú agammaglobulinaemia 814
– –, szénhidrátfelszívódás 806
– –, szukráz-izomaltáz hiány 809
– –, tej-intolerancia 813
– –, Wiskott—Aldrich-szindróma 814
fenilalanin-hidroxiláz anyagcsere 578
fluor 948
foetalis folyadékrendszerek 773, 778
– malnutritio 518
– –, agy növekedése 518
folyadék-homeosztázis 781
folyadékigény 489
folyadékszükséglet 785

G6FD 590
galactosaemia 580
gerincoszlop 916
glomerularis filtratio 782
gluconeogenesis 541
glukóz..galaktóz malabsorptio 809

gyomor-bél rendszer 910
gyomor-bél traktus radiológiája 857
– – –, appendicitis 872
– – –, besűrűsödött tej-szindróma 865
– – –, colon atresia 867
– – –, – betegségek 867
– – –, duodenum betegségek 860
– – –, – elzáródás 861
– – –, gyomorbetegségek 860
– – –, hasüregi betegségek 871
– – –, – vérzések 872
– – –, Hirschsprung-féle megbetegedés 868
– – –, imperforált anus 870
– – –, meconium ileus 862
– – –, meconiumdugó szindróma 869
– – –, mellékvesevérzések 877
– – –, necrotizáló enterocolitis 867

– – –, oesophagus betegségek 858
– – –, pneumoperitoneum 871, 872
– – –, retroperitonealis gennygyülem 877
– – –, tumorok 874
– – –, vékonybél-betegségek 862
– – –, veseér-trombózis 877
– – –, vizsgálati módszerek 857
gyomorbetegségek 860

haematuria 792
haemoglobinopathiák 590
hangszalagbénulás 733
hasi folyadékgyülem 911
hasüregi betegségek 871
– vérzések 872
hidrogénion-koncentráció 776
– -ürítés 785
histidinaemia 579
Hirschsprung-féle megbetegedés 868
hólyag-exstrophia 792
hőleadás 958
hőszabályozás 953
–, alapenergiaforgalom 957
–, barna zsírszövet 965
–, éhezés 969
–, fehér zsírszövet 965
–, hőleadás 958
–, hőszigetelés 960
–, hőtermelés 954
–, hővesztés, légáramlásos 960
–, –, sugárzásos 959
–, –, vezetéses 960
–, hypoxia 969
–, kalóriaszükséglet 958
–, kritikus hőmérséklet 956
–, lehűlés 969
–, magzati energiaforgalom 954
–, újszülöttkori energiaforgalom 954
–, zsír és fehérje szerepe 967
hőszabályozási reakciók 962
– –, energiaforgalom 963, 964
– –, vasoconstrictio 964
– –, vasodilatatio 962
– –, verejtékezés 962
hőszigetelés 960
hőtermelés 954
hővesztés 959, 960
–, légáramlásos 960
–, sugárzásos 959
–, vezetéses 960
humorális hatás 721
hyalin membran betegség 479
hydramnios 774
hydrocephalus 891
hydronephrosis 900
hyperlipoproteinaemia 588
hypermagnesaemia 927
hypoglycaemia 540
hypomagnesaemia 928
hypoplasiás balszívfél syndroma 692
hypothermia 492
hypothyreosis 583
hypoxia 492, 502, 969

iatrogén ártalmak 496
icterus gravis 491
idiopathiás hypomagnesaemia 928
ikerszületések típusai 551
immunológiai mechanizmus 721
imperforált anus 870
individuális szűrővizsgálatok 572, 573, 592
interstitialis pneumonia 479, 763
intrapulmonalis keringési zavar 720
intrauterin malnutritio 515
– –, agy növekedése 518
– –, anyai tényezők 522
– –, – alkoholfogyasztás 525
– –, – gyógyszerfogyasztás 525
– –, – –, dohányzás 525
– –, – –, testmagasság 525
– –, dysmaturus újszülött alapanyagcseréje 536
– –, hypoglycaemia 540
– –, dysmaturus újszülött 538
– –, – –, vércukor 538
– –, fejlődési rendellenességek 530
– –, gluconeogenesis 541
– –, intrauterin infekció 532
– –, – –, rubeola szindróma 532
– –, kromoszóma-anomáliák 531
– –, magzati tényezők 530
– –, marasmus 520
– –, morbiditás 533
– –, mortalitás 533
– –, placenta nagysága és dysmaturitas 528
– –, placentáris tényező 526
– –, plazma-aminogram 541
– –, plazma FFA 541
– –, praeeclampsia 525
– –, szomatikus jellegzetesség 516
– –, testfelépítés 517, 521
– –, víztartalom 520
intravascularis alvadás 703

jávorfaszörp-betegség 579

kalóriaszükséglet 958
kamrai septum defectus 627
keringés megoszlása 604
keringési elégtelenség 699

– –, késői 705
– –, kezelés 706
– –, korai asphyxiás 700
– –, – kombinált 704
– –, – traumás 701
– –, – vérzéses 701
– –, – – intravascularis alvadás 703
keringési paraméterek 607
kétpetéjű ikrek 552
kismedencei szervek 912
Klebsiella pneumonia 765
korai dekompenzáció 673, 692
– keringési elégtelenség 704
koraszülés okai 459
–, profilaxis 459
koraszülött 456
– aminosav-szükséglete 489
–, appropriate for gestational age (AGA) 456
–, bronchopulmonalis dysplasia 481
–, D-penicillamin 493
– érettsége-éretlensége 460
–, fénykezelés 493
– folyadékigénye 489
–, hallászcsökkenés 499
–, hyperviscositas syndroma 480
–, hypoproteinaemia 493
–, hypothermia 492
–, hypoxia 492, 502
–, icterus gravis 491
–, idegrendszer 501
–, idegrendszeri maradványtünetek 505
–, intracranialis vérzés 503
– kalóriaszükséglete 488
–, külső jelek 460
– légzése 472
–, pneumoniák 478
–, pneumopathiák 481
– prognózisa 509
– –, cerebral minimal syndrome 510
– –, minimal brain dysfunction 510
– –, morbiditás 510
– –, túlélési arány 509
– –, – idő 509
–, retrolentalis fibroplasia 497
–, – –, gyakoriság 498
–, – –, profilaxis 498
–, röntgenvizsgálat 460
–, small for gestational age (SGA) 457
– táplálása 486
– –, ásványi anyag 488
– –, colostrum 487
– –, női tej 487
– –, szénhidrát 488
–, vérzések 478
– vizsgálata 468
–, wet lung syndrome 480
koraszülöttség 455
–, agyi aktivitás 466
–, biológiai kritériumok 466
– definíciója 455
– gyakorisága 457
–, ingerületvezetési sebesség 466
–, neurológiai kritériumok 462
–, neurológiai státusz 461
–, sál-tünet 463
–, „square window" jelenség 463
köldökzsinór leszorítása 610
közös kamra 674, 692
kritikus hőmérséklet 956
króm 946

laktóz-intolerancia 806
laktóz-intolerancia laktáz-hiánnyal 806
légúti radiológia 743
– –, aspiratiós syndroma 757
– –, cardiopulmonalis syndroma 760
– –, choanalis atresia 746
– –, cystás pancreas fibrosis 757
– –, fokozott légtartalom 750
– –, folyadék a mellkasban 749
– –, gyulladásos betegségek, pneumoniák 762
– –, légzési zavarok 754
– –, levegő a mellkasban 752
– –, lobaris emphysema 750
– –, penumoniák 762
– –, –, bronchopneumonia 765
– –, –, chlamydia
– –, –, connatalis 763
– –, –, interstitialis 763
– –, –, Klebsiella 765
– –, –, listeriosis 763
– –, pneumothorax 753
– –, rekeszbénulás 747
– –, rekeszsérv 747
– –, stridor és nehézlégzés 743
– –, tüdőfejlődési rendellenességek 747
légzés 709
–, légzésfunkció 709
–, légzési volumen 710
–, respiratiós distress syndroma 711
légzés, koraszülött 472
–, –, apnoe 472
–, –, –, primer 473
–, –, –, szekunder 475
–, –, –, –, terápia 475
– –, aspiratio, intrauterin 478
– –, –, intra partum 478
–, –, connatalis asphyxia 476
–, –, – atelectasia 478
–, –, foetalis asphyxia 476

–, –, légzési szünet 472
–, –, periodikus légzés 473
–, –, terápia 477
légzési elégtelenség 722
– szünet 472
– zavarok 754
lehűlés 969
lép 901
listeriosis 763

magnézium 925
–, másodlagos formák 929
–, hypermagnesaemia 927
–, hypomagnesaemia 928
–, perinatalis vonatkozások 926
magzat artériás vérnyomása 608
–, kemoreceptorok 608
–, köldökerek elzáródása 612
–, szívfrekvencia 617
–, tüdőkeringés 612
–, vénás nyomás 608
magzati energiaforgalom 954
– keringés 601
– – adaptációja 615
– – kialakulása 601
– –, a vér útja 601
magzati szív ultrahangvizsgálata 694
– vizelet 774
magzatvíz 773
máj 821
–, alfa-1-antitripszin hiány 828
–, arteriohepatikus dysplasia 827
–, Byler-betegség 827
–, családi cholestasis 827
–, daganatok 830
–, –, angioma 830
–, –, carcinoma 833
–, –, teratoma 833
–, óriássejtes hepatitis 824
–, rekurrens cholestasis 827
–, újszülöttkori sárgaság 822
–, veleszületett rendellenességek 823
–, visszatérő intrahepatikus cholestasis 828
májcirrhosis 830
májnekrózis 829
mangán 946
marasmus 520
meconium ileus 862
meconiumdugó szindróma 869
megacystis 794
mellékvese 904
mellékvesevérzések 877 904
mitralis atresia 692
monoszacharida intolerancia 811
Morgani – Adams – Stockes-tünetcsoport 678

nagyér-anomália 733
nagyerek komplett transzpozíciója 625
– – –, anatómiai correctio 634
– – –, Rashkind-féle ballon septostomia 632
nagyér-transzpozíció 627
necrotizáló enterocolitis 867
nephroticus syndroma 794
neuroblastoma 905
neurosonologia 885
nikkel 948

nyirokkeringési zavar 720
nyomelemek 923
–, cink 937
–, cöruloplazmin 944
–, fluor 948
– kölcsönhatása 936
–, króm 946
–, mangán 946
–, metalloenzimek, metalloproteinek 934
–, nikkel 948
–, ón 948
–, réz 940
–, szelén 947
–, szérumferritin 943
–, szilícium 948
–, vanádium 947
–, vas 942

obstructiós atelectasia 732
oedema 792
oesophagus betegségek 858
oligohydraminos 774
oliguria – anuria 791
ón 948
óriássejtes hepatitis 824
ozmotikus koncentráció 775
oxigénszaturáció magzati nagyerekben 605
oxigéntelítettség magzatban 606

pajzsmirigy 916
pancreas 845, 910
–, cystás fibrosis 846
–, – –, diagnózis 849
–, – –, etiológia 846
–, – –, heterozigóta szűrés 850
–, – –, kezelés 851
–, – –, morfológia 847
–, – –, patomechanizmus 846
–, – –, praenatalis szűrés 850
–, – –, újszülött szűrés 851
–, fejlődési rendellenességek 845
–, örökletes pancreatitis 852
–, Schwachman – Diamond-szindróma 852
parathyreoidea 919

–, hyperparathyreotikus anya újszülöttjének tetaniája 920
–, tetaniás anya újszülöttjének hyperarathyreosisa 920
paroxysmalis tachycardia 684
percvolumen eloszlása 606
– –, magzatban 607
– –, szervekben 607
perifériás keringési elégtelenség 699
– – –, collapsus 699
– – –, korai asphyxiás 700
– – –, shock 699
perinatalis intenzív centrum 507
periodikus légzés 473
perirenalis tumor 792
peritonealis dialysis 729
periventrikuláris vérzés 888
perzisztáló foetalis keringés 657
phenylketonuria 574
–, biopterin anyagcsere 578
–, fenilalanin hidroxiláz anyagcsere 578
–, fluorimetriás módszer 575
–, Guthrie-módszer 574
–, kezelés 576
pitvar-kamrai block 687
pitvarlebegés 685
placentáris átáramlás 605
plazma-aminogram 541
plazma FFA 541
plazmakálium 775
plazmanátrium 775
pneumonia connatalis 478
– postnatalis 478
pneumoniák 762
pneumopathiák 481
pneumoperitoneum 871, 872
pneumothorax 753
polycystás vese 793, 901
ponderális index 540
prune-belly szindróma 901
pulmonalis atresia 690, 691, 636, 640
– hyperperfusio 627
– nyomás 618
pyelonephritis 794
pylorus stenosis 910

Rashkind-féle ballon septostomia 632
regionális szűrőprogramok 572, 573, 586
– –, adenozin-deamináz defektus 587
– –, adrenogenitalis syndroma 589
– –, alfa-1-antitripszin hiány 587
– –, aminoacidopathiák szűrővizsgálata 586
– –, Duchenne-dystrophia 588
– –, hyperlipoproteinaemia 588
rekeszbénulás 733, 747
rekeszsérv 733, 747
rekurrens cholestasis 827
renalis agenesis 792
respiratorikus distress syndoma 479, 711
– – –, alkáli-terápia 723
– – –, aspiratio 713
– – –, barna zsírszövet aktiválódása 716
– – –, consumptiv coagulopathia 716
– – –, értágítószerek alkalmazása 728
– – –, etiológia és patogenezis 713
– – –, glukóz-inzulin kezelés 723
– – –, humorális hatás 721
– – –, hyperkaliaemia 715
– – –, hypoglycaemia 715
– – –, hypothermia 715
– – –, hypoxia és acidosis 714
– – –, immunológiai mechanizmus 721
– – –, intrapulmonalis keringési zavar 720
– – –, keringési elégtelenség 713
– – –, kezelés 723
– – –, koraszülöttség 713
– – –, légzési elégtelenség 722
– – –, megelőzés 730
– – –, nyirokkeringési zavar 720
– – –, peritonealis dialysis 729
– – –, respirátorkezelés 726
– – –, Silverman-táblázat 712
– – –, surfactant hiány 718
– – –, thorax-stabilizálás 727
– – –, tüdő-disztendáló kezelés 724
– – –, vércsere
– – –, veseelégtelenség 716
retrolentalis fibroplasia 497
– –, gyakoriság 498
– –, profilaxis 498
retroperitonealis gennygyülem 877
réz 940
ritmuszavarok 683
Robin-szindróma 733

sarlósejtes anaemia 590
sárgaság 907
Scw–achman – Diamond-szindróma 852
– – –, izolált enzimhiány 853
– – –, másodlagos pancreas elégtelenség 853
schock 699
small for dates 515
stridor és nehézlégzés 743
Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) 474
supraventricularis tachycardia 686
surfactant hiány 718
svájci típusú agammaglobulinaemia 814

szelén 947

szénhidrátfelszívódási zavarok 806
szérumferritin 943
szerzett szívbetegségek 693
szilícium 948
szívfejlődési rendellenességek 623
– –, aorta coarctatio 662
– –, asplenia – polysplenia 651
– –, behavazott tüdő 649
– –, cyanosis típusai 656
– –, csecsmőkori halálozás 623
– –, D és L transzpozíció 625
– –, Eisenmenger-szindróma 628
– –, endocardialis párna-defektus 669
– –, hypoplasiás balszívfél 658
– –, kamrai septum defectus 627
– –, korai dekompenzáció 673
– –, közös kamra 674
– –, nagyerek komplett transzpozíciója 625
– –, nagyér-transzpozíció 627
– –, paroxysmalis tachycardia 648
– –, pitvar-kamrai block 687
– –, pitvarlebegés 685
– –, pulmonalis atresia 636, 640
– –, – atresia ép septummal 641
– –, – hyperperfusio 627
– –, tricuspidalis atresia 643
– –, truncus arteriosus 681
– –, tüdővénák transzpozíciója 647
– –, súlyos korai cyanosissal 624, 625
– –, súlyos korai cyanosissal vagy dekompenzációval 624
– –, súlyos korai dekompenzációval 624, 658, 673
– –, súlyos korai ritmuszavarok 624, 683
– –, supraventricularis tachycardia 686
– –, újszülöttkori cyanosis differenciáldiagnózisa 655
szívkatéterezés és angiocardiographia 632
szukráz-izomaltáz hiány 809
szülés alatti keringés 609
szűrőprogramok 574
–, phenylketonuria 574
–, regionális 587
szűrővizsgálat 590
–, haemoglobinopathiák, G6FD 590
– hibaforrásai 574
–, sarlósejtes anaemia 590
–, thalassaemia 590
szűrővizsgálatok 572
– célja 572
–, galactosaemia 580
–, histidinaemia 579
–, hypothyreosis 583
–, jávorfaszörp-betegség 579
–, tyrosinosis 580
Tay – Sachs-betegség 591
– – –, szűrés 591
tej-intolerancia 813
teljes nagyér-transzpozíció 689
– tüdővéna-transzpozíció 692
teratoma 833
testfelépítés 517, 521
tetania 920
–, újszülöttkori 920
–, congenitalis hypoparathyreosis által kiváltott 922
–, hypoparathyreosis által okozott 922
thalassaemia 590
többesszületések 551
– évszakos megoszlása 557
– Magyarországon 555
– megoszlása 551
többesszülöttek 557
–, fokozott perinatalis halálozás okai 564
– gesztációs ideje 557
–, magzati súly elmaradása 560
– mortalitása 561
– neme 557
– súlya 557
tömegméretű szűrőprogramok 572, 574
tricuspidalis atresia 643, 690
truncus arteriosus communis 681, 692
tumorok 874
tüdőfejlődési rendellenességek 747
tüdőkeringés 612
tüdővénák transzpozíciója 647
tüdővérzés 479
Tygstrup – Summerskill – Walsh-szindróma 828
tyrosinosis 580

újszülött, baroreceptorok 618
–, ductus arteriosus 613
–, folyadékterek 779
–, foramen ovale 614
–, kemoreceptorok 618
–, pulmonalis nyomás 618
–, szívfrekvencia 617
újszülöttkori cyanosis 655
– – differenciáldiagnózisa 655
– energiaforgalom 954
– keringés 610
– –, perzisztáló foetalis keringés 657
– sárgaság 822, 907
– tetania 920
– tüdővérzés 730
ultrahangdiagnosztika 883
ultrahangvizsgálat 883
–, choledochus ciszta 907
–, csípő 916
–, fejlődési rendellenességek 891

–, gerincoszlop 916
–, gyomor–bél rendszer 910
–, hasi folyadékgyülem 911
–, hydrocephalus 891
–, hydronephrosis 900
–, kismedencei szervek 912
–, lép 910
–, mellékvese 904
–, mellékvesevérzés 904
–, neuroblastoma 905
–, neurosonologia 885
–, pajzsmirigy 916
–, pancreas 910
–, periventrikuláris vérzés 888
–, policisztás vese 901
–, prune-belly szindróma 901
–, pylorus stenosis 911
–, sárgaság 907
–, vesevizsgálat 896
–, vesedaganatok 903
–, vesediagnosztika 897
–, vesemegnagyobbodás 899

vanádium 947
vas 942
vasoconstrictio 964
vasodilatatio 962
veleszületett rendellenességek 823
vékonybél-betegségek 862
verejtékreakció 962
vér oxigéntelítettsége 604
vércsere javallata 494
vese ultrahangvizsgálata 896
vesebetegségek 791
–, bakteriológiai lelet 794
–, corticalis necrosis 795
–, epispadiasis 792
–, haematuria 792
–, hólyag-exstrophia 792
–, megacystis 794
–, nephroticus syndroma 794
–, oedema 792
–, oliguria–anuria 791
–, perirenalis tumor 792
–, polycystás vese 793, 901
–, pyelonephritis 794
–, renalis agenesis 792
–, veseerek thrombosisa 795, 877
vesedaganatok 903
vesediagnosztika 897
veseelégtelenség 716, 796
–, extrarenalis azotaemia 796
–, perzisztáló 796
vesemegnagyobbodás 899
veseműködés 781
–, elektrolitkiválasztás 783
–, glomerularis filtratio 782
–, vízürítés 782
visszatérő intrahepatikus cholestasis 828
víz- és elektrolit-háztartás 773
– – –, extracelluláris folyadék 777
– – –, foetalis folyadékrendszerek 773
– – –, hidrogénion-koncentráció 776
– – –, hydramnios 774
– – –, magzatvíz 773
– – –, magzati vizelet 774
– – –, oligohydramnios 774
– – –, ozmotikus koncentráció 775
– – –, plazmakálium 775
– – –, plazmanátrium 775
– – –, újszülött testnedvei 779
vízhiány 785
vízürítés 782

wet lung syndrome
Wilson–Mikity-szindróma 731, 760

zsírfelszívódási zavarok 816
– –, cystás fibrosis 816
– –, hepatitis és biliaris atresia 816
– –, rövid bél szindróma 816

Hungaricae * Bibliotheca Academiae Scientiarum * MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÖNYVTÁRA

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó és Nyomda főigazgatója
Felelős szerkesztő: Török Tivadarné — Műszaki szerkesztő: Gábor Péter
A burkoló- és kötésterv Székely Edit munkája
Terjedelem: 48,62 (A/5 ív) — AK 1736 k 8689
86.13828 Akadémiai Kiadó és Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Hazai György

SZERKESZTETTE
VÉGHELYI
KERPEL-FRONIUS

AZ ÚJSZÜLÖTT

507363

ISBN 963 05 3989 6 (1–3. kötet)
ISBN 963 05 3972 1 (1. kötet)
ISBN 963 05 3973 X (2. kötet)
ISBN 963 05 3974 8 (3. kötet)

SZERKESZTETTE VÉGHELYI KERPEL-FRONIUS

AZ ÚJSZÜLÖTT

2

AZ ÚJSZÜLÖTT

SZERKESZTETTE VÉGHELYI PÉTER
KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

AKADÉMIAI KIADÓ · BUDAPEST

AZ ÚJSZÜLÖTT

SZERKESZTETTE VÉGHELYI PÉTER
KERPEL-FRONIUS ÖDÖN

E háromkötetes mű az első részletes magyar nyelvű összefoglaló a méhen belüli magzat és az újszülött csecsemő normális fejlődéséről és betegségeiről. Az utolsó négy évtized világszerte folyó nagyszabású kutatásai tették lehetővé, hogy már az 1000 g súllyal világra jött csecsemők nagy része életben maradhat és egészséges emberré fejlődhet.

Hazánk eredményei e téren messze elmaradnak nemcsak a többi fejlett országé mögött, hanem saját orvosi fejlődésünkhöz viszonyítva is. Ennek oka, hogy kevés a megfelelő felszerelés, és hiányzik az orvosok korszerű informáltsága.

Az 53 tanulmány szerzője — többségük a magyar orvostudomány külföldön is jól ismert szakembere — arra törekedett, hogy az intrauterin növekedéstől a szülésig és az újszülöttkor végéig szükséges tudnivalókról átfogó képet adjon, remélve, hogy a perinatális medicina korszerű elveinek és gyakorlatának részletes ismertetésével elősegítik a terhesek és újszülöttek jobb ellátását.

A gazdagon illusztrált, számos táblázattal ellátott kötetek minden szülész és gyermekorvos s minden újszülöttel foglalkozó szakember számára nélkülözhetetlen ismereteket tartalmaznak, elméleti és gyakorlati téren egyaránt.

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST