

Fetuin-A és csontmarkerek szerepe az érfalrugalmasság meghatározásában uraemiás és vesetranszplantált gyermekeknél

Elméleti háttér: Az érfalmerevség (Ast) a cardiovascularis események kockázati tényezője CRF-ben. Mind dializált (D), mind vesetranszplantált (Tx) gyermekeknél csökken az érfalrugalmasság: D csoportban 30-szoros; Tx csoportban is még 5-6-szoros a cardiovascularis rizikó az átlagpopulációhoz képest. Az érfalmerevség meghatározására elterjedten használt a pulzushullám terjedési sebesség (PWV) mérése. Az érfalrugalmasság csökkenésének hátterében fokozott vascularis calcificatio áll. Ebben fontos szerepet játszik a szérum anticalcificatio faktorainak - így a Fetuin-A-nak, mint a szérum Ca-precipitációt gátló hatásának 50%-áért felelős glikoproteinek - csökkenése. Vesebetegségben a megváltozott csontanyagcsere jellemzésére a csontmarkerek (BM) megváltozott szérumszintje utalhat.

Célkitűzés: Vizsgáltuk, hogy milyen összefüggés áll fenn a csontanyagcsere zavara valamint az érfalrugalmasság csökkenése között D és Tx gyermekeknél; hogy az Ast, azaz a PWV-emelkedés jellemezhető-e a Fetuin-A, illetve a csontmarkerek megváltozott szérumszintjével.

Betegek, módszer: Az I. számú Gyermekgyógyászati Klinika Nephrologiai Osztályán kezelt 11 D és 17 Tx gyermek (CRF=D+Tx) PWV értékét határoztuk meg PulsePen készülékkel, kiszámítottuk a PWV Z-score-t. Mértük a szérum Ca, P, a Fetuin-A és a BM (csont-specifikus alkalikus foszfatáz-BALP, osteocalcin-OC és a β -crossalps- β) szérumszintjeit. Számítottuk a CaHPO₄ értéket. Megalkottuk a CaHPO₄/Fetuin-A (C), illetve a CaxP/Fetuin-A hányadost. Kerestük az összefüggéseket PWV-vel. Az eredményeket korban és nemben illesztett kontrollokhoz (K) viszonyítottuk. Meghatároztuk az alkalmazott calcitriol kumulatív dózisát (CTL).

Eredmények: A CRF csoportban a kontrollhoz képest emelkedett OC, β , Fetuin-A és a C-szinteket találtunk. CRF-ben pozitív összefüggés mutatkozott PWV és C között ($r=0.38$, $p<0.05$), és mindkét paraméter összefüggött az OC-val ($r=0.45$ és 0.38 , $p<0.05$). D csoportban BALP ($r=0.75$) és C ($r=0.69$, $p<0.05$) szignifikáns összefüggést egymással ($r=0.65$, $p<0.05$) és PWV-vel. TX gyermekeknél PWV és CTL között összefüggés mutatkozott ($r=0.51$, $p<0.05$).

Következtetések: Dializált gyermekeknél a csontanyagcsere zavara vascularis calcificatio fokozódásához vezet. A vascularis calcificatio gátlásában a Fetuin-A kulcsszerepet tölt be. A CaxP/Fetuin-A hányados alkalmas lehet a passzívan képződő precipitátum mennyiségének jellemzésére, a CaHPO₄/Fetuin-A hányados a csont- és Ca-P anyagcserezavar Ast-re gyakorolt hatásának jellemzésére. Tx-et követően a magas dózisban alkalmazott calcitriol negatívan befolyásolhatja az érfalak rugalmasságát. További követéses vizsgálatok szükségesek annak megítélésére, hogy transzplantációt követően a csontanyagcsere rendeződése miként hat a cardiovascularis rendszer állapotára.

Kutatási előzmények: Csoportunk korábbi közléseiben már leírta a végállapotú veseelégtelenség és a transzplantáció utáni kóros érfalmerevség gyermekkori megjelenését, a Ca-P anyagcsere szerepét a kór állapotban és a kontrollcsoport helyes megválasztásának jelentőségét. Megelőzően nem vizsgáltuk azonban az anticalcificatio faktorok és a PWV, illetve a csontanyagcsere és a PWV összefüggéseit.

Kis E et al. Pulse wave velocity in end-stage renal disease: influence of age and body dimensions. *Pediatr Res.* 2008;63(1):95-8.

Cseprekal et al. Pulse wave velocity in children following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Sep 5. [Epub ahead of print]

Témavezető: Prof. Dr. Reusz György

Csuzdi Veronika ÁOK V.

Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A szérumbornitinn szintek változásai postasphyxiás újszülöttekben

Célkitűzés: A bornitinn (C) acylbornitinn (AC) egyensúly jelentős szerepet tölt be a mitokondriális energiatermelő folyamatokban és a fiziológias szervműködések fenntartásában. Vizsgálatunkkal arra kerestünk választ, hogy milyen akut hatást gyakorol az intrapartum elszünetett hypoxia a C, AC, és szabad bornitinn (FC) szérumbornitinn szintekre érett, asphyxiás újszülöttekben egészséges újszülöttekhez képest.

Módszer: 39 érett, asphyxiás újszülött (H) (gest. kor:> 36 hét, 5 perces Apgar: <6; 1. életórán belül levett vér pH:<7,00; kóros neurológias tünetek) 6., 12., 24., 48. és 72. életórán levett szűrőpapírra szárított szérumbornitinn mintáiból határoztuk meg a C, az AC és a FC szinteket tandem tömegspektroszkópia segítségével. Kontrollként 41 érett, egészséges újszülött (K) 6. és 72. életóra között, random időpontban, klinikai célból levett maradék szérumbornitinn mintái szolgálták.

Eredmények: A H csoportban a legmagasabb C, AC és FC szintet a 6. életórán mértük. Ezt követően az értékek folyamatos csökkenését észleltük a 72. óráig. A H csoport legmagasabb, 6. életórán mért C, AC és FC értékeinek átlaga szignifikánsan alacsonyabb volt a K mintákban mért értékekhez képest (C: 7,09 $\mu\text{mol/l}$ [$\pm 2,85 \mu\text{mol/l}$] vs 11,86 $\mu\text{mol/l}$ [$\pm 4,11 \mu\text{mol/l}$] $p < 0,05$; AC: 1,79 $\mu\text{mol/l}$ [$\pm 1,43 \mu\text{mol/l}$] vs 3,34 $\mu\text{mol/l}$ [$\pm 1,59 \mu\text{mol/l}$] $p = 0,029$; FC: 5,30 $\mu\text{mol/l}$ [$\pm 1,68 \mu\text{mol/l}$] vs 8,36 $\mu\text{mol/l}$ [$\pm 3,06 \mu\text{mol/l}$] $p < 0,05$).

Következtetések: Asphyxiás újszülöttekben a szérumbornitinn AC, C és FC értékek alacsonyabbak az egészséges újszülöttekben mért értékekhez képest. A postasphyxiás állapotban az első három életnapon progresszíven csökkennek a szérumbornitinn értékek, amelynek klinikai jelentősége további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Dr. Szabó Miklós

Asphyxiás újszülöttek cerebrális cirkulációjának Doppler-ultrahang vizsgálata

Bevezetés: A hypoxiás-ischaemiás inzultus endothel károsító hatása révén az agyi keringés autoregulációjának zavarát okozza. A működési zavar jellemzően az agyszövet luxusperfúziójához vezet, mely sorozatos Doppler-ultrahang mérésekkel újszülöttben nyomon követhető.

Célkitűzés: Az agyi vérátáramlás változásának leírása különböző súlyosságú hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában (HIE) szenvedő újszülötteknél.

Betegek, módszer: A 30 asphyxiás újszülöttet (36-41 gestációs hét) három csoportba soroltunk a neurológiai tünetek és az amplitúdó integrált EEG (aEEG) regisztrátumon észlelt cerebrális működészavar súlyossága alapján. Mérsékelt HIE (A csoport) esetén a kezdeti abnormális aEEG 24 életórán belül normalizálódott. Súlyos HIE (B csoport) esetén az aEEG a 24. életóráig nem mutatott javulást. A C csoportba a letális kimenetelű HIE-ban szenvedő újszülöttek kerültek. Az arteria cerebri anterior (ACA) Doppler-ultrahang vizsgálata a nagykutacson keresztül, míg a kétoldali arteria cerebri media (ACM) mérése a transztemporális ablakon át történt. (A Doppler-ultrahangos vizsgálati módszert Dr. Bangó Márta, PhD hallgató és Dr. Rudas Gábor, az MR Központ igazgatója tanította be.) Az erekben az áramlási átlagsebességet (cm/sec) határoztuk meg, a kétoldali ACM értékeit átlagoltuk. A harmadik életnapig 6 óránként, utána naponta ismételtük a méréseket a 10. életnapig. Az egyes életnapokon (1. 2. 3. és 3 -10. életnap) végzett mérések eredményeit betegenként átlagoltuk, majd a betegekre vonatkozó átlagok mediánjait adtuk meg. A csoportok összehasonlításához non-parametrikus statisztikai módszert használtunk.

Eredmények: 30 asphyxiás újszülöttnél összesen 294 vizsgálat történt. Az ACA és ACM átlagos áramlási sebességének (cm/s) mediánjai az alábbiak szerint alakultak az egyes vizsgálati periódusokban:

<i>életóra</i>	<i>A csoport(n=12)</i>		<i>B csoport(n=10)</i>		<i>C csoport(n=8)</i>	
	<i>ACA</i>	<i>MCA</i>	<i>ACA</i>	<i>MCA</i>	<i>ACA</i>	<i>MCA</i>
0-24	14,78	21,13	13,73	21,43	12,67	20,01
24-48	18,48	29,81	20,00	45,85	27,45	40,43
48-72	20,93	34,38	29,53	51,00	33,85	48,74
72-240	28,78	44,25	29,30	48,06	23,94	35,43

Az ACA áramlási értékei nem különböztek az 1. és 2. életnapon. A 3. életnapon és azt követően az A csoporthoz viszonyítva a B és C csoportban magasabb ACA értékeket ($p=0,03$) mértünk. A vizsgálati csoportok ACM áramlási értékei nem különböztek szignifikánsan az 1. életnapon. A 2. életnaptól a B csoport értékei mindvégig magasabbak voltak ($p = 0,005$), mint az A csoporté.

Következtetés: A súlyos és letális újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában az agyi artériákban fokozottabb áramlás detektálható az enyhe esetekhez képest. A súlyos esetek fokozottabb agyi vérátáramlása csak a második életnaptól (ACM) illetve a harmadik életnaptól (ACA) kezdődően észlelhető. A betegágy mellett kivitelezhető agyi véráramlás - mint biomarker - vizsgálata értékes eszköz lehet a jövőben a HIE súlyosságának és prognózisának a meghatározásában.

Témavezető: Dr. Szabó Miklós

Testösszetétel meghatározása egészséges és vesetranszplantált gyermekeknél

Elméleti háttér: a test zsírtartalma és annak eloszlása változik az életkorral.

Vesetranszplantációt követően a testtömeg gyakran jelentősen megnő, obesitás alakul ki, ami jelentősen megnöveli a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást.

Célkitűzés: a testösszetételt, illetve az obesitást jellemző paraméterek vizsgálata bioimpedancia módszerével, valamint egyszerű, antropometriai paraméterek segítségével egészséges gyermekekben, továbbá veseelégtelenségben a vesetranszplantációnak a testösszetételre gyakorolt hatásának megfigyelése.

Betegek és módszer: 106 egészséges 6,7-17,2 éves és 49 vesebetegségben szenvedő (43 transzplantált, 2 predializált, 2 CAPD és 2 hemodialízis kezelésben részesült) 8,8-24,3 éves gyermek testösszetételét vizsgáltuk Inbody 720 készülékkel. Az eredményeket összehasonlítottuk az egészséges populációban antropometriai módszerrel mért triceps bőrredő vastagsággal (TSF), scapula bőrredő vastagsággal (SSF), derékbősséggel (DB) és a felkarkörfogattal (UAC).

Eredmények: az UAC ($r=0,72$), a DB ($r=0,71$) és az SSF ($r=0,34$) függenek az életkortól ($p<0,05$). A manuálisan lemért paraméterek erőteljesen függenek a BMI-től: UAC ($r=0,89$, $p<0,05$) és a DB ($r=0,93$, $p<0,05$). A kézzel mért értékek közül az UAC szignifikáns kapcsolatot mutat a gép által becsült kar átmérővel ($r=0,91$, $p<0,05$) és a jobb illetve a bal kar becsült tömegével ($r=0,81$, $p<0,05$), a DB pedig kellően megközelíti a törzs készülékkel becsült tömegét. Az obesity degree összefüggést mutat a BMI-vel ($r=0,82$, $p<0,01$). A testzsír mennyiség és az obesitas mértékének meghatározására leginkább az SSF ($r=0,76$, $p<0,01$) illetve a TSF ($r=0,65$, $p<0,01$) érték alkalmas. A zsírintes testtömeg alacsonyabb, míg a testzsír százalékos eloszlása (PBF%) magasabb a vesetranszplantált gyermekeknél ($p<0,05$).

Következtetés: az egyes, a bioimpedancia módszerével illetve az antropometriai módszerekkel mért paraméterek között igen szoros összefüggések mutathatók ki. Ezen egyszerű módszerek alkalmasak egészséges gyermekek testösszetételének vizsgálatára, így a betegség mellett meghatározhatóak a kérdéses paraméterek. A vesetranszplantált gyermekeknél kialakuló elhízás és a test zsírháztartási zavara a szív-és érrendszeri betegségek kialakulásának esélyét jelentősen növeli.

Témavezető: Prof. Dr. Reusz György

Szívfejlődési rendellenességgel társuló genetikai kórképek

Az elmúlt 20 év során a klinika genetika robbanásszerű fejlődésen ment keresztül. Napjainkban már elfogadott tény, hogy mind a veleszületett rendellenességek, mind a felnőttkorban manifesztálódó „common” betegségek kórereditében a genetikai anyag vagy az örökletes genetikai hajlamot érvényre juttató környezeti hatások játszanak szerepet. A citogenetika és molekuláris genetika fejlődésével számos kórkép, szindróma eredete tisztázódott. A congenitalis vitiumok előfordulása az élveszületettek között 8/1000-re tehető. Etiológiájukat tekintve léteznek tisztán örökletes (8%), csak környezeti, exogén (2%) okokra valamint multifaktoriális eredetre (90%) visszavezethető rendellenességek. Szívfejlődési rendellenesség egyéb malformációval társulva szindróma gyanúját veti fel, amely háttérben genomális eltérések fedezhetők fel. A szív fejlődése időben és térben szigorúan szabályozott folyamat, megköveteli több gén precíz, összehangolt működését, ezért a kromoszóma aberrációk legtöbb esetében e rendellenesség jelen van. Kutatásaink során a kromoszómák szerkezeti aberrációival, ezen belül is a mikrodeléciós szindrómákhoz kapcsolódó szívfejlődési rendellenességekkel foglalkoztunk részletesen. Ezekben a kórképekben többszervi érintettséget és kromoszómától függő súlyos malformációkat találunk, amelyeket rendszerint fejlődésbeli elmaradás és értelmi fogyatékoság kísér. Cardiovascularis rendellenességekkel összefüggően közülük 2 kritikus sáv deléciójának felismerése jelentett előrelépést a szindrómához társuló szívfejlődési rendellenességek genetikai háttérének tisztázásában. Ezek a kritikus szakaszok a 7-es valamint a 22-es kromoszóma hosszú karjára lokalizáltak. A mikrodeléciós kórképek sorában a Williams és DiGeorge szindróma esetében beszélhetünk szignifikáns kapcsolatról a szívfejlődési rendellenességekkel. A kutatás során a klinikán megjelent DiGeorge valamint Williams szindrómás gyermekek kardiológiai vizsgálatát és gondozását vettük alapul. A Tűzoltó utcai Gyermekklinika jelenleg 37 Williams szindrómás gyermeket gondoz. 15 betegben, azaz 40,5%-ban diagnosztizáltak mitrális vitiumot, melyek között mitrális prolapsus és súlyos fokú mitrális insufficiencia is előfordul. Gyakorisági sorrendben 2. helyen áll a supra-avalvularis aorta stenosis 29,7%-kal. E két vitium mellett találkozhatunk még bicuspidális aortabillentyűvel, pulmonalis stenosisal valamint coarctatio aortaevel. A DiGeorge szindrómás gyermekek körében más szívfejlődési rendellenességek fordulnak elő. 12 DiGeorge szindrómás beteg áll a klinika gondozása alatt. Közülük 8 gyermeknek van cardiovascularis eltérése. 62,5%-ban izolált kamrai septum defektus igazolódott, valamint 37,5%-ban Fallot-tetralógia. Következtetésképpen elmondhatjuk hogy a fenti deléciókhoz kapcsolódóan jellegzetes szívfejlődési rendellenességekkel találkozhatunk. A Williams szindróma esetében az elastin gén érintettségével magyarázható kötőszöveti gyengeség áll az insufficienciák háttérében, a Di George szindróma esetében pedig a kopoltyúívek hibás fejlődése következtében az aortaív, valamint a septum érintett. A szívfejlődési rendellenességek felismerése a szindrómák diagnosztizálásához is elengedhetetlen lépés, valamint a szívbetegség szakszerű gondozása a kórképek hosszú távú kimenetelét nagyban meghatározza. A témavezetőnek publikációja ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Dobos Matild

Posztprandiális, és diéta utáni lipidszintek vizsgálata kövér gyermekekben

Irodalmi háttér: A gyermekkori elhízás előfordulása világszerte növekvő tendenciát mutat. Ennek egyik következménye, hogy a különböző kardiovaszkuláris rizikófaktorok, mint az általunk vizsgált diszlipidémia megjelenése egyre fiatalabb korosztályt érint. Mindez vélhetően hatással van a felnőttkori kardiovaszkuláris morbiditásra és mortalitásra. A szérumban lipidszinteket konvenció szerint éhezéssel állapotban vizsgáljuk, ugyanakkor kevés adat van az irodalomban a posztprandiális lipidszintekre vonatkozóan.

A vizsgálat célja: Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogyan változnak az éhomi szérumban lipidszintek posztprandiális állapotban, illetve diétát követően obeseus gyermekekben.

Módszerek: Az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2007 szeptember és 2008 november között obeseus miatt vizsgált gyermekekben lipidterhelést végeztünk. A vizsgálatban 50 gyermek vett részt ebből 30 lány és 20 fiú, átlagéletkoruk ($x \pm SD$) 13 ± 3 év, átlagos BMI-jük ($x \pm SD$) $33,8 \pm 5,6$ kg/m². A vérvételek a felvételnél éhgyomorral, a kalóriaszegény diéta (800kcal/nap ennek 30%-a zsír bevitel) bevezetését követő harmadik napon éhgyomorral, illetve a standard zsírtelhelést követően (5 dkg szalonna, 3 dkg kenyér, 2 tojás, összesen 32,5 g zsír) 4 órával történtek. A lipid értékeket (triglicerid, összkoleszterin, HDL-koleszterin) rutin laboratóriumi módszerekkel, az LDL-koleszterin szintet a Friedwald képlet segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A terhelés reggelén vett éhgyomri triglicerid szint ($p < 0,001$), összkoleszterin szint ($p < 0,001$) és HDL-koleszterin szint ($p < 0,001$) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a felvétel napján éhgyomorral mért értékek. A két napos intenzív diéta hatására a triglicerid szint átlagosan csökkenése 0,34 mmol/l volt, az összkoleszterin szint átlagosan 0,39 mmol/l-rel csökkent, míg a HDL-koleszterin 0,08 mmol/l-rel csökkent. Az éhomi értékekhez képest terhelés hatására a triglicerid szint átlagosan 1,26mmol/l-ről 1,87mmol/l-re ($p < 0,001$), az összkoleszterin szint 4,10 mmol/l-ről 4,24 mmol/l-re emelkedett ($p = 0,061$). A posztprandiális értékek közül egyedül a szérumban triglicerid szint növekedést találtunk szignifikánsnak az éhgyomri értékekhez képest, míg a diéta hatására az LDL-koleszterin kivételével szignifikáns csökkenést találtunk.

Következtetés: Már néhány napos kalória – és zsírszegény étrend hatására az éhomi lipidszintek jelentősen csökkennek. Ugyanakkor zsírtelhelés hatására csak a trigliceridszintben következik be jelentős emelkedés.

Az előadás témájában publikáció nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Körner Anna

A szérumban lévő csontmarkerek értékeinek összehasonlítása normális és csökkent csontásványianyag-tartalmú gyermekekben.

Bevezetés: A csúcs csonttömeg az egyén élete folyamán elérhető legmagasabb csont ásványianyagtartalom, melynek maximális értéke a fiatal felnőttkorra tehető. Ebből a későbbiek során az életvezetéstől és az esetleges betegségektől függően csak veszíteni lehet. Nem mindegy tehát, hogy a fejlődő szervezet milyen ásványi gyarapodással bír, illetve annak hátterében milyen metabolikus események állnak.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során célkitűzésünk annak megállapítása volt, hogy mutatkozik-e eltérés a normális illetve a csökkent csontásványianyag-tartalommal rendelkező gyermekek csont turnoverjében.

Metodika: Munkánk során 470 egészséges gyermek (249 lány és 221 fiú) közül a magas csontásványianyag-tartalommal rendelkezőket kizárva választottuk ki az alacsony illetve normális értékűeket. Így összesen 347, 4,5 és 18,5 éves kor közötti gyermek laborértékeit elemeztük, melyből 179 lány és 168 fiú. A csontásványianyag-tartalom mérését (csont densitas-BMD) LUNAR DPX-L dual X-ray absorptiometry (DEXA) készülékkel végeztük. Az összehasonlításhoz a lumbalis 2-4-es csigolyák valamint a teljes test BMD z-score értékét vettük alapul. A csontanyagcsere vizsgálatára a csontbontást végző osteoclast tevékenységét mutató β -crosslaps, illetve a csontépülést tehát az osteoblastok munkáját jellemző osteocalcin labor értékeit vettük alapul. A L 2-4 z-score vizsgálatánál lányok esetében 58, fiúknál pedig 71, a teljes test esetén 21 fiú és 17 lány rendelkezett alacsony értékkel (kisebb mint -1). Ezeket kronológiai- és biológiai kor, serdülési stádium függvényében vetettük össze az említett csontmarkerekkel. Az átlagértékek meghatározása után kiszámoltuk azok standard deviációját, majd az eredményeket grafikonon ábrázoltuk.

Eredmények:

Lányok esetében a csontmarkerek kor függvényében való vizsgálata során arra az eredményre jutottunk, hogy a 10-12 éves korosztályban az alacsony lumbalis csont ásványianyag tartalommal rendelkezők csontépülése elmarad a normális csoporthoz képest. 14-16 évesek között viszont a fokozott csontbontás uralta a képet. Fiúk esetében ez utóbbi eltérés a pubertás későbbi megjelenése miatt 2 évvel eltolódva a 16-18 éves korosztályban jelentkezik. Emellett a végső serdülési stádiumban az alacsony L 2-4 z-score-ral rendelkező fiúknál alacsony osteocalcin szintet detektáltunk, mely a kisebb mértékű csontépülést reprezentálja. Ez a szignifikáns eltérés párhuzamba hozható a lányoknál 10-12 éves korban megjelenő osteocalcin eltéréssel. Az alacsony lumbalis z-score-ú, 3-7 éves csontkorú, praepubertásban lévő lányok csontbontása szignifikánsan magasabb normális csont ásványianyagtartalommal rendelkező társaiknál. Teljes test z-score vizsgálatánál korai és késői pubertásban is megfigyelhető volt a normális értékkel rendelkező gyermekek magasabb osteocalcin és alacsonyabb β -crosslaps értéke, de szignifikáns eltérés nem mutatkozott a két csoport között. Eddig ebben a témában Magyarországon publikáció még nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Hosszú Éva

Az artériás stiffness index vizsgálata vesetranszplantált gyermekekben

Elméleti háttér: A vesetranszplantáció (TX) után – a végállapotú veseelégtelenséghez viszonyítva (VÁVE) - jelentősen csökken a cardiovascularis (CV) szövődmények száma, a várható élettartam nő. Ez azonban még mindig 5-6-szor nagyobb rizikót jelent az egészséges populációhoz viszonyítva. E betegek vezető halál oka CV eredetű, patogenezisében nagy szerepe van az érfalrugalmasság csökkenésének. Az érfalmerevség és ezáltal a CV morbiditás és mortalitás független előrejelzője az ún. artériás stiffness index (AASI), melyet a 24 órás vérnyomás monitorozás (ABPM) során mért szisztolés és diasztolés vérnyomásértékeket közös koordináta rendszerben ábrázolva, az általuk meghatározott regressziós egyenes meredekségéből számolunk. Előnye, hogy az ABPM non-invazív mérés, és az index a vérnyomás értékekből egyszerűen megadható.

Célkitűzés: Vizsgáltuk, hogy TX-et követően melyek az AASI-t befolyásoló tényezők, illetve hogyan változik az index egy év utánkövetés során.

Betegek, módszer: Az I. számú Gyermekgyógyászati Klinika Nefrológiai Osztályán kezelt 62 vesetranszplantált gyermek ($17\pm 5,6$ év) adatait dolgoztuk fel, ebből az AASI utánkövetéséhez 29 gyermek eredményei álltak rendelkezésre. A betegek ABPM leleteiből meghatároztuk az AASI-t. A korfüggő paramétereket standard deviációs hányados (SDS) formájában jelenítettük meg (testtömeg index /BMI/, szisztolés vérnyomás /SBP/, diasztolés vérnyomás /DBP/). Az eredményeket a Statisztika 8.0 szoftver segítségével elemeztük.

Eredmények: Az AASI vizsgálata során azt találtuk, hogy az nem függ a gyermekek korától és a nemétől. Szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott a BMI-SDS és az AASI között ($r=0,29$; $p=0,018$). Szignifikáns összefüggést találtunk továbbá az AASI és a pulzusnyomás között az ABPM aktív és passzív időszakában egyaránt ($r=0,387$; $p=0,001$ és $r=0,312$; $p=0,015$). Minél nagyobb volt az AASI, annál kisebb volt az éjszakai diasztolés vérnyomás esés mértéke ($r=-0,30$; $p=0,019$). A grafter és az AASI kapcsolatát vizsgálva azt találtuk, hogy a 24 hónapnál régebben transzplantált gyermekek csoportjában a stiffness index szignifikánsan magasabb volt, mint a 24 hónapnál rövidebb ideje átültetettekben ($0,41\pm 0,16$ vs. $0,28\pm 0,13$; $p=0,011$). Paraméterünk utánkövetése során nem találtunk szignifikáns különbséget ugyanazon gyermek 2007-es és 2008-as AASI értéke között.

Következtetések: Az AASI-vel jellemezhető érfal merevség szoros összefüggést mutat a pulzusnyomással – mindkettő az érpálya csökkent szélkazan-funkciójára utal. A magasabb érfalmerevség csökkent éjszakai vérnyomás-csökkenéssel járt együtt, utóbbi szintén ismert CV rizikótényező. Az AASI és a BMI összefüggése felhívja a figyelmet túltápláltság veszélyére ebben a betegcsoportban is. A 2 évnél régebben transzplantált betegek magasabb AASI-je okának kimutatására további vizsgálatok szükségesek.

Kutatási előzmények: Csoportunk korábbi munkájában az érfalmerevséget más, az applanációs tonometria elvén működő eszközzel vizsgálta. Az ABPM vizsgálatból származtatható AASI és pulzusnyomás a mindennapi gyakorlatban könnyen alkalmazható paraméterek, melyek további felvilágosítást adhatnak a cardiovascularis státuszra vonatkozóan. E paraméterek eddigi kutatásaink tárgyát nem képezték.

Kis E et al. Pulse wave velocity in end-stage renal disease: influence of age and body dimensions. *Pediatr Res.* 2008;63(1):95-8.

Cseprekal O et al. Pulse wave velocity in children following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2008. [Epub ahead of print]

Témavezető: Prof. Reusz György

Folyamatos szövetségi cukormonitorozás diabéteszes gyermekekben

Irodalmi háttér: A folyamatos szövetségi cukormonitorozás (CGM: Continuous Glucose Monitoring) nemcsak a diabétesz akut szövetségeinek a megelőzésében, hanem a jobb anyagcsere-vezetésben is fontos szerepet játszik. **Vizsgálatunk célja** a különböző inzulinkezelési sémában részesülő diabéteszes gyermekek anyagcsere állapotának a folyamatos cukormonitorozás segítségével történő összehasonlítása, valamint annak megállapítása volt, hogy milyen hatással van az anyagcsere kontroll minőségére a folyamatos szövetségi cukormonitorozás. **Betegek és módszerek:** Klinikánkon 2003.10. és 2008.05. hó között összesen 59 rossz anyagcsere állapotúnak minősített diabéteszes betegekből (37 leány, 22 fiú; életkor: 12,6; 5-18 év; diabétesz tartam: 6,0; 1-17 év; átlagos HbA1c: 9,17; 6,5-14,0%) végeztünk szövetségi cukormonitorozást. A betegeket az alkalmazott kezelési séma szerint három csoportba osztottuk: **1.** hagyományos intenzív inzulinkezelésben (conventional intensified insulin treatment, CIIT) részesülő gyermekek. **2.** szenzor nélküli szubkután inzulin pumpával kezelt (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII). **3.** szenzoros inzulinpumpát (szenzoros CSII, SCSII) viselő gyermekek. A folyamatos glukóz monitorozást az első két csoportban Medtronic- MiniMed CGMS Standard Gold készülékkel (az adatok retrospektív analízisével), a harmadik csoportban a szenzoros pumpa segítségével (Minimed Paradigm REAL Time) végeztük. A vizsgálat indikációja a magas HbA1c, ellentmondás a vércukor napló és a HbA1c között valamint a rejtett hipoglikémia gyanúja volt. **Eredmények:** A monitorozás során a CIIT részesülő gyermekek az összes idő 54%-át töltötték hiperglikémiás (>9,9 mM/L), 5%-át hipoglikémiás (<3,9 mM/L) és 41%-át normoglikémiás állapotban. Ez a CSII kezelésben 45%, 6%; és 49%, a SCSII kezelt betegekből pedig 23%, 2% és 75% volt. Mindezek alapján a CIIT és a CSII kezelésben részesülő betegekből szignifikánsan ($p < 0,000$ és $p < 0,01$) több volt a hiperglikémiás állapot mint a SCSII kezelt között. A monitorozást megelőzően a SCSII kezelt HbA1c értéke szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0,03$) volt a CIIT kezelésben részesültekhez képest. A monitorozást követően nem tapasztaltunk szignifikáns javulást a HbA1c értékében egyik csoportban sem. **Következtetés:** Diabéteszes gyermekekben az egyszeri vércukormonitorozás elvégzése nem okoz jelentős változást az anyagcsere kontroll minőségében, de a szenzoros pumpa által felkínált folyamatos vagy időszakonkénti monitorozás lehetősége az anyagcsereállapot jelentős javulását eredményezi.

Témavezető: Dr. Körner Anna

Lázár Adrienn ÁOK IV, Soós Krisztina ÁOK V

Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A születési súly és az atherosclerosis-rizikófaktorok előfordulási gyakoriságának kapcsolata a családi anamnézis miatt veszélyeztetett gyermekeknél és serdülőknél

Előzmények: Mind a hazai, mind a világirodalomban számos cikk jelent meg arról, hogy az alacsony születési súly fokozott kockázati tényezőt jelent a felnőttkori kardiovaszkuláris kórképek kialakulásában.

Célkitűzés: Meg akartuk vizsgálni, hogy ez a hatás gyermek- és serdülőkorban érvényesül-e, különösen a kardiovaszkuláris betegségben szenvedők utódaiban.

Módszerek: 534 gyermek adatait dolgoztuk fel, akiknél a hipertóniát (ht) alkalmilag és 24 órás ABPM vizsgálattal nézték, a hypercholesterinaemia (hchol) (összcholeszterinszint > 5,2 mmol/L) és hypertrigliceridaemia (htrig) (össztrigliceridszint > 1,4 mmol/L) kimutatása a szokásos enzim vizsgálatokkal történt, orális glukóz tolerancia teszttel a vércukorszintet fél óránként 0- 180 percig mérve a könyökvénába tubust helyezve vizsgálták a csökkent cukortűrő képességet (IGT), a súlyt a testmagasság négyzetével elosztva számítottuk a testtömeg indexet (BMI) és emellett adatokat gyűjtöttünk a családban előforduló szív-, érrendszeri betegségekről: apoplexia, hypertonia, infarctus, hypercholesterinaemia, 2-es típusú diabetes, obesitas.

Eredmények: A gyermekek közül 6 születési súlya volt 1500 g-nál kevesebb, 58 gyermek volt kissúlyú (1500 g < x < 2500 g), 440 gyermek normál súlyú (2500 g < x < 4000 g) és 29 gyermek volt nagysúlyú (4000g < x < 5000 g) valamint 1 gyermek volt óriás súlyú (>5000 g).

A kis születési súlyú gyermekek és serdülők IGT-je szignifikánsan gyakoribb ($X^2=6,96$) volt mint azt korábban a munkacsoportunk a kontrolloknál észlelte, de a hypertonia, hypercholesterinaemia, hypertrigliceridaemia, obesitas és diabetes gyakorisága a kontrollokéval megegyezett. A nagy születési súlyúak körében egyik rizikófaktor sem volt szignifikánsan gyakoribb.

Következtetések: Az adatok alapján valószínű, hogy a kis születési súly hatása az atherosclerosis rizikófaktoraira gyermek és serdülőkorban különösen a családi anamnézis miatt veszélyeztetettek körében az IGT-n kívül más rizikófaktorra nem érvényesül.

Témavezető: Dr. Szamosi Tamás

Gyermekkori hyperthyreosisok kezelése alatt jelentkező recidívák aránya

Bevezetés: Gyermekkorban a szerzett hyperthyreosisok több mint 95 %- a Graves- Basedow-kór. A tünetek leggyakrabban a serdülőkor körül jelentkeznek, ötször több lányt érint, mint fiút.

Kezelési lehetőségként Magyarországon a gyógyszeres kezelés és műtéti megoldás áll rendelkezésre.

A gyógyszeres kezelést követően kialakuló recidívák aránya mintegy 30%. Gyakrabban jelentkeznek recidívák akkor, ha a diagnózis felállításakor mért magas TSH- receptor elleni stimuláló antitest (TRAK) titer nem válik negatívvá a gyógyszeres kezelés végére.

Betegek és módszerek: A II. sz. Gyermekklinika Endokrinológiai Ambulanciáján kezelt 53 gyermek (44 lány, 9 fiú) kórtörténetét tekintettük át. Arra kerestük a választ, hogy saját anyagunkban milyen gyakran kényszerülünk műtéti megoldásra, a gyógyszeresen kezelték közül milyen gyakran jelentkeznek relapszusok, és ezek összefüggésbe hozhatók-e a betegek antiteststátuszával illetve azzal, hogy a kezelés során a betegek csak thyreostatikumot vagy kombinációban thyreostatikumot és thyroxin pótlást kaptak. .

Eredmények: A vizsgált betegek közül 17-ben (31 %) alakult ki recidíva. 22 esetben volt lehetőségünk TRAK titer mérésre, a 19 pozitív eset közül 7-nél következett be visszaesés. 7 betegben kényszerültünk gyógyszerváltásra allergia miatt, mellékhatásként granulocytopenia nem fordult elő.

Következtetések: A vizsgált beteganyagban a recidívák gyakorisága nem tér el számottevően a szakirodalomban közölt adatoktól. A TRAK titer meghatározása beteganyagunkban is hasznos lehetőség a betegség aktivitásának megítélésére, rendszeres mérése segítséget nyújthat a gyógyszeres kezelés abbahagyása optimális időpontjának megválasztására.

Témavezető: Dr. Luczay Andrea

Atherosclerosis rizikófaktorok szív-, érrendszeri betegségben szenvedő fiatal felnőttek utódaiban

Előzmények: Munkacsoportunk 1999-ben az Acta Physiologica Hungarica-ban közölte megfigyeléseit a családi anamnézis miatt veszélyeztetett gyermekek és serdülők körében észlelhető rizikófaktorok gyakoriságáról. Akkor a veszélyeztető anamnézist egységesen kezelték, mint rizikófaktort.

Célkitűzés: Az elmúlt 8 évben munkacsoportunkhoz érkezett családi anamnézisük miatt veszélyeztetett gyermekek és serdülők körében előforduló rizikófaktorok gyakoriságának, a rokonsági fokot figyelembe vevő pontrendszer segítségével történő felmérése annak érdekében, hogy a családi veszélyeztetettség és a pontos rokoni kapcsolat összefüggéseit felmérjük.

Módszerek: 647 gyermek adatait dolgoztuk fel, akiknél a hypertoniát 24 órás ABPM vizsgálattal nézték, a hypercholesterinaemia és a hypertrigliceridaemia kimutatása laborvizsgálattal történt, orális glükózterhelés alapján vizsgálták az IGT-t, súly és testmagasság alapján számították a BMI-t és emellett adatokat gyűjtöttek a családban előforduló cardiovascularis betegségekről. Az utódok az érbeteg rokonnal való kapcsolatuk alapján pontot kaptak: szülő vagy testvér infarktusa vagy apoplexiája 12 pont, metabolikus szindrómája 11 pont, hypertoniája vagy obesitasa vagy diabetease vagy hypercholesterinaemiája 10 pont; plusz az ellentétes ági nagyszülő infarktusa vagy apoplexiája 9 pont, metabolikus szindrómája 8 pont, hypertoniája vagy obesitasa vagy diabetease vagy hypercholesterinaemiája 7 pont; plusz az azonos ági nagyszülő infarktusa vagy apoplexiája 6 pont, metabolikus szindrómája 5 pont, hypertoniája vagy obesitasa vagy diabetease vagy hypercholesterinaemiája 4 pont; plusz a szülő testvére, dédszülő infarktusa vagy apoplexiája 3 pont, metabolikus szindrómája 2 pont, hypertoniája vagy obesitasa vagy diabetease vagy hypercholesterinaemiája 1 pont.

Eredmények: A 647 gyermek közül 190-nél találtunk rizikófaktort, 457-nél pedig nem. A gyerekek 16,2 %-a volt hypertoniás, 2,47 %-a IGT-s, 8,65 %-a hypercholesterinaemiás, 3,71 %-a hypertrigliceridaemiás és 14,4 %-a obes.

A gyermekeket pontszámuk szerint 2 csoportra osztottuk. 1.csoport:1-39 pont (552 fő), 2.csoport: 40 fölött (49 fő).

1 csoport: 15,57% hypertoniás, 2,53% IGT-s, 7,97% hypercholesterinaemiás, 3,07% hypertrigliceridaemiás, 11,23% obes.

2 csoport: 18,36% hypertoniás, 4,08% IGT-s, 12,24% hypercholesterinaemiás, 12,24% hypertrigliceridaemiás, 20,4% obes.

A két csoport között a különbség a hypertrigliceridaemia ($X^2=20,54$) és az obesitas ($X^2=7,18$) tekintetében szignifikáns, a többi rizikófaktor szempontjából viszont nem.

Következtetés: A rokonsági kapcsolat szerint a veszélyeztetett utódokban bizonyos rizikófaktorok előfordulásának gyakorisága jelentősen különbözik. Ennek alapján a ma is rizikófaktoroként elfogadott szív- érrendszeri betegségre terhelő családi anamnézis értékelésekor érdemes a rokonsági fok és a rokon megbetegedése alapján esetleg az általunk kidolgozott pontrendszer segítségével különbséget tenni a prevenció programok tervezésekor.

Témavezető: Dr. Szamosi Tamás

Pavlik Zsuzsanna ÁOK VI, Véber Orsolya Ágnes ÁOK VI

I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A hipoglikémiás epizódok jellemzői és befolyásoló tényezői 1-es típusú diabéteszes gyermekekben

Bevezetés: A hipoglikémia (HG) a gyermekkori 1-es típusú diabétesz (1TDM) leggyakoribb akut szövődménye, amely gyakran eltérő vércukorszinteknél jelenik meg, és még ugyanabban a betegben is egyéneként különböző klinikai tünetekkel jár. **Célkitűzés:** Az SE I. számú Gyermekklinikán 1 TDM-mel gondozott gyermekek körében a HG-s epizódok klinikai jellemzőit (gyakoriságát, súlyosságát, tüneteit) vizsgáltuk, és összefüggést kerestünk a gyermekek metabolikus, demográfiai és egyéb paraméterei, illetve a HG-s epizódok jellemzői között. **Betegek:** Randomszerűen kiválasztott 106 1TDM-os gyermek (48 fiú, 58 lány). Átlagéletkoruk: 12,8 év, tartomány: 1,75 - 21,75 év, diabétesz tartamuk: 4,3±3,2 év, testtömeg indexük (BMI): 18,9±3,7 kg/m², átlagos HbA_{1c}: 8,1±2,0 %. **Módszerek:** Rögzítettük a gyermekek demográfiai adatait (kor, nem, diabétesz tartam, testtömeg index), anyagcsere paramétereit (HbA_{1c}) kezelésük típusát (szubkután [sc] inzulin pumpa vagy konzervatív kezelés), napi testsúlykg-onkénti inzulinszükségletét, ajánlott szénhidrát fogyasztását). Kérdőíves felmérésben vizsgáltuk a HG-s epizódok (vércukorszint ≤3,9 mmol/l) heti gyakoriságát a megelőző két hónap diabéteszes naplója alapján; a HG-s tünetek (verejtékezés, remegés, szédülés, fáradtság, figyelemzavar, homályos látás, stb.) relatív gyakoriságát, jellemző vércukortartományát, a betegek életviteli szokásait (sporttevékenység, napi vércukormérések száma). Összefüggést kerestünk a HG és az egyéb demográfiai, klinikai és anyagcsere paraméterek között, valamint összehasonlítottuk a klinikai jellemzőket, a HG-k gyakoriságát (0-0,9;1-5;>5 epizód/hét) három különböző korcsoportban (11 év alatt; 11-16 év között, 16 év felett). **Eredmények:** Súlyos, eszméletvesztéses HG: a vizsgált populációban a megadott időszakban nem volt, enyhe HG 91,5%-uknál fordult elő. Tünetmentes HG-val élete során: 33%-uk találkozott. A HG-s tünetek relatív gyakoriságát az alábbi táblázat ábrázolja:

○ Remegés	72%	○ Szívdobogásérzés	22%
○ Fáradtság-, gyengeségérzés	55%	○ Figyelemzavar	21%
○ Szédülés	41%	○ Homályos látás	11%
○ Verejtékezés	38%	○ Hasfájás	10%

A legritkább HG-s tünet a félelemérzés volt (4%). Az átlagos HG-s epizód/hét: 2,1±2,0. Az átlagos HG tartomány, amelyben a tünetek elmondás alapján jelentkeztek 3,3±0,9 mmol/l és 5,7±3,2 mmol/l között volt. Az alsó és felső határ korrelált a testsúlykg-onként számolt inzulinigénnyel ($r=-0,234$, $p=0,022$; $r=0,251$, $p=0,020$). A heti HG-s epizód szám összefüggést mutatott a napi vércukormérésekkel ($r=0,235$; $p=0,021$), de a diabétesz tartammal, HbA_{1c} értékkel nem. A HG gyakoriságában nincs szignifikáns különbség a sc. inzulin pumpa kezelésben, és a konzervatív terápiában részesülők között, valamint az iskolán kívül rendszeresen sportolók (heti min. 2 óra az iskolai testnevelés órán kívül), és a nem sportolók között sem. A 11 év alattiak 20%-nak volt 5-nél több HG-s epizódja hetente, míg a másik két csoportban: 3-4% volt ($p=0,035$). Ennek a csoportnak kevesebb a testsúlykg-onkénti inzulinszükséglete ($p=0,009$), alacsonyabb a HbA_{1c} értéke ($p=0,072$). **Következtetés:** A vizsgált 106 1TDM-es gyermek több mint harmada számolt be tünetmentes HG-ról. A heti átlagos HG-s epizódok száma összefüggést mutatott a napi átlagos vércukormérések számával, ami arra utal, hogy gyermekkorban a HG-s epizódok gyakran felfedezetlenek maradnak, és csak a gyakori vércukormérésekkel érhetők tetten. Vizsgálataink alapján elsősorban a fiatalabb gyermekek veszélyeztetettek a HG-val szemben, ugyanakkor sem a jobb anyagcsere helyzet, sem a rendszeres sporttevékenység nem jelent rizikót a HG vonatkozásában.

Témavezető: Dr. Körner Anna

Érfalrugalmasság vizsgálata elhízott gyermekekben

Elméleti háttér: Az érfalrugalmasság csökkenése a cardiovascularis mortalitás önálló előrejelzője, a pulzushullám terjedési sebességgel (PWV) jellemezhető. Az elhízásban megnő a 2-es típusú diabetes mellitus kialakulásának veszélye, emellett jelentősen növeli a cardiovascularis morbiditást és mortalitást.

Célul tűztük ki a PWV és a cukoranyagcsere összefüggésének vizsgálatát obes gyermekekben. Arra kerestük a választ, hogy az elhízásra jellemző paraméterek közül, melyek állnak összefüggésben a megváltozott cardiovascularis statusszal.

Betegek és módszer: PWV-t non-invazív módon, az applanációs tonometria elvén működő PulsePen készülékkel mértük obesitas miatt kivizsgáláson levő gyermekeken (n=11, 13.5±2.4 év).

A PWV jellemzésére számítottuk a PWV-Z-t értékeket. Vizsgáltuk a laborparamétereket (húgsav, karbamid, kreatinin, CRP, összkoleszterin, HDL, LDL, triglicerid, éhomi vércukor), az orális glukóz terhelési próba (OGTT) eredményét (se-glukóz 0' és 120' perces) és a 0' és 120' perces inzulin szintek mellett a szénhidrát anyagcsere mérési index (Homeostasis Model Assessment-HOMA-index) és a BMI-SDS (BMI standard deviációs hányados) értékét. Kerestük az összefüggést a laborparaméterek, az OGTT eredmények és a PWV-Z, valamint a BMI-SDS, a laborparaméterek és OGTT eredmények között.

Eredmények: A PWV-Z (1.12±3.23) pozitív korrelációt mutatott az OGTT 120', HOMA-index és inzulin 0' értékeivel (r=0.64, p=0.04; r=0.65, p=0.04; r=0.62, p=0.05). A PWV-Z szignifikáns pozitív korrelációt mutatott BMI SDS-sel (r=0.64, p=0.043).

Összegzés: Az elhízott gyermekekben megfigyelt, emelkedett PWV-Z érték arra utal, hogy már gyermekkorban kimutatható az érfal rugalmasságának csökkenése. Ennek hátterében egyebek mellett az obesitas és az ezzel járó szénhidrát anyagcsere zavara állhat. HOMA index utalhat a felborult szénhidrát anyagcsere érfal mechanikus tulajdonságaira gyakorolt negatív hatására gyermekkorban, ami a primer és a secunder prevenció jelentőségét egyaránt hangsúlyozza.

Kutatási előzmények: Munkacsoportunk az érfalrugalmasság csökkenésének vizsgálatát tűzte ki célul gyermekkorban. Korábbi, egészséges gyermekeken végzett vizsgálatokban létrehozta a PWV normálértékének életkorfüggő adatbázisát. Ebből minden korcsoportra számítható a PWV standard deviációs hányados (PWV-Z), mely alkalmas a különböző korú és testi fejlettségű gyermekek adatainak összehasonlítására.

Pulse wave velocity in children following renal transplantation. Cseprekál O, Kis E, Schäffer P, Othmane TE, Fekete BC, Vannay A, Szabó AJ, Rempert A, Szabó A, Tulassay T, Reusz GS. Nephrol Dial Transplant (2008)

Témavezető: Prof. Dr. Reusz György, Dr. Körner Anna

Biszfoszfonát terápia az osteogenezis imperfecta gyermekkori kezelésében: intravénás és per os kezelés hatékonyságának vizsgálata

Az osteogenezis imperfecta ritka, rendkívül súlyos mozgásszervi és egyéb tünetekkel járó veleszületett anyagcserebetegség, melynek kezelésében a biszfoszfonát terápia megjelenéséig gyakorlatilag semmilyen valódi eredménnyel járó kezelés nem állt rendelkezésünkre. A biszfoszfonát terápia alkalmazásával az ezen betegségben szenvedő páciensek állapotában számottevő javulás érhető el, mely a betegség tüneteinek objektív és szubjektív csökkenését mutatja. A betegségben a gyakori csonttörés a fokozott csontturnover miatt létrejövő csökkent csont ásványianyagtartalom következménye. Az osteocalcinek működését gátló biszfoszfonát vegyületcsoport a betegség kezelésében oki terápiaként jön szóba.

Az általunk folytatott vizsgálatban arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a biszfoszfonát terápiával milyen fokú javulás érhető el a kezelést nem kapó betegekkel összehasonlítva, illetve milyen mértékben hatékony a kezelés intravénásan illetve per os alkalmazva. Összesen 46 (21 lány, 25 fiú) osteogenezis imperfectában szenvedő, 2 és 23 év közötti életkorú beteg adatait vetettük össze. A betegek többsége az osteogenezis imperfecta I. vagy III. típusában szenvedett. Közülük kizártuk azokat, akiknek kevesebb, mint két év, nem összeroppanó csigolyájuk volt, valamint egyéb kóros szervi manifesztációval is rendelkeztek. Így 10 beteg (4 lány 6 fiú) felelt meg a vizsgálat kritériumainak. 6 beteg kapott intravénás és 4 per os biszfoszfonát kezelést 2 éven keresztül. A betegség tüneteinek objektív csökkenését a kezelés ideje alatti csonttörések számával, osteodenzitometriás mérésekkel, csontmarkerek (ALP, béta-crosslaps, osteocalcin, D-vitamin szint, parathormon) szérumszintjének meghatározása segítségével állapítottuk meg. A csontmarkerek szérumszintjét folyamatosan monitoroztuk a vizsgálat alatt, osteodenzitometriás mérésekre a kezelés megkezdésekor és befejeztével került sor. A csonttörések számát a kezelést megelőző évek alatti gyakorisághoz hasonlítottuk. A tünetek szubjektív csökkenését a Wong-Baker FACES Pain Rating Scale szubjektív fájdalomértékelő skála segítségével ítéltük meg. A csont ásványianyagtartalmát dual X-ray absorptiometry technikával (DXA) LUNAR DPX-L készüléken mértük, meghatározva a teljes test és a lumbalis L2-4 szakasz csontdenzitását, melyet az egészséges populáció adataival is összehasonlítottuk, figyelembe véve az életkort, csontkort és a Tanner stádiumot. A betegek állapotában a kétéves biszfoszfonát kezelést követően a csont ásványianyagtartalom, a csonttörések és a csontmarkerek tekintetében szignifikáns javulás volt mérhető. Ugyancsak szignifikáns javulás volt észlelhető a páciensek egyéni fájdalomértékelésében a fájdalomskála szerint. A vizsgálat eredményei szerint az intravénás alkalmazás a pontos dozizálás, a compliance és a mellékhatások szempontjából is előnyösebb gyermekkorban.

A biszfoszfonát terápia megjelenését megelőzően a más egyéb kísérleti kezelések nem hoztak megfelelő eredményt, és az osteogenezis imperfectában szenvedő betegek nagy része igen hamar súlyosan mozgáskorlátozottá vált. Figyelembe véve a vizsgálat eredményeit és azok biszfoszfonát kezelést nem kapó betegek értékeivel való összehasonlítását kijelenthetjük, hogy a biszfoszfonát terápia jelenleg az egyetlen olyan, osteogenezis imperfecta kezelésében alkalmazható eljárás, mely a betegek életminőségének jelentős javulását eredményezi. A vizsgálat eredményeit illetően a témavezetőtől publikáció még nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Hosszú Éva

Epidemiológiai vizsgálatok gyermekkori hypertrophiás cardiomyopathiában

Kérdésfeltevés: A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) primer formája a szívizomszövet betegsége, melyet aszimmetrikus septumhypertrophia, malignus ritmuszavarok, és a hirtelen szívhalál (SCD) fokozott kockázata jellemez. Ezen aluldiagnosztizált kórkép a gyermekkori SCD leggyakoribb oka. A betegség előfordulási gyakorisága irodalmi adatok szerint 1:500 – 1:1000, amely felnőttek körében végzett vizsgálatok eredménye, ugyanakkor nem ismert a gyermekkori HCM prevalenciája. Vizsgálatunk célja a HCM elsődleges formája előfordulási gyakoriságának meghatározása volt a 0-18 éves korú gyermekek körében.

Betegek és módszer: Beteganyagunkat a 1993. január 1. és 2008. november 30. között, a Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekklinikán szívultrahang-vizsgálaton átesett, 0-18 éves korú gyermekek képezték. A HCM diagnózisa akkor volt felállítható, ha a kamrai septum (IVS) vastagsága meghaladta az életkori normálérték 95 percentiliséét, és ha az IVS- és a bal kamra hátsó fal vastagságának hányadosa meghaladta az 1,3-at. Kizáró kritérium volt a secunder típusú HCM (szívfejlődési rendellenességhez másodlagosan társuló HCM – pl.: aortastenosis, coarctatio aortae, kamrai septumdefectus, stb.); hypertonia, újszülöttkori sepsis, hypoxia, persistáló foetalis keringés, diabeteses gravida újszülöttje, anyagcsere-betegség).

Eredmények: 14534 beteg összesen 29190 szívultrahang-vizsgálata történt a fenti 16 éves periódusban. Definíció szerinti primer HCM 14 betegnél (0,096%) mutatkozott (életkor: 0,1-12,9 év, átlag: 4,9 év; 11 fiú, 3 lány), így a prevalencia 1:1030. Obstruktív típusú hypertrophiás cardiomyopathiát (HOCM) 4 betegnél (28,6%) diagnosztizáltak. Klinikai tünete 5 betegnek volt (35,7%), EKG eltérést 10 páciensnél (71,4%) detektáltak – a prezentációs tünetet produkáló betegek mindegyikének volt EKG eltérése. Molekuláris genetikai vizsgálat korábban 10 gyermek esetében történt, két esetben született genetikai diagnózis. A nyomon követési időszakban (1,3 – 9,1 év, átlag: 3,4 év) 4 beteg exitált - három gyermek esetében a halál közvetlen oka szívelégtelenség volt (egy betegnek volt HOCM-ája), egy páciens halálának oka nem ismert. Utóbbi beteg kivételével HCM pácienseink körben SCD nem fordult elő. Pacemaker-beültetésre 1 esetben került sor, ICD implantáció egyetlen páciensnél sem történt, myectomián 2 beteg esett át. Szív-MR vizsgálat 2 esetben történt, amely a betegség rizikóbecslésének fontos eleme.

Következtetés: A klinikánkon vizsgált gyermekpopulációban a hypertrophiás cardiomyopathia elsődleges formájának prevalenciája 1:1030. Eredményeink alapján a kórkép gyermekkori előfordulási gyakorisága megfelel a felnőttek körében kapott értékeknek. A diagnózis felállításakor a betegek kb. 1/3-ának volt klinikai tünete, és EKG eltérést a páciensek 71%-ában észleltünk, ami magyarázatul szolgálhat arra, hogy a hypertrophiás cardiomyopathia miért aluldiagnosztizált kórkép.

Témavezető: Dr. Szabolcs Judit, Dr. Losonczy László

**Poszttranszplantációs szénhidrát anyagcserezavar felmérése és követése vesetranszplantált
gyermekekben**

Bevezetés: A poszttranszplantációs diabetes mellitus (PTDM), illetve poszttranszplantációs szénhidrát anyagcserezavar a transzplantáció utáni immunszuppresszív kezelés ismert szövődménye, mely növelheti a transzplantált betegek kardiovaszkuláris rizikóját, csökkenti a graft túlélést és így a hosszú távú várható élettartamot. Az idejében felismert szénhidrát anyagcserezavar diéta mellett többnyire reverzibilis, ezért kezdtük meg a vesetranszplantált (NTx) gyermekek reguláris szűrését szénhidrát anyagcserezavar irányába is. Munkacsoportunk 2006-ban 50 vizsgált NTx gyermek közül 32%-nál diagnosztizált szénhidrát anyagcserezavart (16% megzavart cukor anyagcsere (IGT), 16% PTDM). Jelen munkánkban, a 2006-ban kiszűrt betegek szénhidrát-anyagcserejének alakulását vizsgáltuk, valamint feldolgoztuk az elmúlt 2 évben vesetranszplantáción átesett gyermekek adatait is. **Betegek és módszer:** A korábban kiszűrt 13 betegből a vizsgálat idején 10 gyermek adatai voltak elérhetők a vizsgált időtartamra vonatkozóan. A követett 10 beteg közül 5 fiú és 5 lány volt, életkoruk 12-23 év közé esett (átlag: 17,2 év, medián: 16 év). A gyermekek közül jelenleg 6 tacrolimus, 4 pedig cyclosporin alapú immunszuppresszív terápiában részesül. Az éves kontrollok során a rutin laboratóriumi paraméterek vizsgálata mellett éhomi vércukor vizsgálat, orális glukóz tolerancia teszt (OGTT) és inzulinszint meghatározás történt. A fenti időszakban 18 újonnan vesetranszplantált gyermekeknél is ugyanezeket a vizsgálatokat végeztük. Ez utóbbi gyermekek közül 14 fiú és 4 lány volt, életkoruk 4-22 év közé esett (átlag: 14,7 év, medián: 15 év). Egy kivételtől eltekintve mindannyian tacrolimus alapú kombinált immunszuppresszív kezelést kaptak. **Eredmények:** Tíz követett betegből az első évben 5 gyermeknél IGT, 3 esetben változatlanul PTDM állt fenn, 2 beteg szénhidrát anyagcserezavara megszűnt. Gyógyszerváltás 1 esetben történt. A második évben 6 gyermeknél IGT-t, 2-nél PTDM-t diagnosztizáltunk, 2 gyermek cukorháztartása normális volt. A 2 év alatt újonnan vesetranszplantáción átesett 18 gyermek közül 4 gyermeknél (22%) alakult ki szénhidrát anyagcserezavar (1 PTDM, 3 IGT). **Összefoglalás:** Diéta mellett a már kiszűrt szénhidrát anyagcserezavar részben megszűnik. A 2006-ban bevezetett protokoll (rendszeres éhomi vércukor vizsgálat + OGTT inzulinszint meghatározással) alapján 4 újonnan vesetranszplantált betegnél szűrtünk ki szénhidrát anyagcserezavart. Eredményeink alátámasztják a folyamatos ellenőrzés szükségességét.

Témavezető: Dr. Szabó Attila, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Szérum csontmarkerek referencia értékei gyermek és serdülőkorban

Bevezetés: A csontrendszer aktuális állapotának felméréséhez a csontásványianyagtartalmának vizsgálata mellett fontos a turnover aktuális állapotáról információt nyújtó csontmarkerek adatainak ismerete is. Magyarországon korábban még nem került sor az utóbbiak gyermekkori normálértékeinek meghatározására, így ezt választottuk tanulmányunk céljául. **Metódus:** Vizsgálatunk során az osteoclastok csontbontó tevékenységét mutató β -crosslaps (β CL), a csontépítés folyamatáról informáló osteocalcin (OC) és csont alkalikus foszfatáz (BALP) szérum szintjeit vizsgáltuk. Munkánk során 514 egészséges 4,5 és 18,5 éves kor közötti gyermek laborértékeit elemeztük, ebből 245 fiú és 269 lány. Az említett csontmarkereket életkorral, biológiai korrall, serdülési stádiummal illetve fiúknál a testisek méretével összefüggésben is vizsgáltuk. A normálértékek meghatározása után kiszámoltuk azok standard deviációját, majd az eredményeket grafikonon ábráztuk, melyre harmadfokú polinomiális egyenletet illesztettünk. Ugyanezt a szórásra is elvégeztük.

Eredmények:

x=számított kor

	Fiúk	Lányok
OC	$y = -0,2408x^3 + 5,1867x^2 - 26,826x + 130,46$	$y = 0,0102x^3 - 1,3906x^2 + 12,972x + 90,466$
Szórás	$y = -0,1279x^3 + 3,1698x^2 - 20,058x + 60,668$	$y = -0,1127x^3 + 2,1553x^2 - 10,305x + 50,823$
β CL	$y = -2,583x^3 + 54,718x^2 - 305,71x + 1600,5$	$y = 0,3908x^3 - 18,284x^2 + 133,06x + 1016,5$
Szórás	$y = -1,2586x^3 + 29,48x^2 - 173,85x + 605$	$y = -0,6203x^3 + 10,604x^2 - 48,554x + 500,57$
BALP	$y = -9,5843x^3 + 91,41x^2 - 213,8x + 518,72$	$y = 1,4971x^3 - 33,768x^2 + 129,72x + 345,41$
Szórás	$y = -6,9135x^3 + 69,685x^2 - 166,6x + 217,74$	$y = -3,9869x^3 + 37,018x^2 - 86,142x + 210,13$

x=csontkor

OC	$y = -3,1639x^2 + 30,221x + 56,767$	$y = -1,9683x^3 + 17,498x^2 - 37,607x + 122,43$
Szórás	$y = -1,4694x^3 + 16,291x^2 - 47,48x + 63,021$	$y = -0,7496x^3 + 7,1561x^2 - 16,124x + 40,236$
β CL	$y = -29,803x^3 + 317,76x^2 - 862,82x + 1665,8$	$y = -5,8515x^3 + 11,402x^2 + 149,3x + 929,29$
Szórás	$y = -14,579x^3 + 159,96x^2 - 460,71x + 683,37$	$y = -5,9811x^3 + 45,845x^2 - 54,959x + 424,13$
BALP	$y = -15,608x^3 + 168,73x^2 - 495,25x + 813,77$	$y = -2,4779x^3 + 4,5332x^2 + 60,043x + 356,26$
Szórás	$y = -9,9994x^3 + 116,82x^2 - 372,38x + 444,93$	$y = -3,7424x^3 + 34,194x^2 - 73,228x + 181,44$

x=Tanner stádium

OC	$y = -3,9522x^3 + 17,138x^2 + 8,9688x + 83,106$	$y = 5,6446x^3 - 59,998x^2 + 168,36x - 4,348$
Szórás	$y = -3,4215x^3 + 25,956x^2 - 48,463x + 60,262$	$y = 1,6936x^3 - 20,457x^2 + 66,291x - 6,2168$
β CL	$y = -27,408x^3 + 94,042x^2 + 201,06x + 882$	$y = 24,393x^3 - 283,9x^2 + 772,61x + 671,07$
Szórás	$y = -27,282x^3 + 208,42x^2 - 365,22x + 560,9$	$y = -18,193x^3 + 122,05x^2 - 215,16x + 541,95$
BALP	$y = -8,2276x^3 + 21,141x^2 + 80,664x + 333,51$	$y = 22,352x^3 - 228,42x^2 + 612,65x + 26,542$
Szórás	$y = -13,433x^3 + 90,122x^2 - 122,96x + 212,05$	$y = 6,4124x^3 - 63,555x^2 + 187,25x + 39,335$

x=testis méret

OC	$y = -0,7923x^3 - 2,7715x^2 + 48,836x + 56,47$
Szórás	$y = -1,4316x^3 + 12,075x^2 - 23,931x + 51,108$
β CL	$y = 13,583x^3 - 239,39x^2 + 1063,3x + 185,16$
Szórás	$y = 11,313x^3 - 188,53x^2 + 877,44x - 594,4$

Következtetés: Kapott eredményeink azt igazolják, hogy szükség van az adott országra jellemző referencia értékek meghatározására, mivel azok különböznek más országok adataitól.

Eddig ebben a témában Magyarországon publikáció még nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Hosszú Éva