



Civilizációs betegségek

Tulassay Tivadar-Szabó Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika



Népesedés

(Durandt JD [1974]; United Nations [1998])

Évek

Millió

0	300
1000	310
1500	500
1804	1000
1927	2000
1960	3000
1974	4000
1987	5000
1999	6000

← 123 év

← 33 év

← 14 év

← 13 év

← 12 év



Népesedés előrejelzés

United Nations (1998)

Millió Év Hány év alatt

6000	1999	12
7000	2013	14
8000	2028	15
9000	2054	16



Gyorsan növekszünk és gyorsan
öregszünk



Idősek aránya (65 év és felette)

United Nations (1998)

Év	Világ	Európa	USA
1950	5.2	8.2	8.3
1975	5.6	11.4	10.5
2000	6.9	14.7	12.5
2025	10.4	21.0	18.8
2050	16.4	27.6	21.7



Gyermekek aránya (15 év és alatta)

United Nations (1998)

Év	Világ	Európa	USA
1950	34.3	26.2	27.0
1975	36.9	23.7	25.1
2000	29.7	17.5	21.5
2025	23.4	14.7	18.2
2050	19.7	14.4	17.1



Teljes fertilitási ráta per nő

(replacement level: 2.1 children per woman)

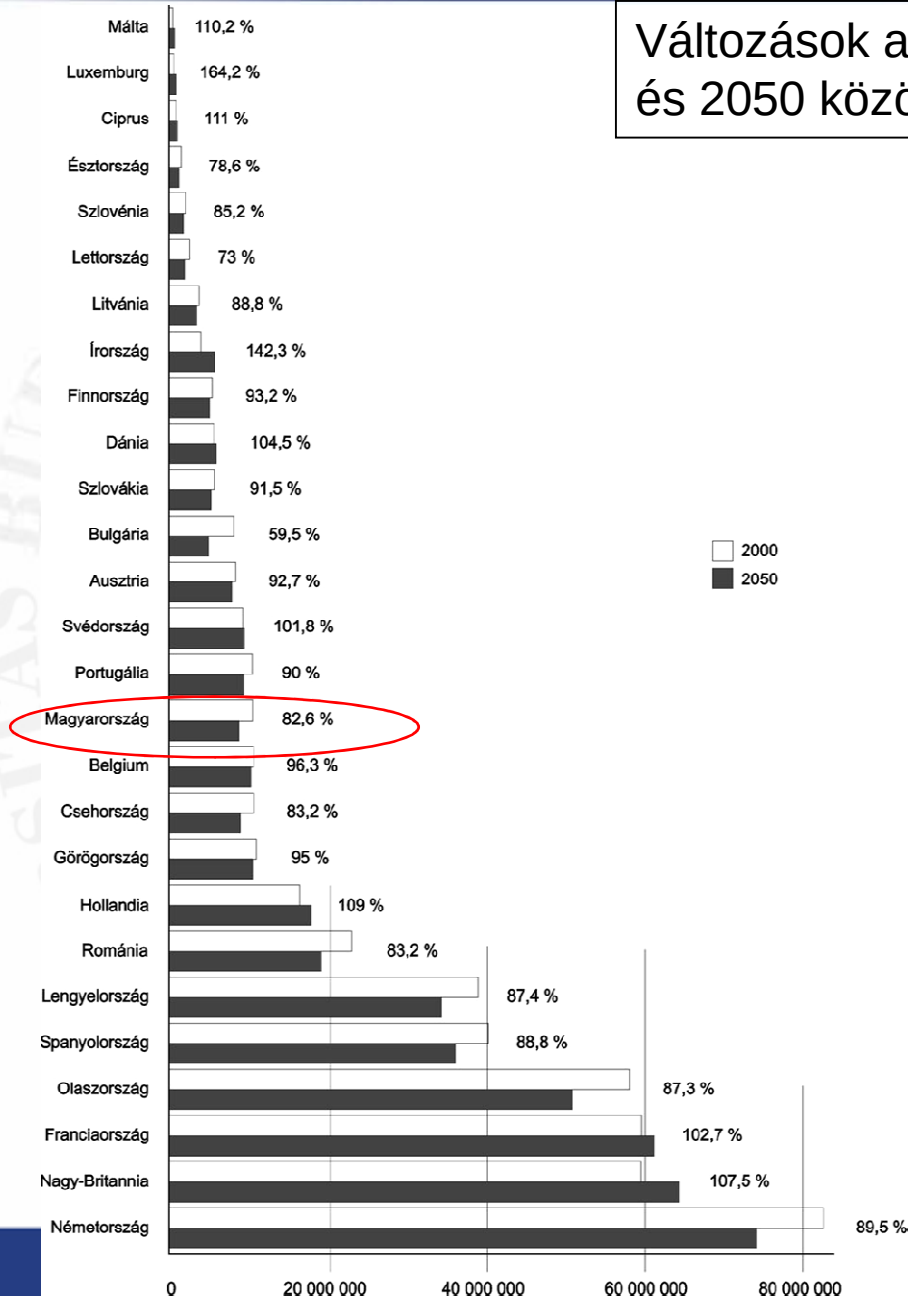
Év	Világ	Európa	USA
1960	4.95	2.56	3.31
1970	4.48	2.14	2.02
1980	3.58	1.87	1.82
1990	2.93	1.57	2.05

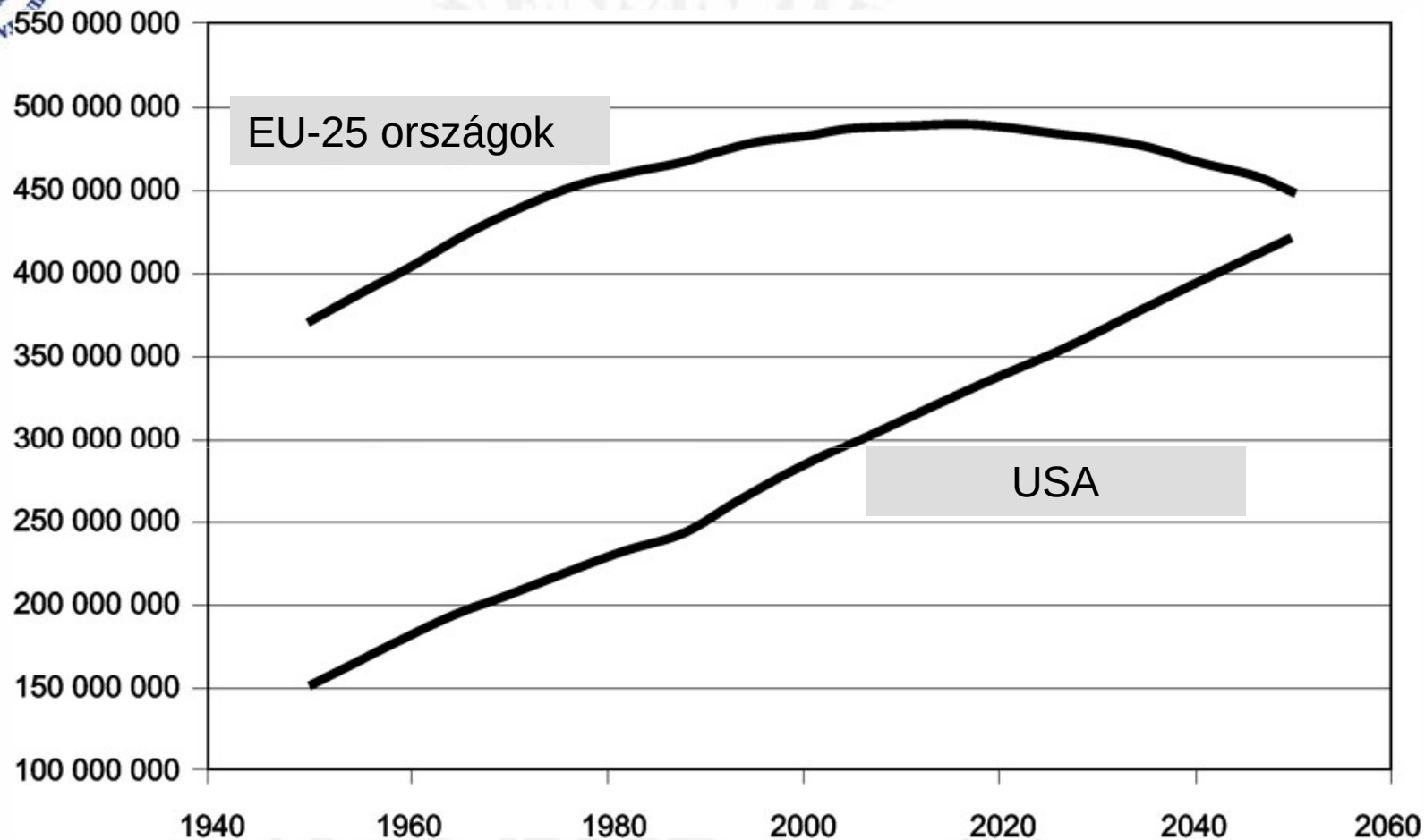


44 ország: 728 Milliő
EU-25 ország: 457 Milliő



Változások a populációban 2000 és 2050 között a EU-25 országban





Populáció előrejelzés 1950-től 2050-ig



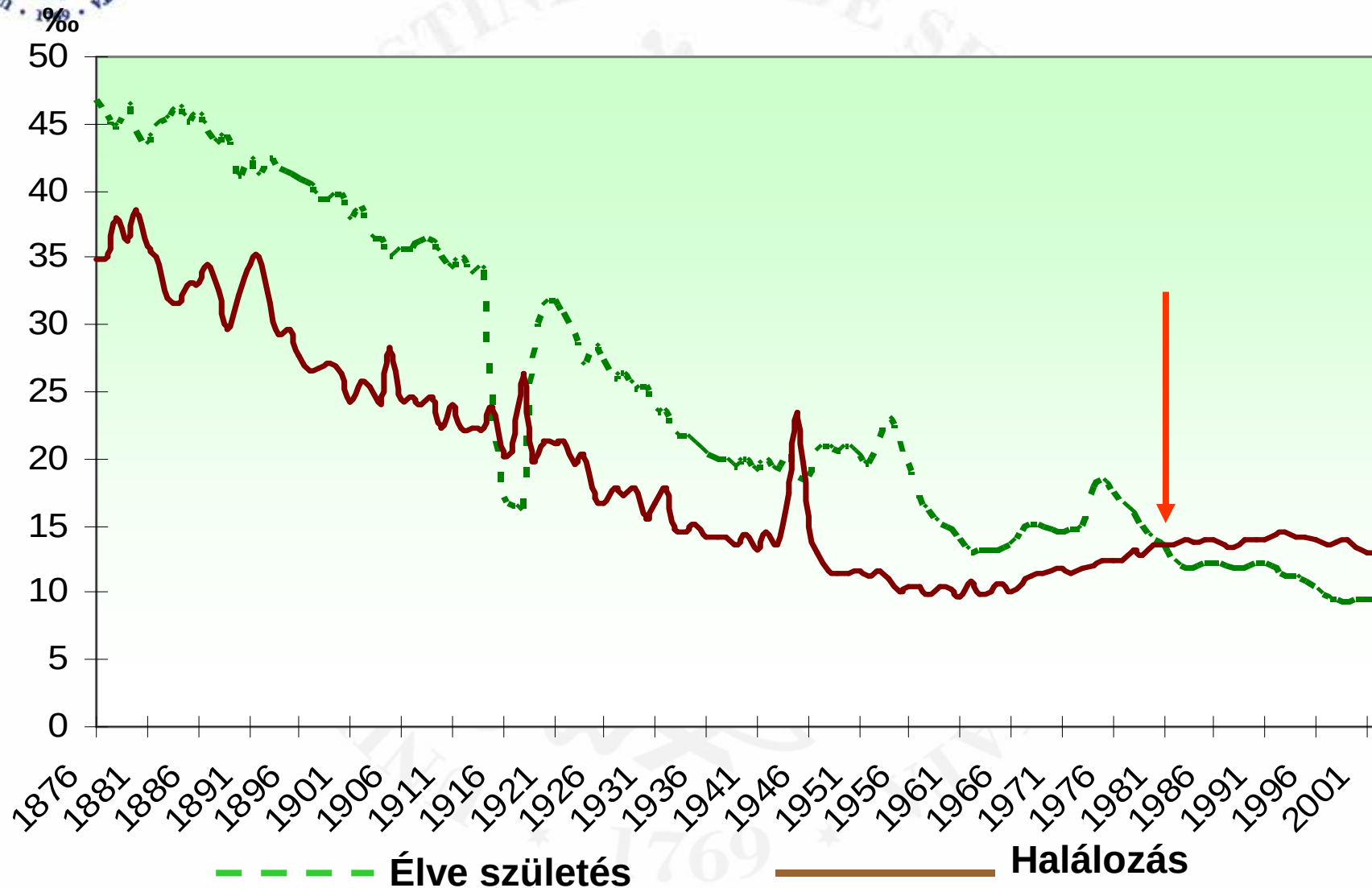
Gyorsan növekszünk és gyorsan öregszünk?

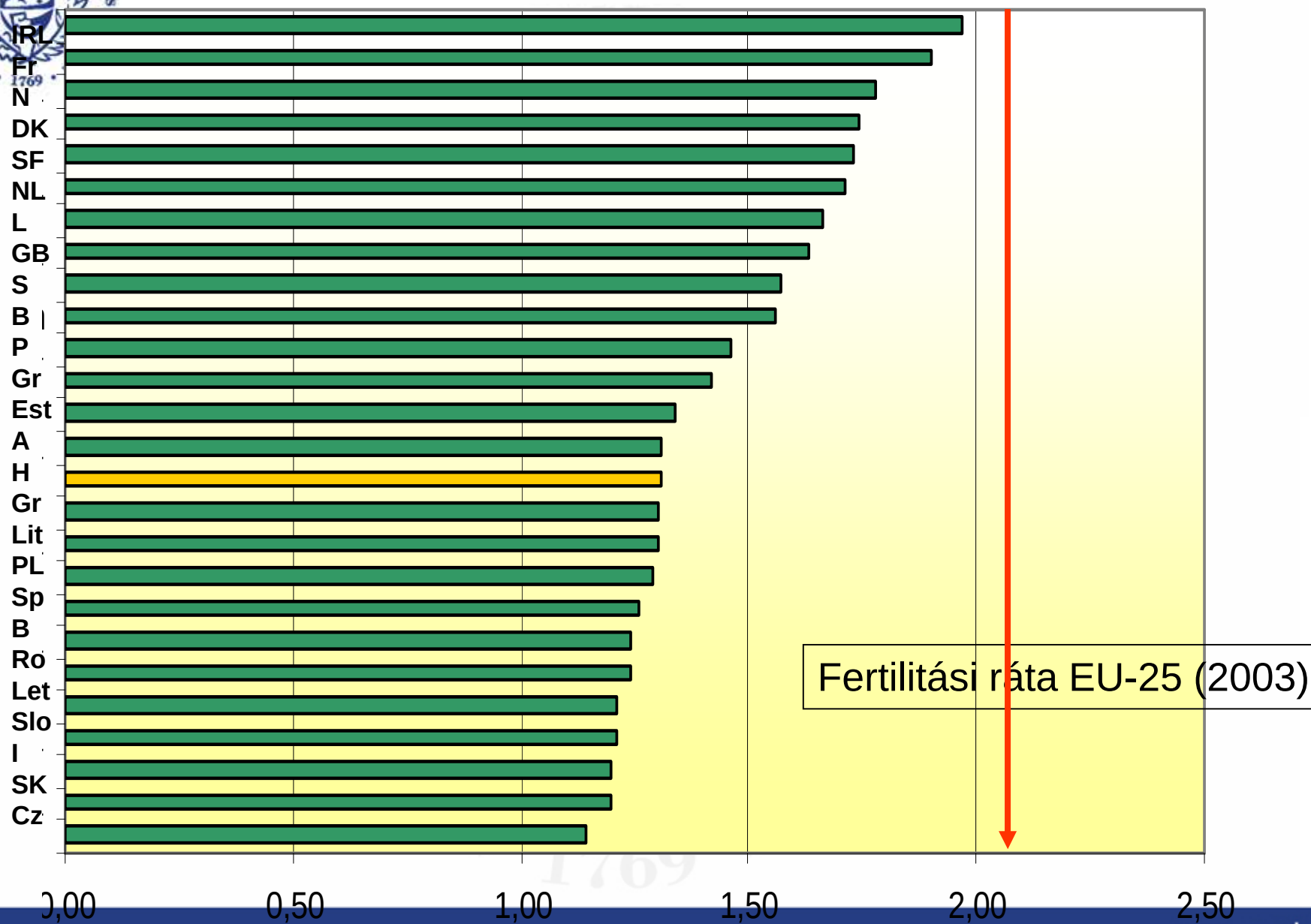


Gyorsan csökkenünk és öregszünk



Élveszlés és halálozás Magyarországon per ezer lakos







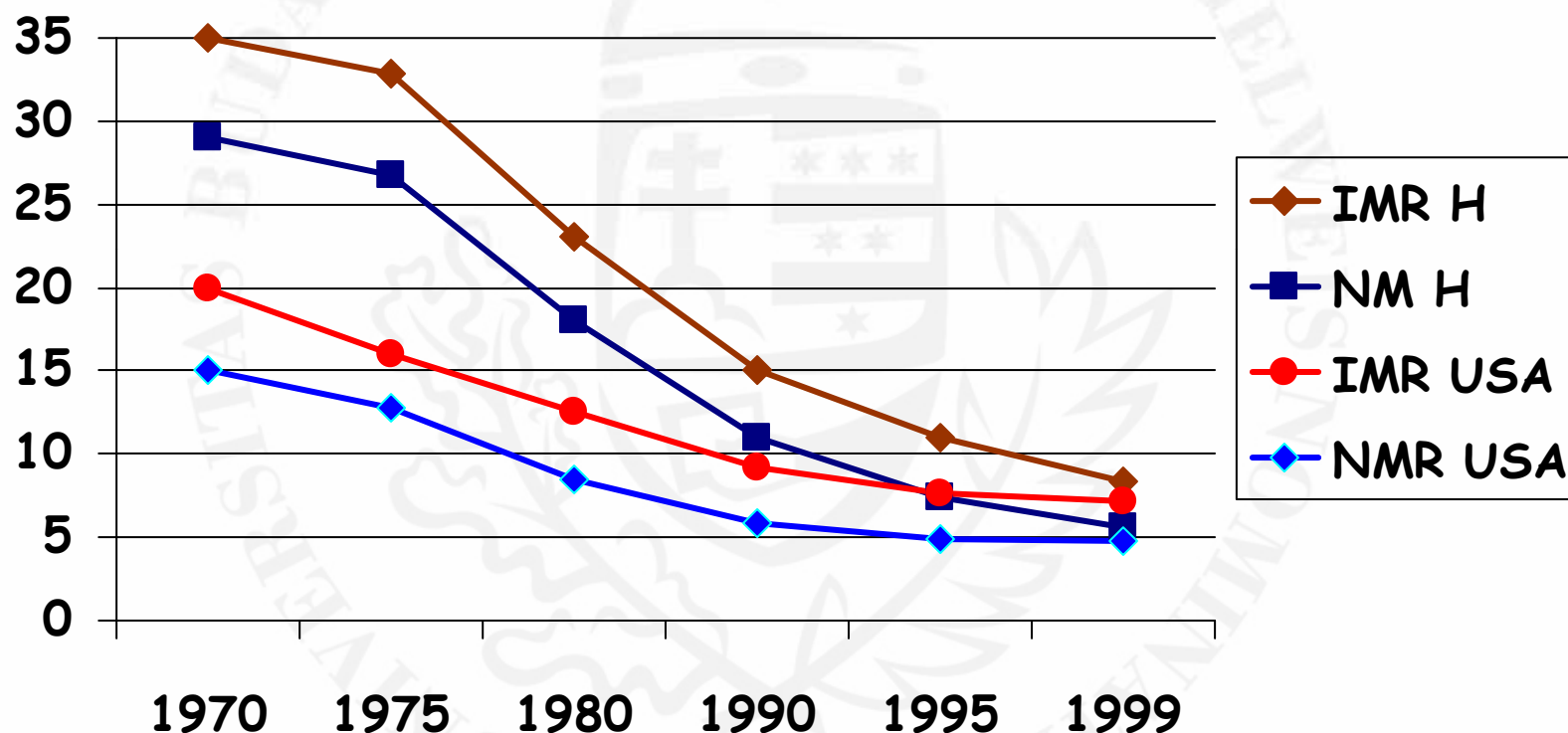
Következtetés helyett

- Európa ill. az euro-atlanti társadalmak elsőszámú gondja a demográfiai válság.
Számos helyen a problémát még fel sem fogják, másutt az asztal alá söprik.
Etnikai következmények.

Alap definíciók

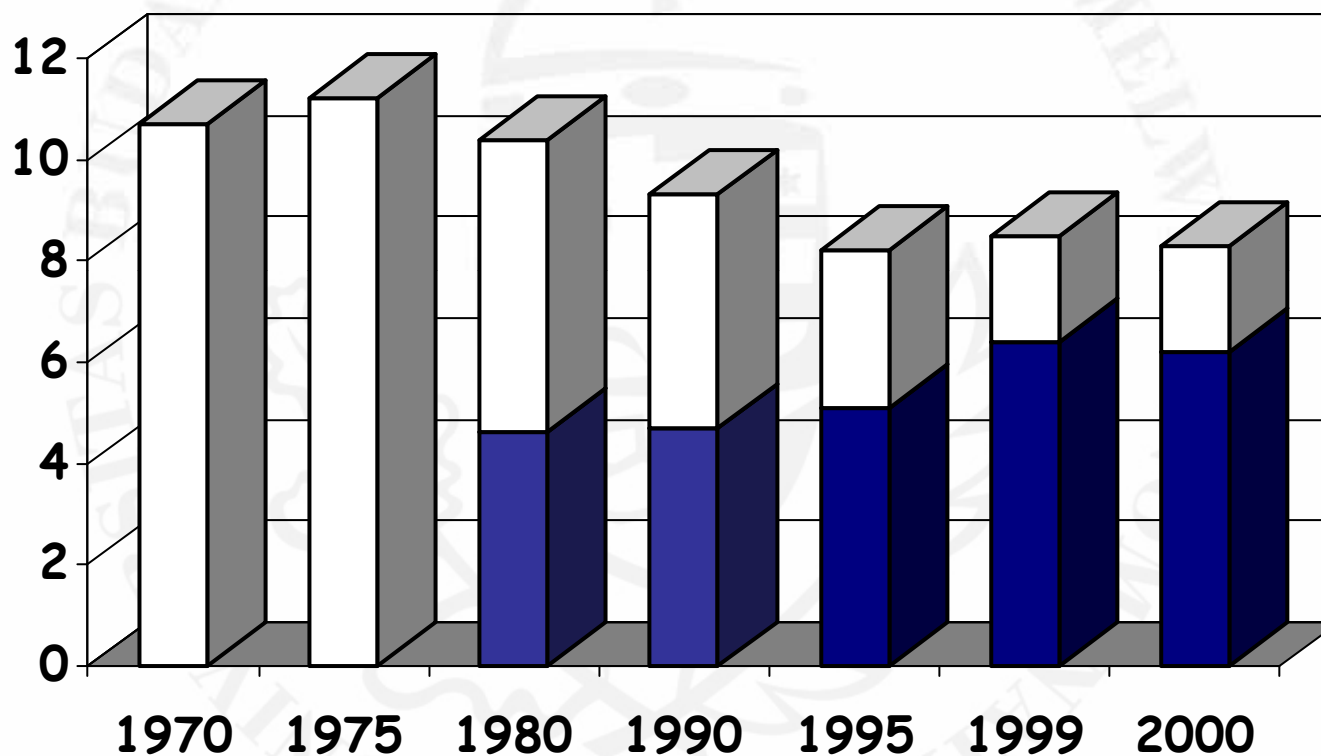
- **Csecsemő halálozás (9.2 ‰)**
halálozás per millió 0-365 nap között
- **Újszülött halálozás (4.7 ‰)**
halálozás a születés és a 7. életnap között
- **Perinatális halálozás (10.0 ‰)**
halálozás a 24. gest. Héttől a 7. életnapig

Csecsemő- (IMR) és újszülött (NMR) halálozási arány Magyarországon és az USA-ban





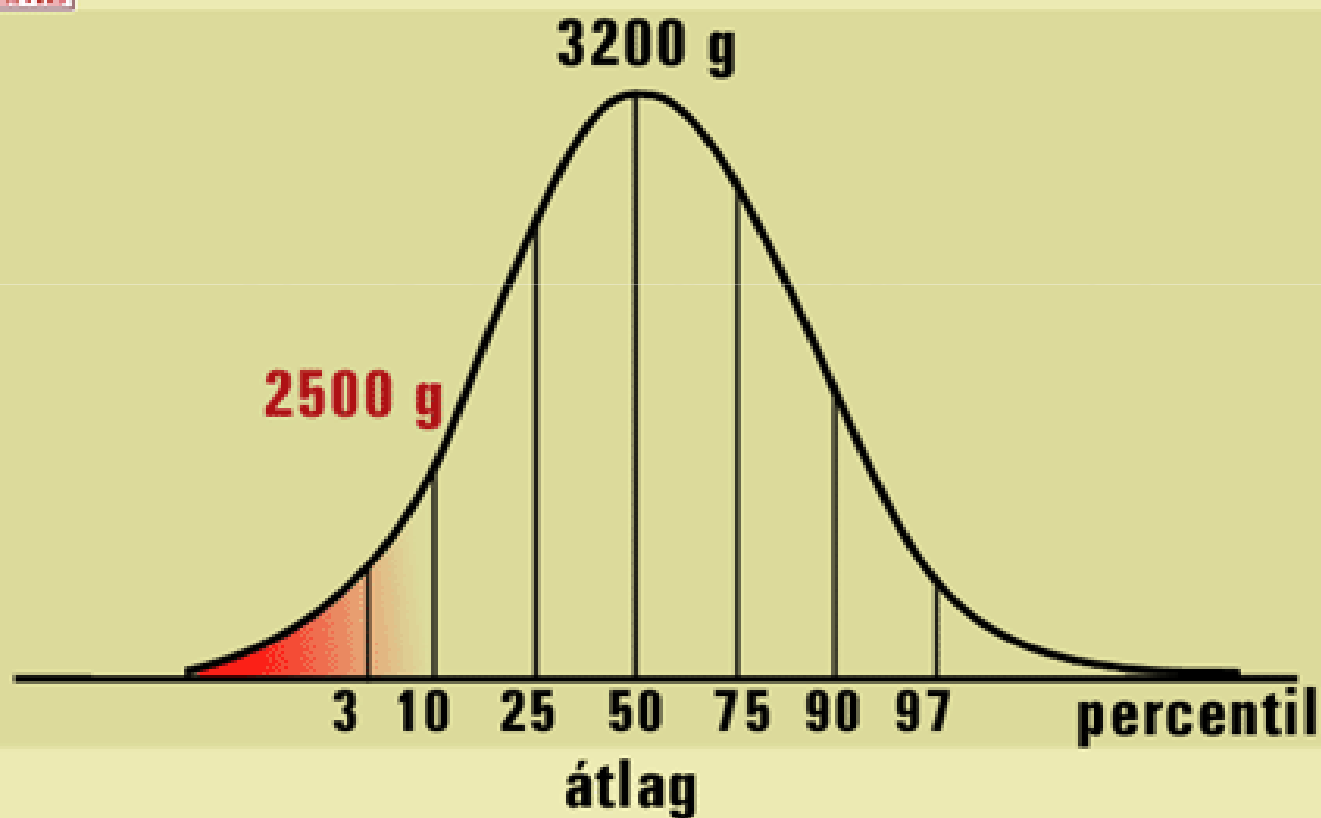
Koraszülöttek aránya Magyarországon



 Szül.súly < 1000g



A születési súly normális eloszlása



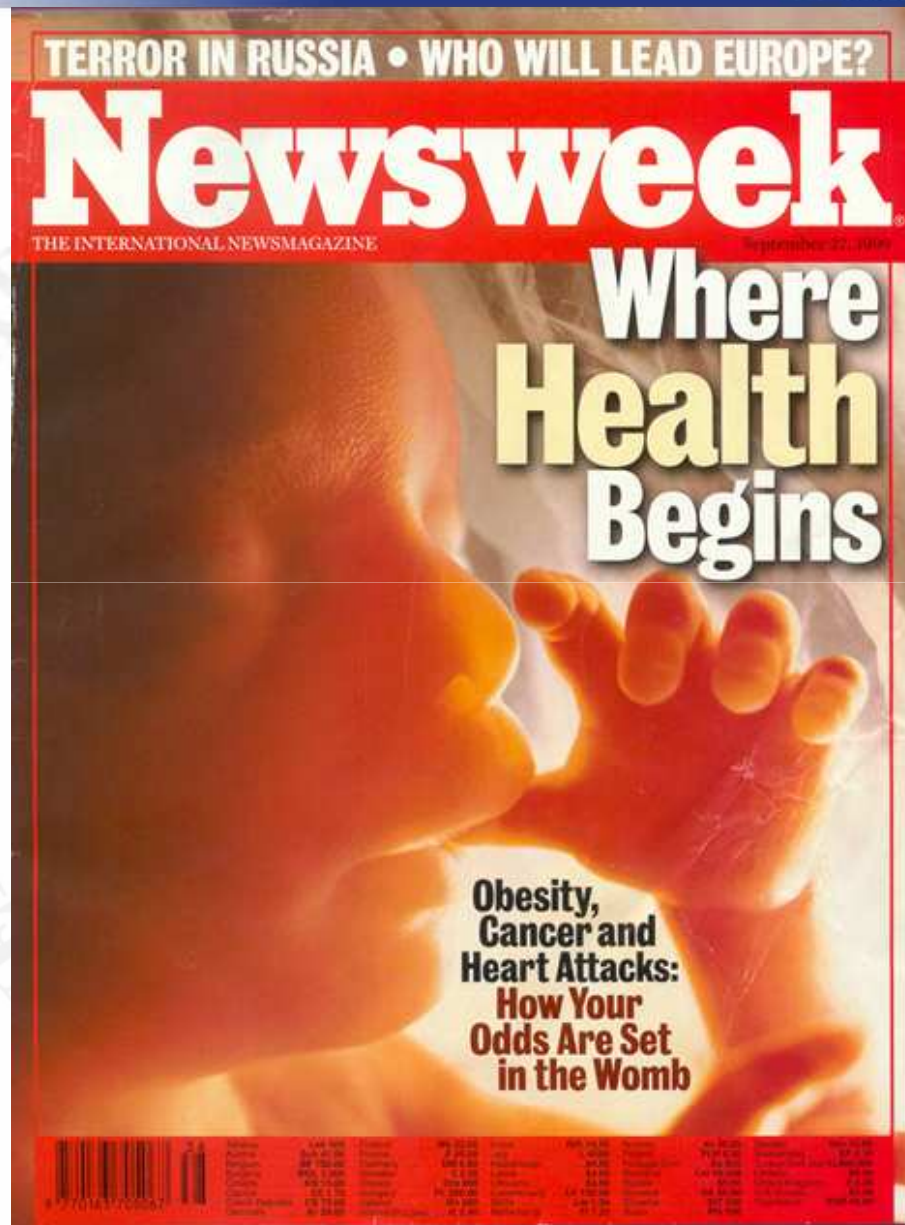


Dohányzás





SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST



www.usn.hu



A koraszülöttség és az alacsony születési súly késői következményei (Bizonyított)

- Szív- és érrendszeri betegségek
- Hypercholesterinaemia
- Hypertonia
- Insulin rezisztencia - 2TDM



A koraszülöttség és az alacsony születési súly késői következményei (Feltételezett)

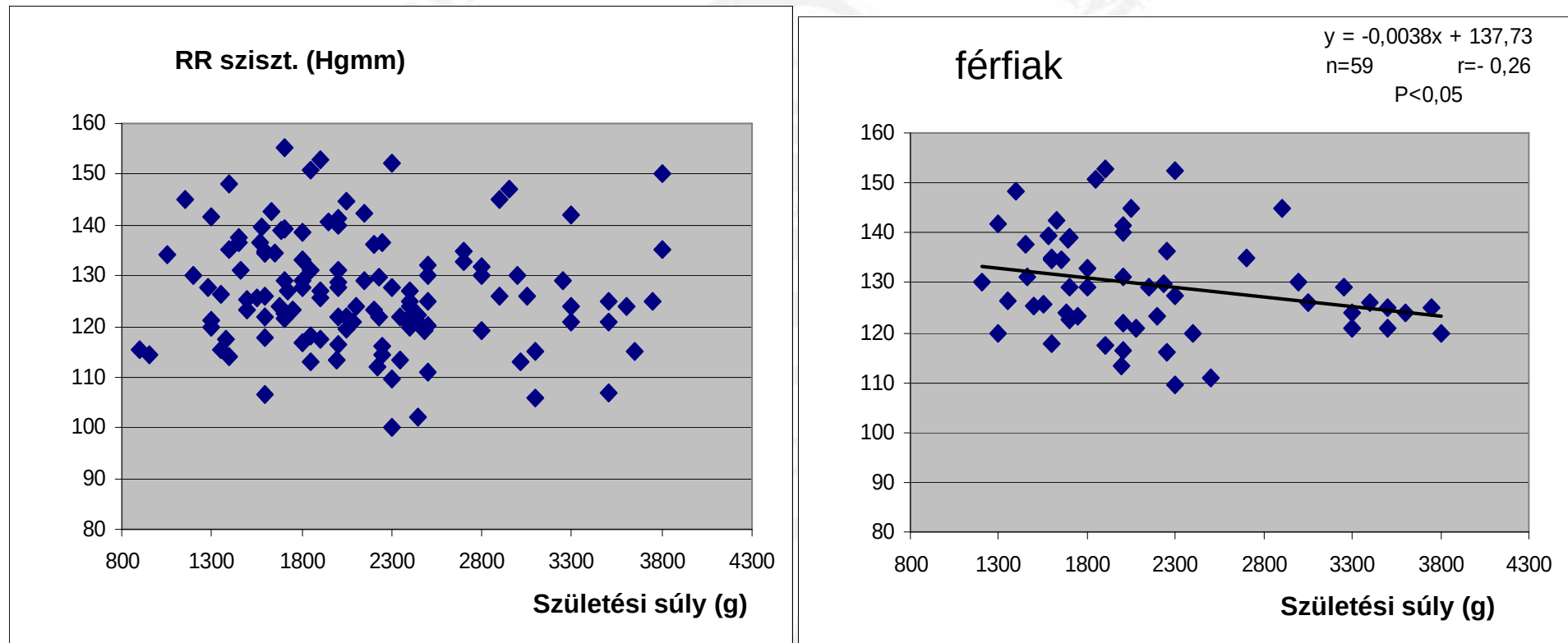
- Osteopenia-osteoporosis
- Oligomenorrhea
- Vese-problémák



A koraszülöttség és az alacsony születési súly késői következményei (Bizonyított)

- Szív- és érrendszeri betegségek
- Hypercholesterinaemia
- **Hypertonia**
- Insulin rezisztencia - 2TDM

RRsziszt. és a születési súly közötti összefüggés fiatal egészséges felnőtteken



Vásárhelyi B et al. *Pediatr Nephrol* 2000. 15: 96-100.



Mi a mechanizmusa a fokozott kardiovaszkuláris rizikónak?

1. Renális eredet
2. Hormonális háttér
3. Csökkent stressz tűrő képesség

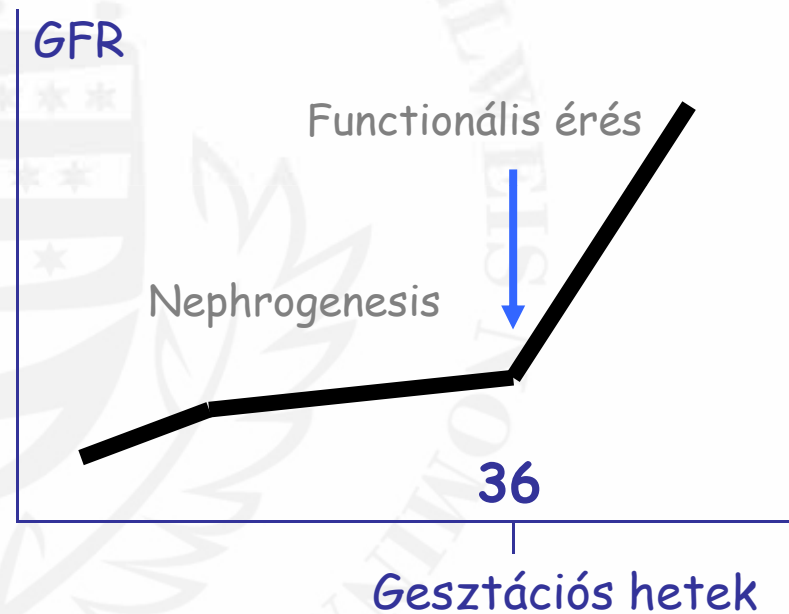


Mi a mechanizmusa a fokozott kardiovaszkuláris rizikónak?

1. Renális eredet
2. Hormonális háttér
3. Csökkent stressz tűrő képesség

A vese fejlődése és érése

- Nephrogenesis a 36th geszt. hétig
- Funkcionális érés posztnatálisan



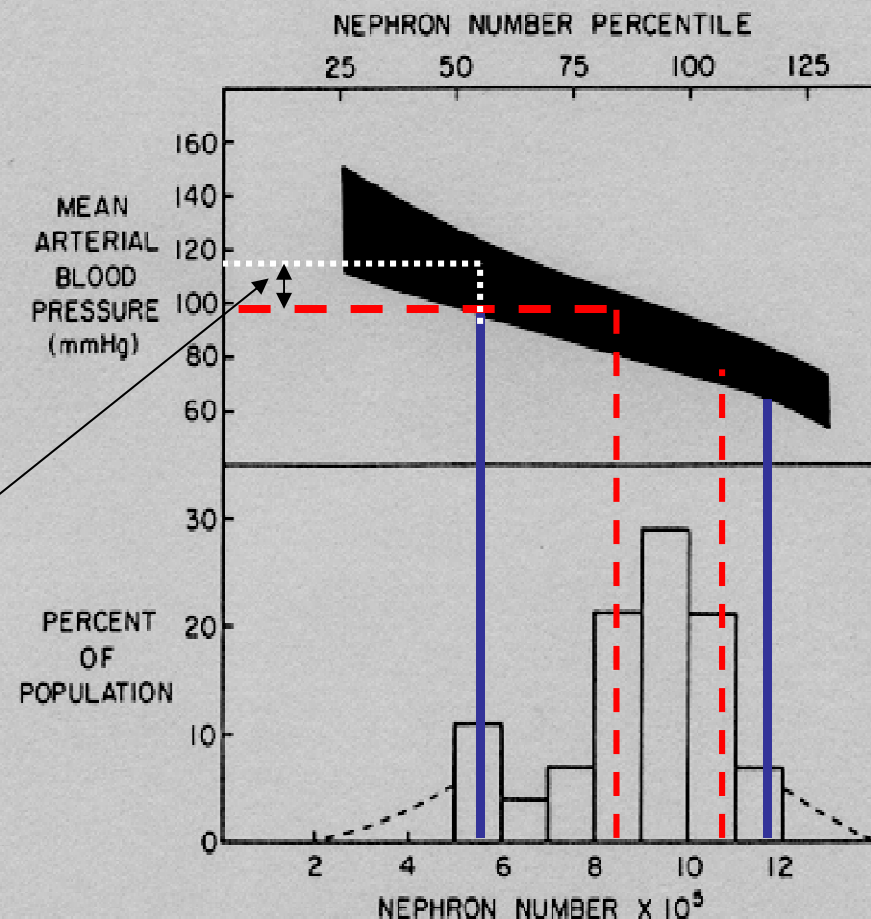
Nephron-szám és hypertonia

(Brenner B et al: Am J Hypertens 1988. 1:335.)

Nephron populáció:
500 - 1.200 x 10⁵

A random módon
vizsgáltak fele:
800-1.100 x 10⁵

Δ RR= 20 Hgmm





Teljes nephron-szám újszülöttekben és csecsemőkben akik nem vese-eredetű okból haltak meg

(Merlet-Bénichou C. et al: Médecine-Science 1993. 9: 777.)

Az 5 és 10 percentilis közé eső születési súlyú csecsemőknél 30%-kal kevesebb nephront találtak, mint a 10 percentilis feletti születési súlyúaknál.



Konklúzió

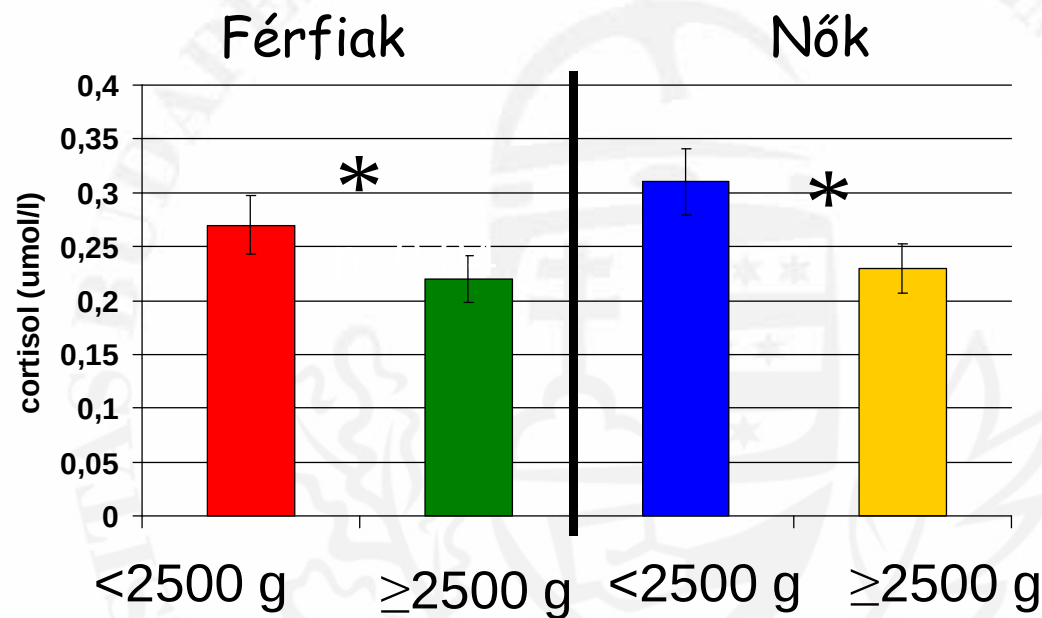
- Alacsony születési súly kevesebb nephron számmal jár együtt
- A kevesebb nephron szám összefüggést mutat a magas vérnyomással
- Mi a mechanizmus?



Mi a mechanizmusa a fokozott kardiovaszkuláris rizikónak?

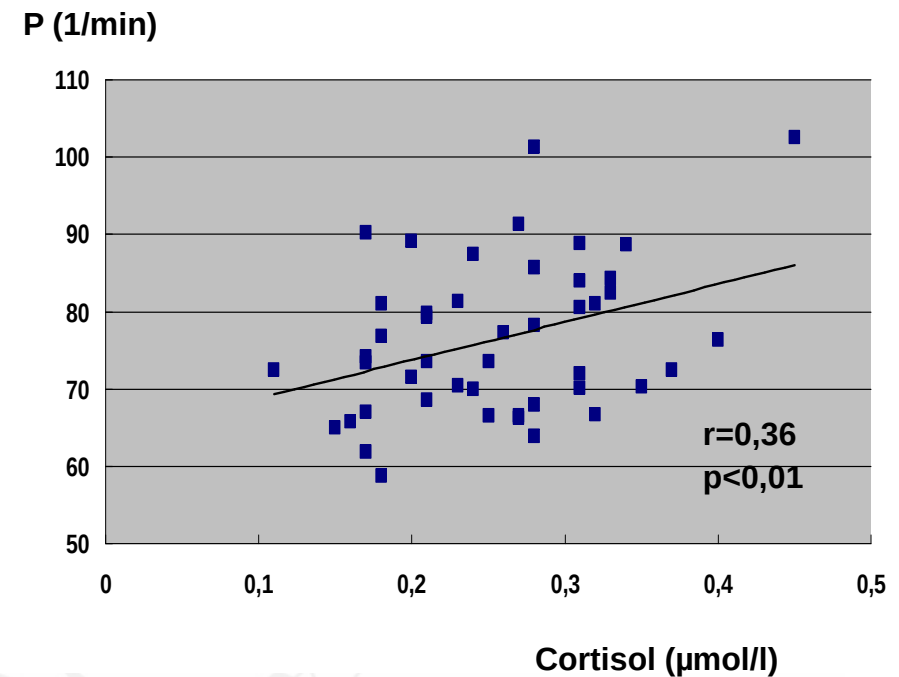
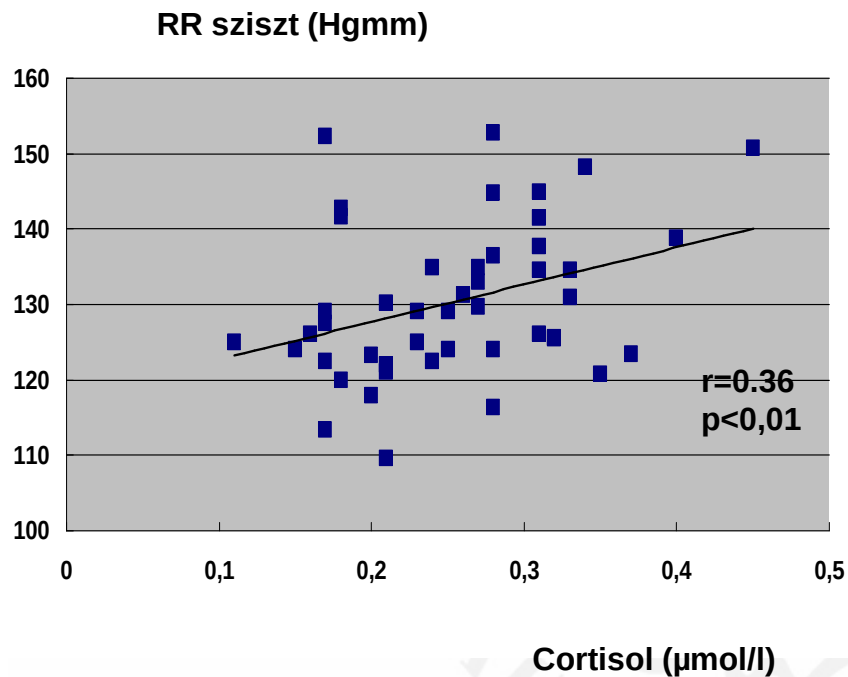
1. Renális eredet
2. Hormonális háttér
3. Csökkent stressz tűrő képesség

Alap plazma kortizol emelkedett olyan fiatalokban, akik alacsony súllyal születtek (Szathmári M et al: Lancet 2000.)



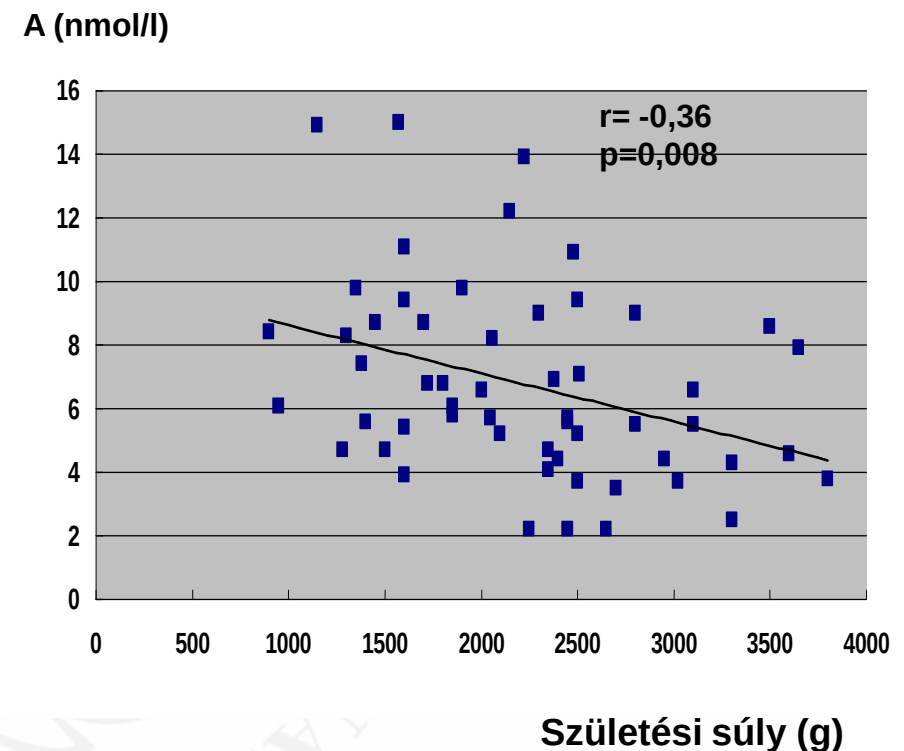
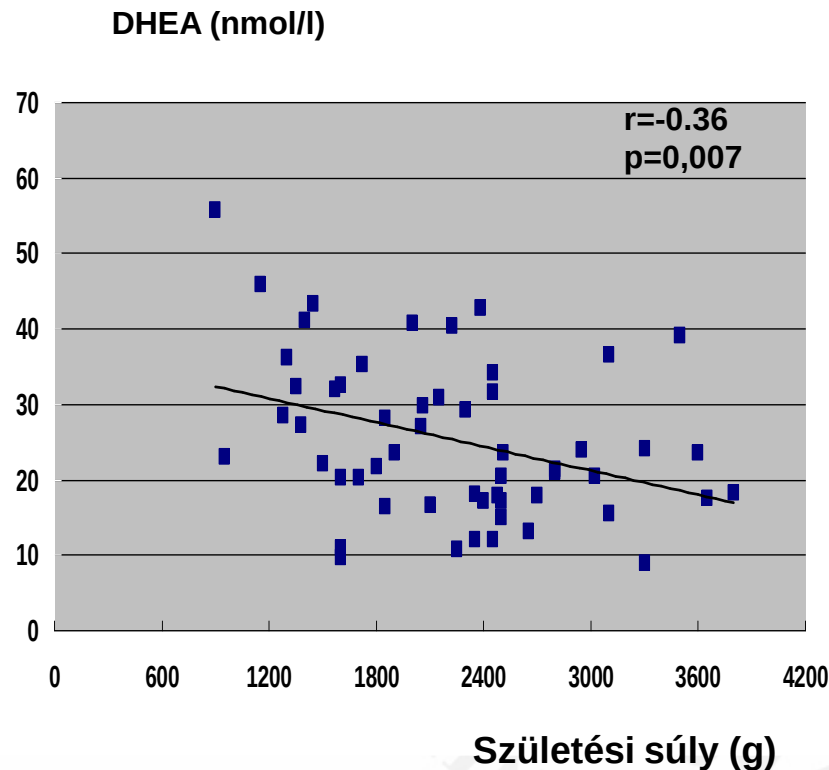
Prenatalis szteroid → oligonephronia
Na retenció
magas RR
angiogenezis gátlás

A cortisol szintek és a RRsziszt. valamint a szívfrekvencia összefüggései kis súllyal született fiatal férfiakban (n=47)



Szathmári M, Vásárhelyi B, Tulassay T: Hormone Research 2001. 55: 172

Plazma DHEA, androstendione (A) és a születési súly összefüggése kis súllyal született fiatal nőkben (n=55)



Szathmári M, Vásárhelyi B, Tulassay T: Hormone Research 2001. 55: 172



Miért fontos a DHEA a kardiovaszkuláris patológiában?

- Cholesterol, phospholipid anyagcsere
- Inzulin és glukóz homeostasis
- Atherosclerosis
- Obesitás
- Hypertensio



Hogyan hat a DHEA(S)?

Metabolitjai révén:

1. Testosterone, ösztrogén
(alacsony koncentráció)
2. **ADIOL** (magas koncentráció)



ADIOL

Gyenge ösztrogén;
az ösztrogén-receptorokhoz kötődik



Ösztrogénben gazdag környezetben
antiösztrogén-hatású

Ösztrogén-hiányos környezetben
ösztrogén-hatású

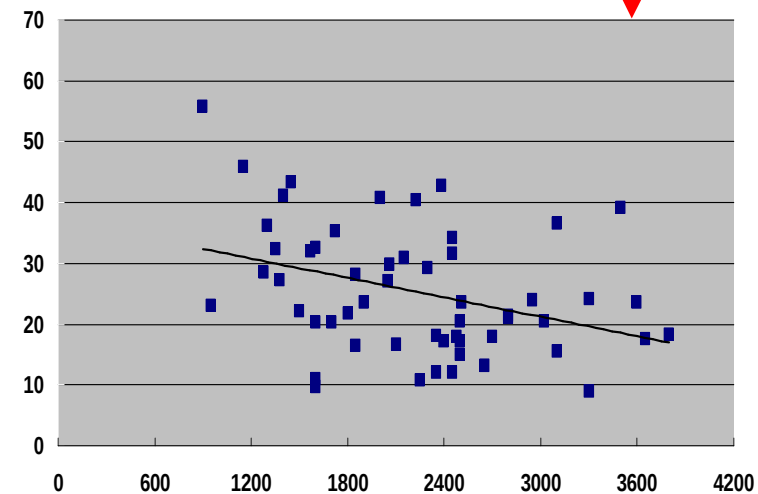
DHEA és a kardiovaszkuláris rizikó

Férfiakban („ösztrogénként”) protektív

Fertilis nőkben („androgénként”) rizikó

Poszt-menopauzában („ösztrogénként”) protektív

DHEA (nmol/l)



Születési súly (g)

A DHEA-szintek a kardiovaszkuláris
rizikófaktorok
szempontjából kedvezőtlen irányba változnak
volt koraszülött férfiakban és nőkben

Krónikus főtális stressz



Átprogramozott magzati endokrin szabályozás



Fokozott hypothalamus-hypophysis-adrenális aktivitás



Emelkedett kortizol szint

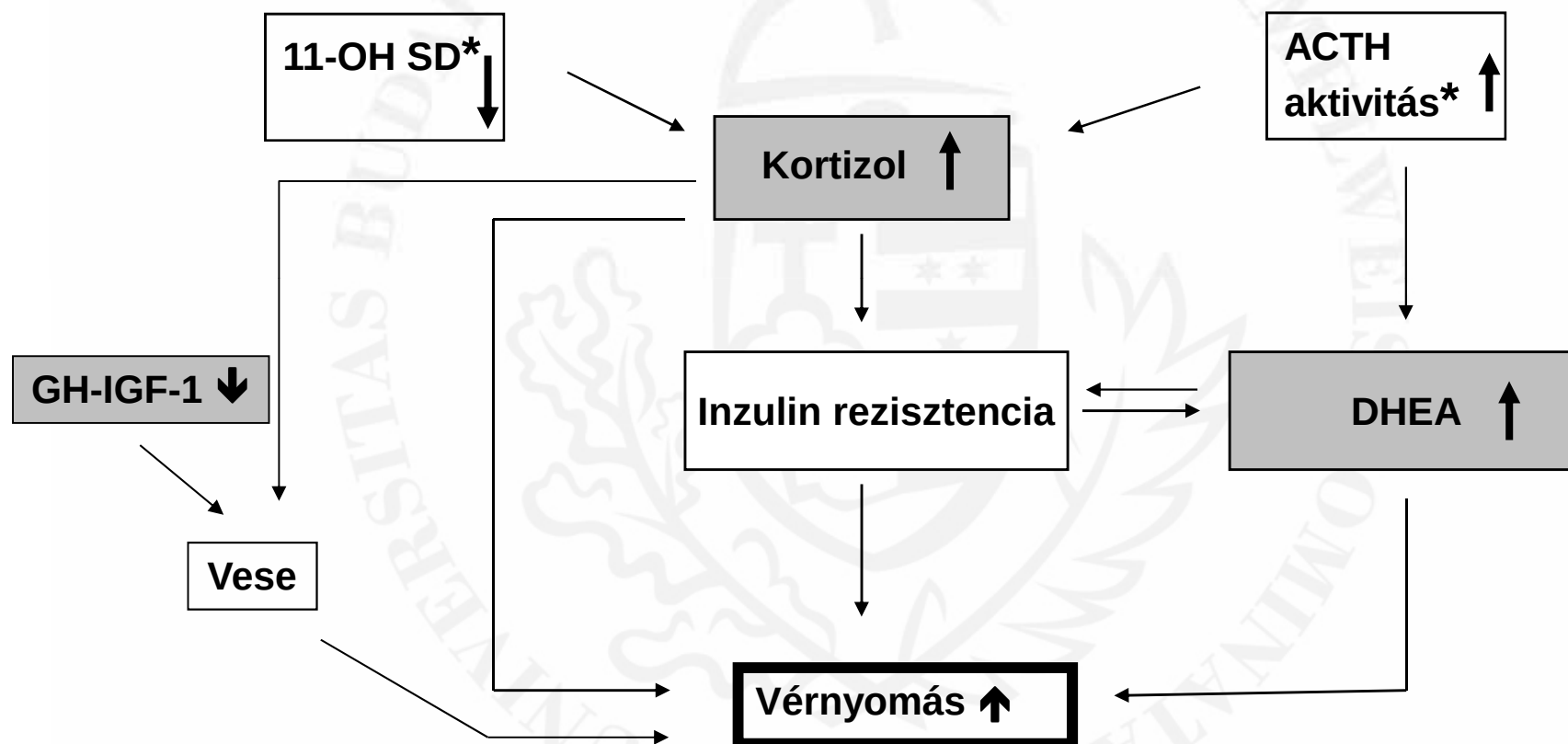


Adrenális hyperandrogenizmus



Hyperinsulinaemia

Endokrin mechanizmusok sorvadt újszülöttek kardiovaszkuláris patológiájában



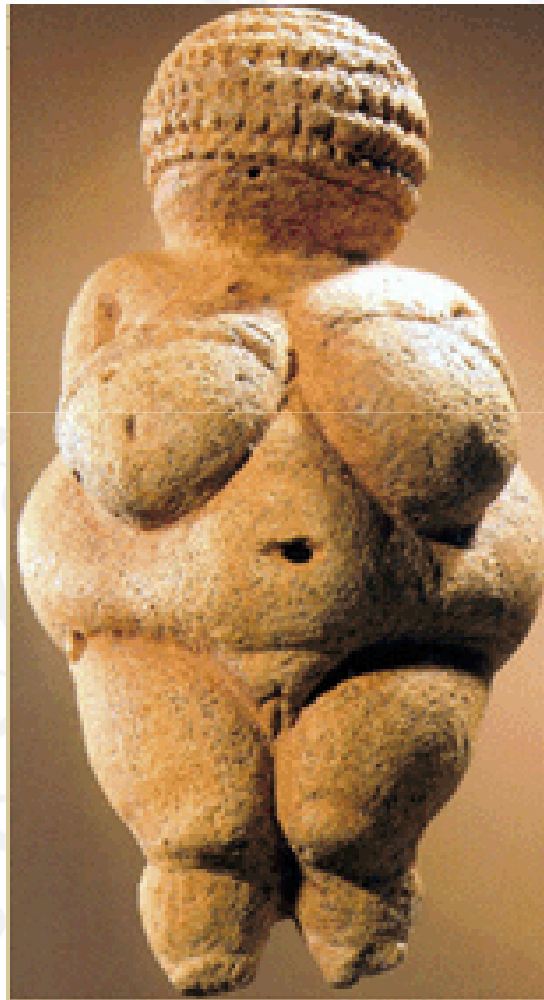
*In utero



A koraszülöttség és az alacsony születési súly késői következményei (Bizonyított)

- Szív- és érrendszeri betegségek
- Hypercholesterinaemia
- Hypertonia
- Insulin rezisztencia - 2TDM

A Willendorfi Vénusz



Naturhistorisches Museum, Wien



A metabolikus szindróma prevalenciája

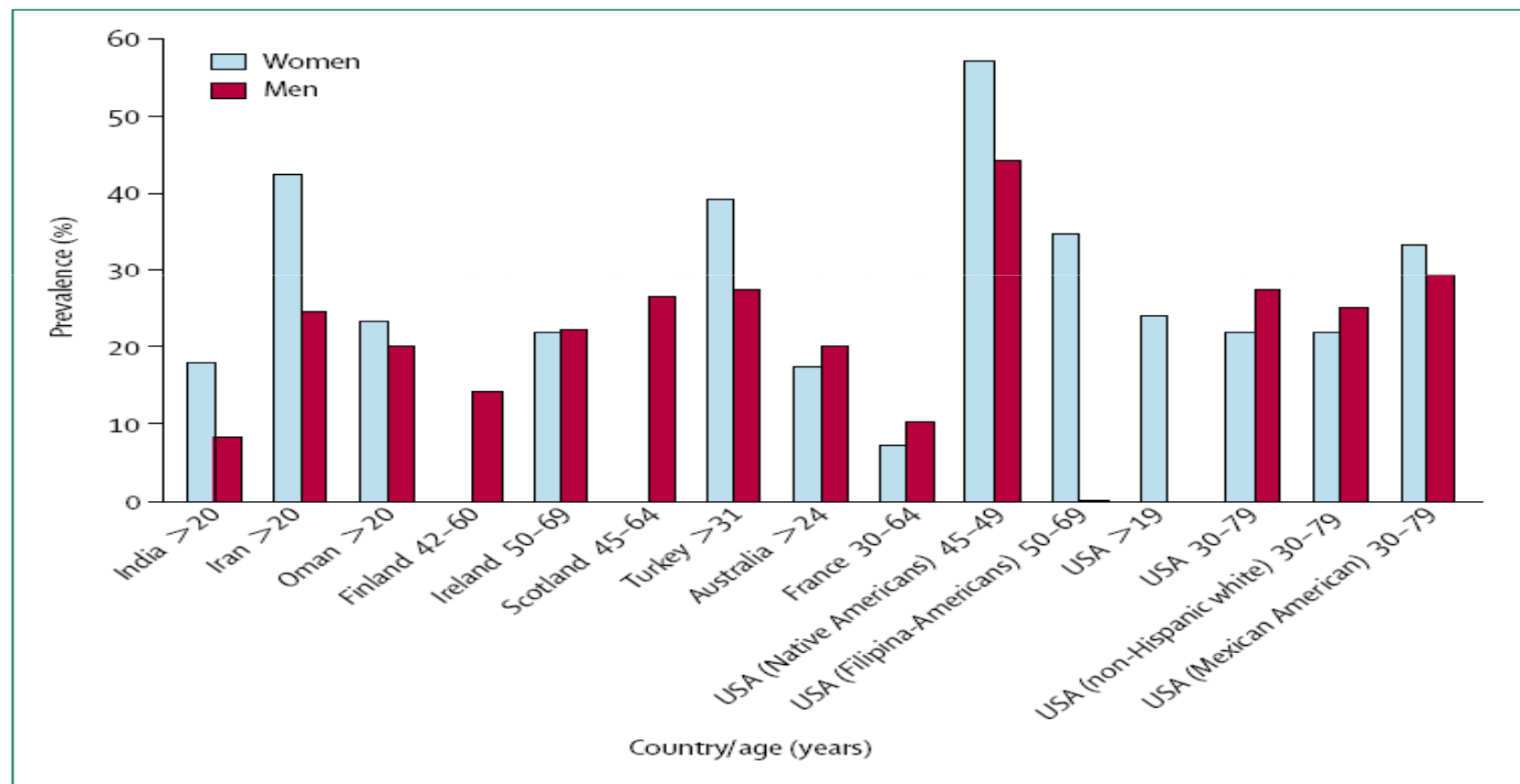
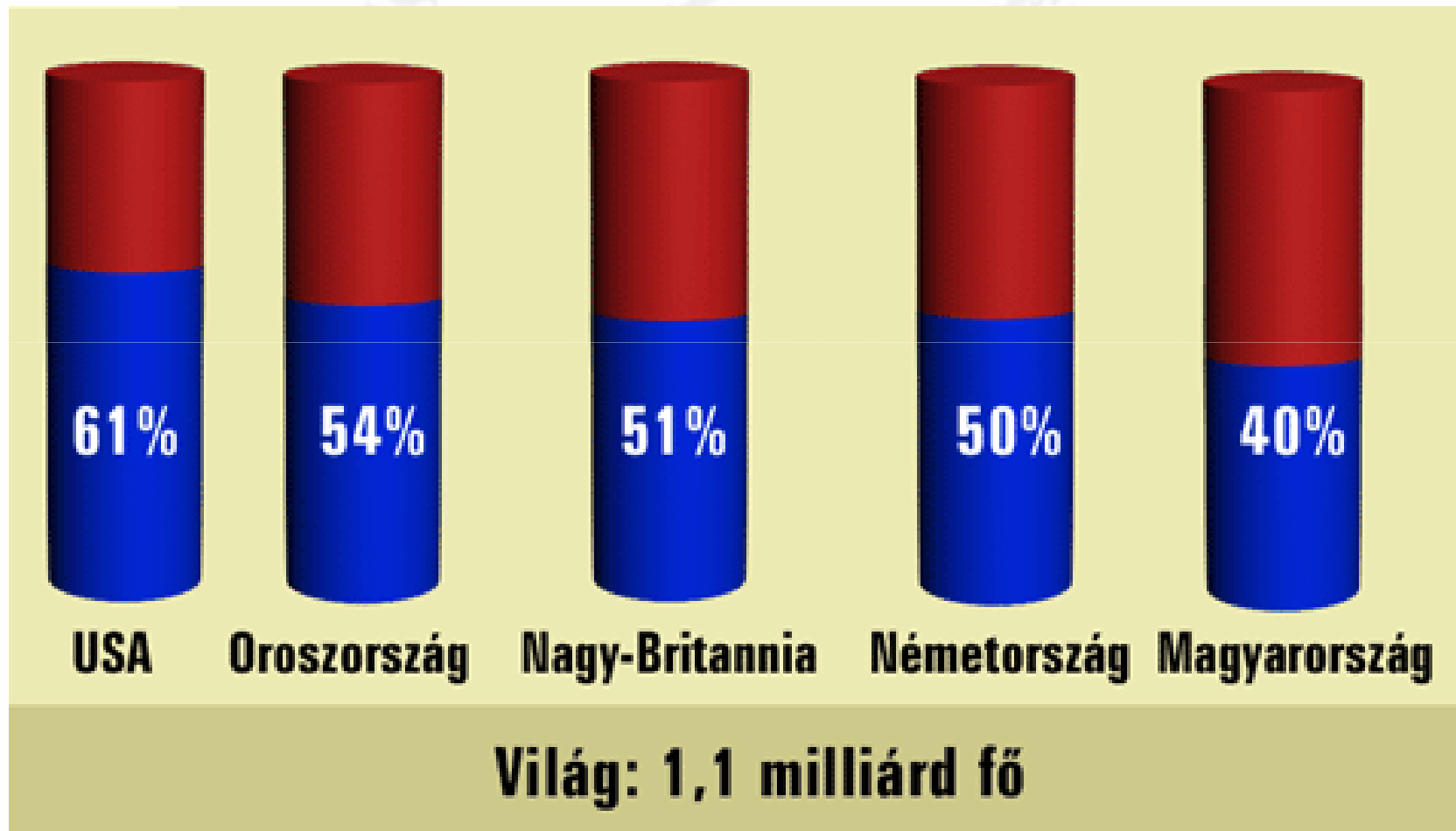


Figure 1: Prevalence of the metabolic syndrome from ATPIII definition

Adapted from Cameron et al.¹

Az obezitás prevalenciája





Gyermekekori túlsúly alakulása Magyarországon

	1963- 1965	1966- 1970	1971- 1974	1976- 1980	1988- 1994	1999- 2000	2010
6-23 hó				7,2	8,9	11,6	15
2-5 év			5,0	5,0	7,2	10,4	15
6-11 év	4,2		4,0	6,5	11,3	15,3	20
12-19 év		4,6	6,1	5,0	10,5	15,5	25

KSH adatbázis 2011



Genetikus és exogén faktorok

Teoretikus modell

• IUGR

• Hormonális adaptáció in utero (kortizol, DHEA(S) etc.

• Inzulin rezisztencia

• Nephron szám (kortizol, IGF-1)

• Genetikai háttér

• Diétás faktorok,
• Dohányzás,
• Fizikai aktivitás hiánya
• Stressz etc.

• Manifeszt hipertónia
• Diabétesz mellitus
• Kardiovaszkuláris rizikó

0

10

20

30

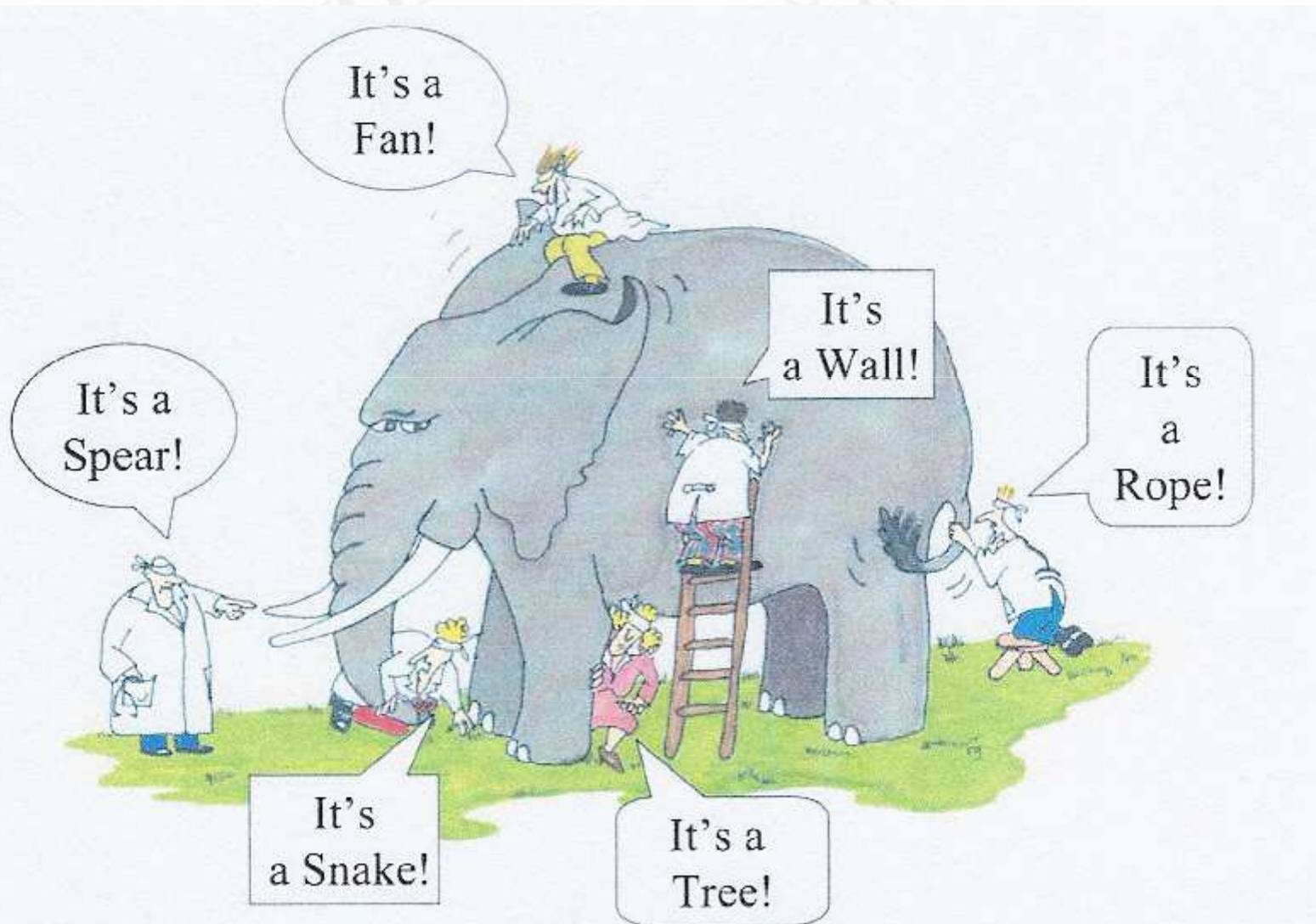
40

50

60

70

évek





**„Félig nem olyan fontos az, mit tanítunk
gyerekeinknek, mint az, hogy tanítjuk –
Amit az iskolában tanultunk, annak
legnagyobb részét elfelejtjük, de a
hatás, melyet egy jó oktatási rendszer
szellemi tehetségünkre gyakorol,
megmarad.”**