

A MAGYAR GYERMEKNEPHROLÓGIAI EGYESÜLET

2019. évi Kongresszusa



2019. november 22 – 23.

Art Hotel Szeged ★★★★★

INNOVÁCIÓ, HATÉKONYSÁG, FENNTARTHATÓSÁG

Megóvjuk és javítjuk
az emberek egészségét
világszerte.



- A RENDEZVÉNY SZERVEZŐJE:** Magyar Gyermeckephrológiai Egyesület
- A SZERVEZŐBIZOTTSÁG ELNÖKE:** Bereczki Csaba
Szegedi Tudományegyetem Gyermeckégyógyászati Klinika
- A KONFERENCIA HELYSZÍNE:** Art Hotel Szeged**** (6720 Szeged, Somogyi u. 16.)
- A KONFERENCIA IDŐPONTJA:** 2019. november 22–23.
- REGISZTRÁCIÓ A HELYSZÍNEN:** 2019. november 22. 11⁰⁰ – 17⁰⁰
2019. november 23. 08⁰⁰ – 12⁰⁰
- MEGNYITÓ:** 2019. november 22. 12³⁰
- PARKOLÁSI INFORMÁCIÓ:** Személygépkocsik számára a szálloda a mélygarázsban tud parkolási lehetőséget biztosítani.
- TOVÁBBKÉPZÉSI PONTOK:** Orvosok részére a konferencia szabadon választható tanfolyamként történő akkreditációja folyamatban van.
- KONGRESSZUSI IRODA:** Régió-10 Kft.
 Horváth Lilla
6720 Szeged, Dugonics tér 12.
+36 62 710 500; +36 20 450 6336
info@regio10.hu



BEBA® SUPREME HA START

az **első és egyetlen** csecsemőtápszer Magyarországon, amely kizárólag az anyatejben megtalálhatókkal szerkezetileg azonos oligoszacharidokat (**HMO***) tartalmaz



BEBA® SUPREME HA START, hypoallergén tejalapú anyatej-helyettesítő tápszer **BEBA**

* 2'-O-fukozil-laktóz (2'FL) és Lacto-N-neotetróz (LNnT), amelyek szerkezetileg teljesen identikusak az anyatejben megtalálhatókkal.

** A Nestlé egyedülálló fehérjetechnológiája állítja elő az OPTIPRO® fehérjét.

BEBA SUPREME HA START, 400 g, Bruttó fogy. ár: 2 660 Ft, TB támogatás összege (25%): 665 Ft, Térítési díj: 1 995 Ft OEP végleges publikus gyógyszerterzs (PUPHA) érvényesség kezdete: 2019.10.01.

Fontos figyelmeztetés! A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A szoptatás a legegészségesebb táplálási mód. Amennyiben nem áll rendelkezésre elegendő anyatej, vagy a szoptatásnak más akadálya van, tápszer kizárólag a gyermekorvos javaslatára, orvosi ellenőrzés mellett, a használati utasítás szerint alkalmazható. Alkalmazás előtt olvassa el a termékek címkein feltüntetett adhatósági és elkészítési útmutatót! Ne térjen el a használati utasítástól, mert az zavart okozhat a kisbaba fejlődésében.

Nestlé Hungária Kft.

Lezárás dátuma: 2019.10.16. BEBA_H_201910/1

2019. november 22. (péntek)

- 11³⁰** **Ebéd**
- 12³⁰** **Megnyitó (Széll Márta, Szabó Attila, Bereczki Csaba)**
- 12⁴⁰ – 14¹⁰** **GLOMERULONEPHRITISEK**
 ÜLÉSELNÖK: *Tulassay Tivadar*
- 12⁴⁰ – 13⁰⁰** **A glomerulonephritisek új tünet alapú beosztása**
 (20 perc) *Iványi Béla*
 SZTE ÁOK PATOLÓGIAI INTÉZET
- 13⁰⁰ – 13²⁰** **Recent update on management of Lupus nephritis**
 (20 perc) *Dieter Haffner*
 HANNOVER MEDICAL SCHOOL
- 13⁰⁰ – 13³⁵** **Célra tartás! – az elmúlt egy év során végzett vesebiopsziák során gyűjtött tapasztalataink**
 (15 perc) *Kelen Kata*
 SE Gyermekklinika
- 13³⁵ – 13⁴⁵** **Henoch-Schönlein Purpura a Markusovszky Egyetemi Oktatókórház gyermekosztályán 2007. 01. 01. – 2017. 12. 31. között**
 (10 perc) *Bazsó Dóra*
 MARKUSOVSZKY EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ
- 13⁴⁵ – 13⁵⁵** **Egy kórkép, két eset, 200 km – Anti-GBM betegség, mint a gyermekkori rapidly progresziáló glomerulonephritis ritka oka**
 (10 perc) *Orosz Petronella¹, Berkes Andrea²*
¹ SEMMELWEIS EGYETEM I.SZ. GYERMEKKLINIKA VESE ÉS MŰVESE OSZTÁLY, BUDAPEST;
² DEBRECENI EGYETEM KLINIKAI KÖZPONT, GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, DEBRECEN;
- 13⁵⁵ – 14⁰⁵** **Négy betű, négy eset**
 (10 perc) *Mikes Bálint*
 SEMMELWEIS EGYETEM, I.SZ. GYERMEKKLINIKA, VESEOSZTÁLY, BUDAPEST

TUDOMÁNYOS PROGRAM (PÉNTEK)

- 14⁰⁵ – 14¹⁰ X-hez kötött Alport szindróma enyhén érintett édesapa súlyosan érintett lányában. Lehetséges ez?
(5 perc) *Jávorszky Eszter*^{1,2}
¹ SE I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;
² MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;
- 14¹⁰ – 14²⁵ **Kávészünet**
- 14²⁵ – 15⁵⁵ **A KOMPLEMENT RENDSZER SZEREPE NEPHROLOGIAI KÓRKÉPEKBEN**
ÜLÉSELNÖK: *Szabó Tamás*
- 14²⁵ – 14⁴⁰ A gyermekkori Atipusos HUS 5 év tapasztalataira épített jövőkép
(15 perc) *Prohászka Zoltán*
SE III. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA
- 14⁴⁰ – 14⁵⁵ A TMA hisztopatológiája
(15 perc) *Iványi Béla*
SZTE ÁOK PATOLÓGIAI INTÉZET
- 14⁵⁵ – 15⁰⁵ HUS + spherocytosis diagnosztika
(10 perc) *Jakab Dániel*
SZTE ÁOK GYERMEKKLINIKA
- 15⁰⁵ – 15¹⁵ Pneumococcus fertőzésekhez társuló HUS
(10 perc) *Pásztor Pál*
SZTE ÁOK GYERMEKKLINIKA
- 15¹⁵ – 15³⁰ Terápiás lehetőségek
(15 perc) *Bereczki Csaba*
SZTE ÁOK GYERMEKKLINIKA
- 15³⁰ – 15⁴⁵ C3 glomerulopátiák: módosított klasszifikáció és új patogenetikai tényezők
(15 perc) *Garam Nóra*
SE III. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

15⁴⁵ – 15⁵⁵ Tapasztalataink eculizumab alkalmazásával
(10 perc) *Janszky Noémi*

Az első, a harmadik és az ötödik előadást a Swixx Biopharma Kft. támogatta.

15⁵⁵ – 17⁰⁰ TUBULÁRIS RENDSZER ÉS A CSONTOK (ISMÉT.)

ÜLÉSELNÖK: *Szabó Attila*

15⁵⁵ – 16¹⁰ Csontszöveti hormonok hatása az artériás stiffness paraméterekre urémiás haemodialyzált betegekben

(15 perc) *Sulyok Endre*

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA, PÉCS

16¹⁰ – 16²⁵ Tubulopathiák NGS alapú diagnosztikája

(15 perc) *Maróti Zoltán*

16²⁵ – 16³⁵ Dent-betegség: ritka kórkép? – esetismertetések a szegedi Gyermekgyógyászati Klinika beteganyagából

(10 perc) *Balog Attila*

SZTE SZAKK GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED;

16³⁵ – 16⁴⁵ Tumor lízis szindróma epidemiológiája, nefrológus szemmel

(10 perc) *Biró Erika*

DE KK GYERMEKGYÓGYÁSZATI INTÉZET, NEFROLÓGIA

16⁴⁵ – 16⁵⁵ Immobilizációs osteoporosis és a vese, terápiás lehetőségeink

(10 perc) *Kollák Zita, Martyn Mária*

MRE BETHESDA GYERMEKKÓRHÁZA

16⁵⁵ – 17⁰⁰ Differenciáldiagnosztikai fejtörő a gyermekkori hipertóniában

(5 perc) *Kaucsár Tamás*

SEMMELWEIS EGYETEM, I.SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, VESE OSZTÁLY, BUDAPEST

17⁰⁰ – 17¹⁵ Közgyűlés és kávé

17¹⁵**MI LESZ A VESEBETEG GYERMEKEKKEL FELNŐTTKORBAN
(KEREKASZTAL)**MODERÁTOR: *Szabó Tamás*Krónikus vesebetegek átadása a felnőtt gondozási rendszerbe
(összefoglaló)*Szabó Attila,
Bereczki Csaba,
Kelen Kata,
Rósa Ágnes,
Ondrik Zoltán*19³⁰**Vacsora**

Roosevelt-téri Halászcsárda (6720 Szeged, Roosevelt tér 13.)

2019. november 23. (szombat)

08³⁰–09⁴⁰ **NEPHRO-UROLÓGIA**

ÜLÉSELNÖK: *Sulyok Endre*

08³⁰–08⁴⁵ Vizeletinkontinencia vizsgálata az elmúlt 30 évben

(15 perc)

Szabó László

HEIM PÁL ORSZÁGOS GYERMEKGYÓGYÁSZATI INTÉZET

08⁴⁵–09⁰⁰ Gyermekkori vizelet diverziók, indikációk és veszélyek

(15 perc)

Sándor György

PTE GYERMEKKLINIKA

09⁰⁰–09¹⁵ Az ultrahang diagnosztika gyermeknephrologiai kórképekben

(15 perc)

Pásztor Gyula

SZTE ÁOK RADIOLÓGIAI KLINIKA, AFFIDEA MAGYARORSZÁG

09¹⁵–09²⁵ Hasi ultrahang szűrés a Neonatális Intenzív Centrumban

(10 perc)

Mari Judit

SZTE ÁOK GYERMEKKLINIKA

09²⁵–09³⁵ Ureterovesicalis stenosis ballon dilatációjával szerzett tapasztalataink

(10 perc)

Kovács Tamás

SZTE ÁOK GYERMEKKLINIKA

09³⁵–09⁴⁰ Ritka gyermekkori vesetumor

(5 perc)

Birkás Klaudia

SZTE ÁOK GYERMEKKLINIKA

09⁴⁰–10⁴⁵ **D VITAMIN REZISZTENS RACHITIS (KYOWA KIRIN PHARMA S.R.O. TÁMOGATÁSÁVAL)**

ÜLÉSELNÖK: *Bereczki Csaba*

09⁴⁰–09⁵⁵ Hypophosphatemias rachitis: egy feltételezett tubulopáthia komplex hormonális hátterének felfedezése

(15 perc)

Reusz György

SE GYERMEKKLINIKA

TUDOMÁNYOS PROGRAM (SZOMBAT)

- 09⁵⁵ – 10³⁰ **Guidance for X-linked hypophosphatemia**
(35 perc) *Dieter Haffner*
HANNOVER MEDICAL SCHOOL
- 10³⁰ – 10⁴⁵ **FGF23 hormon szerepe a krónikus veseelégtelenség pathomechanizmusában („off target” hatások)**
(15 perc) *Szabó Tamás*
DE GYERMEKKLINIKA
- 10⁴⁵ – 11²⁰ **Kávészünet**
- 11²⁰ – 12⁴⁰ **ELMÉLET ÉS GYAKORLAT**
ÜLÉSELNÖK: *Reusz György*
- 11²⁰ – 11⁴⁰ **A víz, mint gyógyszer**
(20 perc) *Szabó Attila*
SE GYERMEKKLINIKA
- 11⁴⁰ – 11⁵⁰ **Egy *Caenorhabditis elegans* modell a podocin interakcióinak vizsgálatához – küzdelmeink II**
(10 perc) *Légrádi Regina*
MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT, SEMMELWEIS EGYETEM
I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- 11⁵⁰ – 12⁰⁰ **A podocin oligomerizáció hatása a glomeruláris pórus nagyságára a rés-membránban**
(10 perc) *Antal Violetta*
MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT, SEMMELWEIS EGYETEM
I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- 12⁰⁰ – 12¹⁰ **Tight junction fehérjék szerepe peritoneális dialízisben**
(10 perc) *Lévai Eszter*^{1,2}
¹ MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT;
² SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

- 12¹⁰ – 12²⁰ A pszeudouridiláció és riboszomális biogenezis zavara egy ismert gén újonnan azonosított mutációja következtében szteroid-rezisztens nephrosis szindrómát, cataractát, halláscsökkenést és enterocolitist okoz
(10 perc) *Balogh Eszter*^{1,2}
¹ MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT;
² SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- 12²⁰ – 12³⁰ Perinatális aszfixiát követő többszervi károsodás patkány modellben
(10 perc) *Lakat Tamás*
¹ MTA-SE LENDÜLET DIABÉTESZ KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;
² SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- 12³⁰ – 12⁴⁰ A brain-derived neurotrophic faktor (BDNF) jelentősége vesetranszplantációban
(10 perc) *Molnár Ágnes*^{1,4}
¹ MTA-SE LENDÜLET DIABÉTESZ KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;
⁴ SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- 12⁴⁰ **Kongresszus zárása (Reusz György, Bereczki Csaba)**
- 12⁴⁵ **Ebéd**

ÚJ



- Felbontás után 60 percig megőrzi a hidrofíl bevonatot
- Használatahoz sem víz, sem egyéb folyadék nem szükséges
- Több, opcionális perforáció a felbontáshoz
- Diszkrét és steril katéterezés

Az egyszerűbb
mindennapokért

ACTREEN® LITE KATÉTEREK

INTERMITTÁLÓ KATÉTEREZÉSHEZ

CSONTSZÖVETI HORMONOK HATÁSA AZ ARTÉRIÁS STIFFNESS PARAMÉTEREKRE URÉMIA S HAEMODIALYZÁLT BETEGEKBEN

Sulyok Endre¹, Csiky Botond²

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA, PÉCS;

²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS NEPHROLÓGIAI CENTRUM

Bevezetés: Irodalmi adatok igazolják, hogy szoros kapcsolat van a cardiovascularis rendszer működése és a csontrendszer integritása között, a pathophysiológiai háttér számos vonatkozása azonban tisztázatlan.

Anyag és módszer: 68 chronicus haemodialízis kezelésben részesült felnőtt betegben a rutin klinikai és laboratóriumi paraméterek mellett meghatároztuk a vascularis stiffness markereit (applanációs tonometria – SphygmoCor, Atcor Medical, Sydney) és 3 csontszöveti hormont (Osteocalcin – OC, Osteoprotegerin – OPG, Osteopontin OPN – ELISA). Az eredményeket 35 egészségügyi dolgozó/hallgató adataival hasonlítottuk össze.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy mind a pulzushullám terjedési sebesség (PWV), mind az augmentációs index (Aix) szignifikánsan magasabb volt uraemiás betegekben, mint a kontrollokban. A csontszöveti hormonok 2–5-szörös emelkedést mutattak a súlyos D-vitamin hiány és hyperparathyreosis mellett. Többváltozós lineáris regressziós analízissel csupán az OC és PWV között tudtunk összefüggést igazolni ($\beta = -0,25$, $p = 0,029$). Az OPG és OPN a PWV-vel nem, de az artériás calcificatio rizikófaktoraival (életkor, BMI, LDL-cholesterin) szignifikáns kapcsolatban voltak.

Következtetés: A csontszöveti hormonok magas plazma szintje nem feltétlenül pathogenetikai tényező, valószínűbb, hogy protektív szerepük van az uraemias calcificatio mérséklésében.

CÉLRA TARTS! –AZ ELMÚLT EGY ÉV SORÁN VÉGZETT VESEBIOPSIÁK SORÁN GYÚJTOTT TAPASZTALATAINK

Kelen Kata¹, Orosz Petronella¹, Sallay Péter¹, Reusz György¹, Tövisházi Gyula¹, Göbl Gergely¹, Hauser Balázs¹, Várkonyi Ildikó¹, Nyitrai Anna¹, Seszták Tímea¹, Kardos Magdolna², Szabó Attila¹

¹SEMMEIWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

²SEMMEIWEIS EGYETEM, II. SZ. PATOLÓGIAI INTÉZET

Bevezetés: A gyermekkorban végzett vesebiopszia alapvető indikációi a felnőttkori indikációkkal megegyezőek, ugyanakkor a diagnosztizált betegségek köre eltérő. Vesebiopszia elvégzése szükséges lehet a betegség fennállásának igazolására szövettani vizsgálattal, a betegség progressiójának követése céljából, vagy az alkalmazott kezelés hatékonyságának megítélése szempontjából.

Anyag és módszer: Az elmúlt egy év során a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika nefrológiai centrumában 24 vesebiopsziát végeztünk. A biopsziás mintavételeket 4 nefrológus szakorvos végzi klinikánkon. A mintavétel radiológus segítségével történik. Két beteg esetén lokális érzéstelenítésben, a többi beteg esetén általános anesztéziában történt a vesebiopszia. Három alkalommal végeztünk grafftbiopsziát. Kilenc alkalommal új pozíció alkalmazása mellett, oldalfekvő helyzetben kíséreltük meg a mintavételt. Az oldalfekvő pozícióban történő biopsziák során a beavatkozás intubáció és izomrelaxáns nélkül, laryngealis maszk alkalmazásával történtek.

Eredmények: Előadásomban bemutatom az elmúlt egy év során végzett vesebiopsziák indikációit, eredményét, szövődményeit, az oldalfekvő pozícióban végzett vesebiopsziák során szerzett tapasztalatainkat, radiológiai, aneszteziológiai szempontból egyaránt. Minden minta megfelelő volt a diagnózis felállításához. A szövettani eredmény a 24 esetből 11 esetben egyezett a feltételezett iránydiagnózissal. Nyolc esetben a kontroll ultrahang vizsgálat során egyáltalán nem láttunk subcapsuláris haematómát. Transzfúziót igénylő vérzéssel járó szövődmény egy alkalommal sem fordult elő, a legtöbb esetben mikroszkópos vagy makroszkópos haematuria jelentkezett átmenetileg. A 9 oldalfekvő pozícióban végzett vesebiopszia során egy alkalommal kényszerültünk konverzióra, tekintettel arra, hogy a beteg testalkata miatt az oldalfekvő pozícióban nem volt jól vizualizálható a vese.

Következtetés: Az elmúlt egy év során végzett vesebiopsziák során minden alkalommal megfelelő mintát tudtunk venni a diagnózis felállításához. Az oldalfekvő pozícióban végzett mintavételek során nem romlott a mintavétel minősége. Az oldalfekvő pozícióban végzett mintavétel aneszteziológiai szempontból kisebb kockázatú, így intézményünkben a technika tökéletesítésére törekszünk, a jövőben lehetőség szerint, ezt a módszert alkalmazzuk.

IMMOBILIZÁCIÓS OSTEOPOROSIS ÉS A VESE, TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEINK

Kollák Zita¹, Martyn Mária^{1,2}

¹MRE BETHESDA GYERMEKÓRHÁZA;

²ÉSZAK-KÖZÉP BUDAI CENTRUM ÚJ SZENT JÁNOS KÓRHÁZ ÉS SZAKRENDELŐ, BUDAPEST

Bevezetés: Kiegyensúlyozott kalciumforgalom esetén a csontból kiáramló és beáramló kalcium mennyisége egyenlő. Immobilizációval összefüggő hyperkalcémia, hyperkalcúria akkor fordul elő, amikor az oszteoklasztikus csontfelszívódás meghaladja az oszteoblasztikus csontképződés sebességét, ami egyensúlyhiányt okoz a csontszerkezet működésében. Különböző immobilizációval járó állapotokban/myelomeningocele, izombetegségek, trauma, tartós lélegeztetés, sőt a súlytalanság állapotában hosszabb időt töltő úrhajósok esetében is stb/osteoporosis, hypercalciuria, esetenként vesekő képződés alakulhat ki.

Esetismertetés: Kórházunkban Rehabilitációs osztályán kezelt betegeinknél gyakran észleljük az immobilizációs osteoporosis tüneteit akár nephrocalcinosis és nephrolithiasis, illetve izomfájdalom, csontfájdalom, vagy trauma nélkül előforduló csonttörés formájában.

Két betegünk esetén keresztül szeretnénk bemutatni ennek a kórképnek a terápiás nehézségeit. Egyikük egy dystrophia myotonicában szenvedő otthon lélegeztetési programban résztvevő csecsemő, akinek szinte folyamatosan fennálló vesekövessége jelent nagy kihívásokat.

A második beteg egy 17 éves leány súlyos hypoperfusio talaján kialakult veseelégtelenséget követően, vesepótló kezelésem átesett leány, akinél az immobilizációs osteoporosis súlyos tüneteit csak részben tudtuk kezelni.

Következtetés: Szeretnénk felhívni a figyelmet az immobilizációs osteoporosis, hypercalciuria jelentőségére, a megelőzés és a jelenleg elérhető gyógyítás lehetőségeire, buktatóira. Kezelés során több támadásponton tudunk beavatkozni: mobilizáció, /ahol ez lehetséges/ Hypothiazid, diéta, Bisphosphonátok, végül újabban Denosumab. Ez utóbbi készítmények gyermekkori alkalmazása széles körben még nem terjedt el, hatásmechanizmusuk, mellékhatásaik ismertetésével pontosabb képet kaphatunk a kórkép jövőbeli kezelési lehetőségeiről

URETEROVESICALIS STENOSIS BALLON DILATÁCIÓJÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Kovács Tamás, Hajnal Dániel

SZTE GYERMEKKLINIKA, GYERMEKSEBÉSZET, SZEGED

Bevezetés: Az ureterovesicalis stenosis hagyományos műtéti megoldása az ureter neoimplantáció. Az utóbbi években kezd elterjedni ennek a rendellenességnek a minimál invazív kezelése, a cystoscoposan végzett ureterszájadék ballon-tágítás. Az előadásban ezzel szerzett eredményeinket és tapasztalatainkat kívánjuk bemutatni.

Módszerek: 2012 és 2018 közötti időszak műtéteinek eredményeit vizsgáltuk. A beavatkozások során cystoscopia segítségével a stenotikus ureterovesicalis szájadékon egy tágító-ballont vezetünk be, majd hydrostatikusan tagítottuk képerősítő alatt, ezt követően dupla J katétert hagyunk vissza 2 hónapra.

Eredmények: Ebben az időszakban 28 esetben történt UV stenosis miatti műtét. 13 betegen kíséreltük meg a ballonos tágítást. 7 esetben az ureter szájadék olyannyira szűk volt, hogy a vezető drót sem volt felvezethető. 6 esetben azonban sikeres tágítást végeztünk. Intraoperatív szövődményt nem tapasztaltunk. A betegek másnap kontroll ultrahang vizsgálatot követően otthonukba bocsájtottuk. 1 esetben jelentkezett recidív obstructio, amely miatt később neoimplantatitot végeztünk.

Következtetés: tapasztalataink alapján, amennyiben a tágítás technikailag kivitelezhető, jó hosszú távú eredményekkel, minimál invazív módon oldható meg ez a fejlődési rendellenesség. A neoimplantációhoz képest kisebb műtéti megterhelést jelent és rövidebb kórházi tartózkodást igényel. Különösen a már csecsemőkorban ellátást igénylő UV stenosisok kezelésénél jelenthet e módszer komoly előnyt, ahol definitív megoldást jelentő ureter-neoimplantatio kivitelezhetőségét a kis hólyagméret és a tág ureter korlátozza.

HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA A MARKUSOVSZKY EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ GYERMEKOSZTÁLYÁN 2007. 01. 01. – 2017. 12. 31. KÖZÖTT

Bazsó Dóra^{1,2}

¹MARKUSOVSZKY EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ, CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKOSZTÁLY;

²B.BRAUN AVITUM 6. SZ. DIALÍZISKÖZPONT

Célkitűzés: Retrospektív esetfeldolgozásomban a Henoch-Schönlein purpurás betegek eseteit vizsgáltam, szakirodalmi adatokkal hasonlítottam össze eredményeimet. Magyar összefoglaló közleményt nem találtam.

Cél annak a megállapítása volt, hogy a nyugat-magyarországi területen élő gyerekeknél milyen arányban jelentkezik a vizsgált vasculitis, gyakoribbak-e a szövődmények, megfelelő-e a kezelés.

Eredmények: A vizsgált 10 év alatt 87 esetünk volt, 84 beteg, 3 relapsus. A nemek megoszlása szinte azonos volt, 43 lány, 44 fiú. Az átlagéletkor 8,5 év. Leggyakrabban felső légúti infekció előzte meg a HSP kialakulását. Bőrtünetek miatt fordultak leggyakrabban orvoshoz a szülők.

Az összes esetből 13 esetben kellett szteroidot alkalmazni, 9 betegnél gastrointestinális érintettség miatt, 1 betegnél macroscopos haematuria miatt, 3 betegnél pedig proteinuria miatt. A 3 betegből 1 nem ragált szteroidra, nála cyclosporin kezelés vált hatásossá.

Összefoglalás: Összefoglalva elmondható, hogy gyermekkorban a leggyakoribb vasculitis a Schönlein-Henoch Purpura. A betegség legtöbb esetben spontán szűnik, ritka a szteroid kezelést igénylő szövődmény.

Fontosnak tartanám gyermekkori vasculitis regiszter létrehozását, ahol a szövődménnyel járó esetek országosan feljegyzésre kerülnek.

Tervezem a betegek hosszútávú követését, hogy esetleg nem jelenik-e meg a későbbiekben, felnőttkorban egyéb típusú vasculitis, illetve a vesefunkció követését főleg a veseérintettséggel járó esetekben, megnézni azt, hogy mennyire befolyásolja ez a gyermekkori betegség a krónikus vesebetegség kialakulását.

IMMOBILIZÁCIÓS OSTEOPOROSIS ÉS A VESE, TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEINK

*Kollák Zita*¹, *Martyn Mária*^{1,2}

¹MRE BETHESDA GYERMEKÓRHÁZA;

²ÉSZAK-KÖZÉP BUDAI CENTRUM ÚJ SZENT JÁNOS KÓRHÁZ ÉS SZAKRENDELŐ, BUDAPEST

Bevezetés: Kiegyensúlyozott kalciumforgalom esetén a csontból kiáramló és beáramló kalcium mennyisége egyenlő. Immobilizációval összefüggő hyperkalcémia, hyperkalcúria akkor fordul elő, amikor az oszteoklasztikus csontfelszívódás meghaladja az oszteoblasztikus csontképződés sebességét, ami egyensúlyhiányt okoz a csontszerkezet működésében. Különböző immo-

bilizációval járó állapotokban/myelomeningocele, izombetegségek, trauma, tartós lélegeztetés, sőt a súlytalanság állapotában hosszabb időt töltő úrhajósok esetében is stb/osteoporosis, hypercalciuria, esetenként vesekő képződés alakulhat ki.

Esetismertetés: Kórházunkban Rehabilitációs osztályán kezelt betegeinknél gyakran észleljük az immobilizációs osteoporosis tüneteit akár nephrocalcinosis és nephrolithiasis, illetve izomfájdalom, csontfájdalom, vagy trauma nélkül előforduló csonttörés formájában.

Két betegünk esetén keresztül szeretnénk bemutatni ennek a kórképnek a terápiás nehézségeit. Egyikük egy dystrophia myotonica-ban szenvedő otthon lélegeztetési programban résztvevő csecsemő, akinek szinte folyamatosan fennálló vesekövessége jelent nagy kihívásokat.

A második beteg egy 17 éves leány súlyos hypoperfusio talaján kialakult veseelégtelenséget követően, vesepótló kezelésem átesett leány, akinél az immobilizációs osteoporosis súlyos tüneteit csak részben tudtuk kezelni.

Következtetés: Szeretnénk felhívni a figyelmet az immobilizációs osteoporosis, hypercalciuria jelentőségére, a megelőzés és a jelenleg elérhető gyógyítás lehetőségeire, buktatóira. Kezelés során több támadásponton tudunk beavatkozni: mobilizáció,/ahol ez lehetséges/ Hypothiazid, diéta, Bisphosphonátok, végül újabban Denosumab. Ez utóbbi készítmények gyermekkori alkalmazása széles körben még nem terjedt el, hatásmechanizmusuk, mellékhatásaik ismertetésével pontosabb képet kaphatunk a kórkép jövőbeli kezelési lehetőségeiről

HASI ULTRAHANG SZŰRÉS A NEONATÁLIS INTENZÍV CENTRUMBAN

Mari Judit¹, Földi Tamara¹, Kiss Judit¹, Pásztor Gyula², Bereczki Csaba¹

¹ SZTE ÁOK GYERMEKKLINIKA, SZEGED;

² AFFIDEA DIAGNOSZTIKA KFT., BUDAPEST

Bevezetés: Az SZTE Gyermekklinika NIC Osztályán korábban gesztációs kortól függetlenül minden kezelt újszülött ellátásának része volt a szűrő jellegű agyi és hasi ultrahang (UH) vizsgálat. Nemzetközi ajánlások szerint azonban hasi UH csak intrauterin pozitívitas vagy klinikai tünetek esetén célszerűen szükséges. Vizsgálatunk célja az általunk korábban alkalmazott univerzális szűrő UH során diagnosztizált eltérések összesítése, irodalmi adatokkal való összevetése; illetve a szűrőként használt UH vizsgálat szükségességének meghatározása volt.

Módszer: 2014. január 1. és 2015. december 31. között a Szegedi Gyermekklinika NIC osztályán elvégzett hasi UH vizsgálatok eredményeit elemeztük retrospektív módon Medsol és a NIC Országos Adatbázis segítségével. A vizsgálatokat minden esetben radiológus szakorvos végezte. A talált UH pozitívitasokat tovább elemeztük, beleértve a hazaadásig történt kontroll vizsgálatokat, ismételt pozitívitas esetén a 2 éves utánkövetést.

Pyelectasiákat a Society for Fetal Urology beosztása szerint klasszifikáltuk (Grade 0 (1-5 mm), Grade 1 (6-10 mm), Grade 2 (10-12 mm), Grade 3 (>12 mm normál parenchyma vastagsággal), Grade 4 (>12 mm elvékonyodott parenchymával).

ELŐADÁS ÖSSZEFOGLALÓK

A statisztikai analízis a χ^2 próba alkalmazásával történt, szignifikáns összefüggést $p < 0,05$ érték esetén vettük igazoltnak.

Eredmények: Két év alatt összesen 579 beteget (23-41. gesztációs hét) kezeltünk osztályunkon, ebből 562 (97%) újszülöttnél történt hasi UH, átlagosan a 3. életnapon (átlag: 3,6 nap (0-18)).

Hasi UH vizsgálatok elemzése kapcsán 188 esetben (32,5%) találtunk pozitivitást, ebből 130 eset szűrő UH eredménye. A szűrővizsgálattal diagnosztizált eltérésekből 67 esetben (47%) pyelectasiát, 17 esetben (12%) szabad hasi folyadékot, 15 újszülöttnél (11%) köldökvenás katéter által okozott iatrogén szövődményt, 9 esetben (6%) egyéb vesefejlődési rendellenességet, 13 eset kapcsán (9%) kifejezetten echodús veséket észleltünk. A vesét érintő rendellenességek közül 4 esetben (2,3%) műtéti megoldásra volt szükség.

Típus	n	Diagnózis			Műtét	
		IU*	tünet	szűrés	IU*/tünet	szűrés
Vese agenesia	6	2	3	1	0	0
Soliter vese cysta	2	0	1	1	0	0
Ren duplex	7	2	0	5	2	1
PU stenosis	4	3	0	1	3	1
MCDK**	2	2	0	0	2	0
Pyelon extrarenale	1	0	0	1	0	0
Grade 1 (6-10 mm)	60	0	0	60	0	0
Grade 2 (11-12 mm)	5	0	0	5	0	0
Grade 3+4 (>12 mm)	5	3	0	2	3	2
Összes	92	12	4	76	10	4

* IU – Intrauterin

** MCDK – Multicystic dysplastic kidney

Az összes talált vesefejlődési rendellenességet az 1. táblázat mutatja. Ezen eltérések gyakoribbak voltak fiúknál ($p=0,18$), oldalasságot tekintve a bal oldalon észleltünk többször eltérést ($p=0,54$), de a különbség a szignifikancia határát nem érte el.

A pyelectasiák 81%-át a Grade 1 beosztásúak adták, amiből 1 esetben (1,66%) észleltünk progressziót a 2 éves utánkövetés során. Műtéti beavatkozás Grade 3 és 4 pyelectasiák esetén történt (5/5 (100%)), melyek közül két szűréssel diagnosztizált esetet találtunk.

Következtetés: Hasi UH szűréssel több, klinikai relevanciával bíró vesefejlődési rendellenesség került felismerésre a nagyszámú enyhe fokú, spontán regrediáló pyelectasia mellett. Meg kell jegyezni, hogy egy klinikailag jelentőséggel bíró eltérés kiszűréséhez 122 újszülöttet kell megvizsgálni.

További vizsgálatok szükségesek esetleges rizikó csoportok meghatározására, amivel az egy pozitív találatra jutó szürendő esetek száma (number to screen) csökkenthető lenne.

EGY *CAENORHABDITIS ELEGANS* MODELL A PODOCIN INTERAKCIÓINAK VIZSGÁLATÁHOZ – KÜZDELMEINK II

Légrádi Regina, Keszthelyi Tália Magdolna, Köles Tímea, Tóry Kálmán

MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT, SEMMELWEIS EGYETEM I.SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

Bevezetés: A podocint kódoló *NPHS2* az autoszomális recesszív nephrosis szindrómában leggyakrabban érintett gén. A podocin oligomereket képző membrán-asszociált fehérje, a glomeruláris résmembrán alkotóeleme. Az *NPHS2* leggyakoribb nem csendes polimorfizmusa az R229Q. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy a [mutáció];[R229Q] társulások csak meghatározott, C-terminális régiót érintő mutációk esetén patogének. Ezen variáns tehát az első a humángenetikában, melynek patogénitása a társult mutáció függvénye. Az R229Q variánssal patogén mutációk a podocin oligomerizációját és lokalizációját befolyásolják. Számos [mutáció];[R229Q] társulás patogénitása azonban nem tisztázott, illetve felmerült más podocin-társulások interallelikus interakciója, komplementációja is. Egy *in vivo* modell létrehozását tűztük ki ezért célul, melyben az *NPHS2* interallelikus interakcióit funkcionálisan tudnánk vizsgálni. Az *NPHS2* homológia *Caenorhabditis elegans* fonálféregben a *mec-2* gén, mely hat neuronban expresszálódik. A kódotl MEC-2 fehérje a finomérintés-érzékelésért felelős membrán-asszociált fehérjekomplex tagja.

Anyag és módszer: A *mec-2* null mutáns fonálféreg nem reagálnak finomérintésre, mely egy könnyen vizsgálható fenotípus. A létrehozott vektorokat génpuska segítségével juttatjuk *unc-119* és *mec-2* kettős mutáns fonálféregbe. Első lépésben vizsgáljuk, hogy a MEC-2 és a podocin expressziójával a fonálféreg finomérintésre adott reakciója visszatér-e.

Eredmények: A nematodára optimalizált *NPHS2* cDNS-t, valamint a *mec-2* cDNS-t, GFP, illetve mCherry fluoreszcens molekulákkal jelölve *mec-2* promotor alatt juttatjuk be a fonálféregbe. Sikerral hoztunk létre MEC-2 illetve podocint kódoló vektorokat extrakromoszomálisan hordozó transzgen féregtörzseket, és fejeztettük ki ezen fehérjéket *C. elegans*-ban, azonban eddig egyik transzformációval sem értünk el menekítő hatást, amit a fluoreszcens jelölés zavaró hatásának tulajdonítunk. Jelenleg virális 2A fehérje beépítésével a GFP/mCherry és a podocin/MEC-2 fehérjék elválasztásán és ezek menekítő hatásának vizsgálatán dolgozunk. Emellett transzpozon alapú MosSCI technikával a genomi integrálódást szeretnénk elérni, mely szintén hozzájárulhat a menekítő hatás eléréséhez.

Következtetés: Az első interallelikus interakciókat vizsgáló *in vivo* modell létrehozása a vártnál összetettebb feladat. Amint sikerül MEC-2 fehérjével menekíteni a fenotípust, a podocinnal való menekítés megítélhetővé válik, és reményeink szerint a podocin vagy egy fúziós fehérje vizsgálata révén lehetőség lesz különböző variáns-társulások patogénitásának megítélésére.

GFP: Green Fluorescent Protein

MosSCI: Mos1-mediated Single Copy Insertion

TIGHT JUNCTION FEHÉRJÉK SZEREPE PERITONEÁLIS DIALÍZISBEN

Lévai Eszter^{1,2}, *Maria Bartosova*³, *Jenei Hanna*¹, *Schaefer Betti*³, *Ujszaszi Ákos*⁴, *Conghui Zhang*³, *Sotirios Zarogiannis*⁵, *Michael Hausmann*⁶, *Szabó J Attila*^{1,2}, *Claus P Schmitt*³

¹I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM;

²MTA-SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT;

³DIVISION OF PEDIATRIC NEPHROLOGY, CENTER FOR PEDIATRIC AND ADOLESCENT MEDICINE, UNIVERSITY OF HEIDELBERG, GERMANY;

⁴DEPARTMENT OF NEPHROLOGY, HEIDELBERG UNIVERSITY HOSPITAL, GERMANY;

⁵DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF THESSALY, BIOPOLIS, LARISSA, GREECE;

⁶KIRCHHOFF INSTITUTE FOR PHYSICS, HEIDELBERG, GERMANY

Bevezetés: A peritoneális dialízis (PD) transzportkapacitásának és az ultrafiltráció mechanizmusának alapjai és a PD folyadékok hatására történő peritoneum átépülés folyamata részben máig ismeretlenek. A paracelluláris transzport és a tight junction (TJ) struktúrák ezen mechanizmusokban feltett szerepét igyekeztük feltárni.

Módszerek: A heidelbergi Nemzetközi Peritoneum Biopszia Bank mintáin immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk. 40 kontroll, 10 krónikus veseelégtelen (CKD5), 20 alacsony glükóz degradációs termék tartalmú folyadékkal- (low GDP PD) és 15 magas GDP-jű PD-vel kezelt (high GDP PD) gyermek peritoneum mintáin a claudin (CLDN)1-5, zonula occludens 1 (ZO-1) és occludin (OCL) fehérjéket vizsgáltuk. A PD folyadékok TJ-re és transzport-kapacitásra gyakorolt hatását humán primer mesotheliális (HPMC) és humán umbilicális véna endotheliális (HUVEC) sejtvonalakkal transwellekben, PD folyadékok additívumok hozzáadásával transzepitheliális rezisztencia-(TER) és dextrán transzport vizsgálatokkal modelleztük, majd immunfluoreszcens festéseket végeztünk.

Eredmények: A ZO-1, OCL és CLDN2 junkciós proteinek egészséges kontrollokban életkori összefüggést mutattak. A mesotheliális és endotheliális ZO-1 upregulációját, a szigetelő funkciójú CLDN5 és CLDN3 fehérje szupresszióját tapasztaltuk CKD5-ben és PD-ben és a CLDN2 szelektív kationcsatorna és víztranszporter növekedését mutattuk ki. In vitro 5 órás inkubáció után a TER HPMC és HUVEC sejtekben high GDP oldatok hatására nőtt, ezekre a 10kDa dextrán transzportja HUVEC sejteken csökkent, míg HPMC sejtvonalakon a hatás ellentétes volt, 70kDa dextrán transzportja esetén low GDP PD oldatok értek el azonos hatást.

Következtetés: A TJ proteinek részletes vizsgálata választ adhat a peritoneális dialízis részben ismeretlen mechanizmusával és szövődményeivel kapcsolatos kérdésekre és lehetőséget ad terápiás target modulátorok és hatékonyabb dializáló oldatok fejlesztéséhez, ezzel csökkentve a hosszútávú komplikációkat.

Támogatások: Az EMMI ÚNKP 18-2 programjának támogatásával készült. Támogatta az Alexander von Humboldt Foundation és az IMPROVE-PD.

A PODOCIN OLIGOMERIZÁCIÓ HATÁSA A GLOMERULÁRIS PÓRUS NAGYSÁGÁRA A RÉSMEMBRÁNBAN

Antal Violetta¹, Kétszeri Máté¹, Veres Anita¹, Schay Gusztáv², Csóky Katalin², Kellermayer Miklós², Tóry Kálmán¹

¹SEMMEIWEIS EGYETEM, I. SZ GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;

²SEMMEIWEIS EGYETEM, BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

Háttér: A szteroid rezisztens nefrózis szindróma (SRNS) a leggyakoribb progresszív gyermekkori glomeruláris betegség. A monogénes SRNS leggyakoribb oka az *NPHS2* gén mutációja. A podocin fontos tulajdonsága a homooligomer képzés, és ismert, hogy képes a résmembránt alkotó molekulákat a podocita sejtmembránhoz horgonyozni. Ezen molekulák egyike a nefrin, amely döntő szerepet játszik a glomeruláris filtrációban. Két nefrin molekula távolsága a résmembránban 3,5–4 nm, amely megegyezik két, homodimert alkotó podocin nefrint kötő doménjei között modellezett távolsággal. Hipotézisünk szerint a podocin szerepet játszik a nefrin molekulák közötti távolság szabályozásában.

Anyag és módszer: Két nefrin molekula távolságának meghatározásához különböző, FRET-párt alkotó fluoreszcens fehérjékkel C-terminálisan, majd egy második kísérletben extracellulárisan jelölt konstrukciók között mértük a Förster típusú rezonancia energiatranszfer (FRET) hatásfokát élő, transziensen transzfektált HEK-293 sejteken, különböző podocin variánsok koexpressziója mellett. Az expresszált konstrukciók lokalizációját konfokális mikroszkóp segítségével ellenőriztük. Összehasonlítottuk a nefrin-nefrin távolságot oligomereket képző vad és monomereket képző R286Tfs*17 mutáns podocin, illetve kóros oligomereket képző podocin variánsok jelenlétében.

Eredmények: Míg vad podocin jelenlétében a nefrin molekulák között mérhető FRET-hatékonyság szignifikánsan megnő, az oligomerek képzésére képtelen, de nefrint kötni képes R286Tfs*17 mutáns jelenlétében nem változik. A kóros dimert képző podocin mutánsok esetében a FRET-hatékonyság növekedése kisebb, mint a vad podocin mellett. Ezen hatások mind az intra- mind az extracellulárisan jelölt nefrin konstrukciók esetében megfigyelhetők.

Következtetés: A podocin oligomerizációja befolyásolja a nefrin rendezett elhelyezkedését, s így a glomeruláris rés méretét.

EGY KÓRKÉP, KÉT ESET, 200 km – Anti-GBM betegség, mint a gyermekkori rapidan progresszió glomerulonephritis ritka oka

*Orosz Petronella*¹, *Berkes Andrea*², *Sallay Péter*¹, *Kelen Kata*¹, *Bíró Erika*², *Bidiga László*³, *Fintha Attila*⁴, *Reusz György*¹, *Szabó Tamás*²

¹SEMMEIWEIS EGYETEM I.SZ. GYERMEKKLINIKA VESE ÉS MŰVESE OSZTÁLY, BUDAPEST;

²DEBRECENI EGYETEM KLINIKAI KÖZPONT, GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, DEBRECEN;

³DEBRECENI EGYETEM KLINIKAI KÖZPONT, ANATÓMIAI, ÉLETTANI, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTANI ÉS PATOLÓGIAI INTÉZET, DEBRECEN;

⁴SEMMEIWEIS EGYETEM II.SZ. PATOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: A rapidan progresszív glomerulonephritisek (RPGN) gyermekkori előfordulása szerencsére ritka, különösen glomerularis basalis membran elleni autoantitestek (anti-GBM) képzése révén. A kialakuló Goodpasture szindróma részeként tüdőérintettség is társulhat hozzá. Kezelése gyermekkorban is a felnőtt protokollokra épül.

Anyag és módszer: 2019. tavaszán, csaknem azonos időben került diagnosztizálásra a DE KK és a SE I. sz. Gyermekklinikán anti-GBM betegség talaján kialakult RPGN.

A SE I.sz. Gyermekklinika Vese osztályára 17 éves leány került felvételre akut veseelégtelenség klinikai tüneteivel, míg a DE KK Gyermeklinikára posztinfekciós glomerulonephritis, akut veseelégtelenség diagnózisával érkezett egy 12 éves leány a Nyíregyházi Jósa András Kórházból. A budapesti gyermek esetében a lehetséges etiológiai faktorok vizsgálata az első két napon nem vezetett eredményre, emellett a beteg továbbra is anuriás maradt, hemodialízist igényelt. A debreceni gyermeklinikára érkezett beteg oligo-anúriás állapota konzervatív terápiával áttörhető volt. A budapesti anúriás eseténél diagnosztikus céllal történt korai vesebiopszia, a debreceni gyermeknél már az immunológiai vizsgálat által igazolt anti-GBM betegség okozta renalis érintettség megítélése érdekében. A hisztológiai eredmény mindkét esetben azonos volt: immunfluoreszcens vizsgálat erős lineáris IgG jelölődést mutatott a glomeruláris basalis membran mentén, fénymikroszkópos vizsgálattal minden glomerulusban félholdképződést detektáltunk. Az alapbetegség kezelése mindkét esetben sorozat plazmaferezissel, nagy dóziszú szteroid terápiával, cyclophosphamiddal és rituximab kezeléssel történt. Tüdőérintettség egyik gyermeknél sem jelent meg. A betegség aktivitásának monitorozása, az immunterápia vezetése az antitest titer rendszeresen ellenőrzésével történt.

Eredmények: Bár az anti-GBM szint mindkét esetben néhány hét alatt határérték alá esett, a vesefunkció a kezdettől fogva dialízist igénylő gyermeknél nem javult, transzplantációs várólistára került, a debreceni eseténél a GFR érték 25 ml/min/1,73 m²-es szint körül stagnál.

Következtetés: Anti-GBM betegség izolált renalis érintettséggel a gyermekkori RPGN-ek ritka oka. A renalis kimenetelt legnagyobb mértékben a manifesztáció idején észlelt súlyossági fok határozza meg. A jelentősen nagyobb esetszámú felnőttkori vizsgálatok eredményei alapján kialakított kezelési stratégiában modern immunológiai módszerek (biológiai terápia, immunadszorbción) is szerepelnek. Előadásunkban a két eset kapcsán irodalmi áttekintést adunk a diagnosztikus buktatókról, egyéb autoimmun betegséggel való társulásról és a jelenleg rendelkezésünkre álló terápiás módszerekről.

VIZELETINKONTINENCIA VIZSGÁLATA AZ ELMÚLT 30 ÉVBEN

Szabó László^{1,2,3}, Bajusz Ilona², Losonczy Katalin², Réti Gyula², Lombay Béla², Polovitzer Mária¹, Molnár Diana¹, Sulya Bálint¹, Sajthy Melinda¹, Merksz Miklós¹, Kiss András¹

¹HEIM PÁL ORSZÁGOS GYERMEKGYÓGYÁSZATI INTÉZET, BUDAPEST;

²VELKEY LÁSZLÓ GYERMEKEGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT, BORSOD-ABAÚJ-ZEMPLÉN MEGYEI KÖZPONTI KÓRHÁZ ÉS EGYETEMI OKTATÓ KÓRHÁZ, MISKOLC;

³Családgondozási Módszertani Tanszék, Egészségtudományi Kar, Semmelweis Egyetem, Budapest

A vizeletinkontinencia hátterében funkcionális és morfológiai eltérések állnak. A vizelettartás és ürítés zavarainak lényege a húgyhólyagot kiürítő izomzat, a detrusor és a záróizomcsoport, a sphincter összehangolt működésének a zavara.

34 éves vizsgálati időszak alatt 4965 gyermeknél végeztünk urodinamikai vizsgálatokat. 551 gyermeknek volt videourodinamikai, 210-nek Cystomanometria vizsgálata, és 4215 betegnek vizelet áramlásmérés (uroflow) és ultrahang vizsgálata volt.

A videourodinamika 74 betegnél normál működést, 301 gyermeknél vesicoureteralis refluxot, 182 esetben fokozott aktivitású detrusor dysfunctiot mutatott. Neurogen hólyagműködés 51 betegnél, kifolyási zavar 18 és széles hólyagnyak 23 betegnél volt. Vaginalis reflux 11 esetben igazolódott. Az egyszerű uroflow csökkent vizeletáramlást mutatott residuummal 60, residuum nélkül 43 gyermeknél, fokozott vizeletáramlás volt 1275 esetben, szakaszos vizeletáramlás volt residuummal 320 esetben és szabályos vizeletáramlás residuum nélkül 2517 esetben.

Az urodinamikai vizsgálatok szükségesek az alsó húgyúti rendszer eltéréseinek pontos diagnosztikájában

Kulcsszavak: urodinamika, videourodinamika, inkontinencia, vizelési zavar

RITKA GYERMEKKORI VESETUMOR

Birkás Klaudia¹, Kuthi Levente², Gábor Krisztina Mita¹, Tiszlavicz Lilla, Bartyik Katalin, Bereczki Csaba

¹SZTE GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA ONKO-HEMATOLÓGIAI OSZTÁLY;

²SZTE PATHOLÓGIAI INTÉZET

Bevezetés: A leggyakoribb, veséből kiinduló gyermekkori daganat a Wilms-tumor, mely az összes gyermekkori primer vesetumor több mint 90 százalékáért felelős és az esetek kétharmadában 5 éves kor alatt alakul ki. További ritka, szövettani vizsgálatokkal elkülöníthető típusok a neuroblastoma, világossejtes carcinoma, rhabdoid tumor, congenitalis mesonephros nephroma, vesesejtes carcinoma és a renalis medullaris carcinoma.

Esetismertetés: A 10 éves leány gyermeket bal oldali vesetumor, Wilms-tumor gyanúja miatt vittük fel osztályunkra, akinél már a kezelés előtti kivizsgálás során pulmonalis metastasis

igazolódott. Légúti tünetei nem voltak, otthonában időnként véres vizeletürítést észleltek, egyekben panaszmentes volt. Az érintett oldali veséből biopsziás mintavétel történt, de szövettani vizsgálat egyértelmű diagnózist nem adott. Wilms-tumor preoperatív protokollnak megfelelően kezelését megkezdtük, de a növekvő tumorméretre tekintettel előrehozott nephrectomia vált szükségessé. A tumor szövettani vizsgálata során differenciál diagnosztika szempontjából vese világossejtes sarcoma, desmoplasticus kis kereksejtes tumor és Ewing sarcoma/PNET merültek fel, Wilms-tumor kizárható volt. A tumor invazivitása, metastasisok jelenléte miatt a végleges szövettani vélemény megérkezése előtt kezelését Ewing sarcoma protokoll szerint folytattuk tovább.

Következtetések: A gyermek jelenleg is kezelés alatt áll. Bal oldali heminephrectomiát követően hasüregben residualis tumor nincs, pulmonalis metastasisok regressziót mutatnak. Szövettani vizsgálatok végeredményben Ewing sarcomát igazoltak. Összefoglalásként elmondható, hogy atipikus invazív tumortípus gyanúja esetén agresszív kemoterápia mihamarabbi elindítása, bizonytalan szövettani eredmény birtokában is indokolt, illetve szokatlan tumorviselkedés esetén gondolni kell nem típusos szövetanra.

TUMOR LÍZIS SZINDRÓMA EPIDEMIOLÓGIÁJA, NEFROLÓGUS SZEMMEL

Bíró Erika¹, Erdélyi Dániel², Kis Csongor³, Szegedi István³, Berkes Andrea¹, Szabó Tamás¹

¹DE KK GYERMEKGYÓGYÁSZATI INTÉZET, NEFROLÓGIA;

²SEMMEIWEIS EGYETEM, II. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, HAEMATOLÓGIA;

³DE KK GYERMEKGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIA

A tumor lízis szindróma (TLS) a tumor sejtek szétesése következtében kialakuló metabolikus és elektrolit zavar, mely szövődményeivel a potenciálisan életveszélyes kórképek közé tartozik. Klasszifikációja a Cairo-Bishop kritériumrendszer szerint, tünetek és laborparaméterek alapján történik.

Legsúlyosabb formájának kezelése során, figyelembe véve a metabolikus krízist és az akut veseelégtelenséget, az extrakorporális (EC) technika igénye is fölmerül. Ennek tényleges szükségessége, a kezelés megkezdésének időpontja a szakirodalmat is megosztja.

A statisztikailag is megfelelő esetszám érdekében országos vizsgálatot tervezünk készíteni, de az adatgyűjtés nehézségei miatt jelenleg csak a debreceni eredményeinket tudjuk bemutatni. A budapesti adatok feldolgozása jelenleg folyamatban van.

Retrospektív analízis során 10 év adatait elemezzük (2006–2016). Ez idő alatt a DE KK Haematológiai Tanszéken kezelt, összesen 190, döntően leukémiás és limfómás gyermek közül került kiválogatásra a 10 TLS, valamint 10 kontroll gyermek.

5 csoportot vizsgáltunk: kontroll, TLS (10 fő), laboratóriumi TLS (4 fő), klinikai TLS (6 fő), klinikai TLS + dialízis (4 fő).

Vizsgálataink a „hagyományos” prognosztikai tényezőkön túlmenően elsősorban a TLS dinamikáját elemzik.

Legfontosabb észleléseink, hogy eseteinknél nem a hígysav volt a legfőbb „indikátor”. Néhány tanulmányban már szerepel a TLS paradigma váltására vonatkozó utalás, és mi is jelentősebb mozgást észleltünk a foszfátszint változásában (a dialízis kezelés indikációja is ez volt minden esetben). Valamint a vesefunkció rendeződése kb. 2 héten belül megtörtént (GFR).

A szakirodalom alapján a TLS incidenciája emelkedik, és bár vizsgálatainkból jelenleg – tekintettel a kis esetszámra – statisztikailag releváns következtetés nem vonható le, szeretnénk felhívni a figyelmet a TLS jelentőségére, arculatára.

KRÓNIKUS VESEBETEGEK ÁTADÁSA A FELNŐTT GONDOZÁSI RENDSZERBE (ÖSSZEFOGLALÓ)

Szabó Tamás

DEKK GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

A korszerű és folyamatosan fejlődő nephrológiai ellátásnak köszönhetően az elmúlt évtizedben ugrásszerűen megnőtt a felnőtt ellátásba átadott krónikus vesebeteg, vesetranszplantált gyermekek száma. Serdülő- és fiatal felnőtt korban (> 16 év) az érintett betegek kb. 25%-a egyenesen a felnőtt ellátó rendszerbe kerül. Ez számos szempontból jelentős terhet és újszerű kihívásokat is jelent a felnőtt ellátó rendszerben dolgozóknak. Részben a krónikus vesebetegség háttérében álló eltérő etiológia tényezők, mint hereditár vesebetegségek, vesicoureteralis reflux vagy a húgyúti traktust érintő egyéb congenitális anomáliák (CAKUT), másrészt a serdülő- és fiatal felnőttek esetében viszonylag gyakori „noncompliance” miatt. Utóbbi egy multifaktoriális jelenség, mely a serdülőkori viselkedés szélsőséges elemeiből (érzelmi viharok, impulzív viselkedés, csökkent betegségtudat, fokozott rizikó vállalás) kialakulva a beteg együttműködésének részleges-vagy teljes hiányához vezet. Következései gyakran súlyosak (pl. felgyorsult betegség progresszió), esetenként fatálisak, mint például veseátültetett betegek esetében a szervvesztés vagy dializált betegeknél hirtelen halál előfordulása. A felnőtt gondozásba történő betegátadásnak (tranzíció) egy előre tervezett, programozott folyamatnak kell lennie, ahol mind az orvosok közötti információ átadásnak, mind a speciálisan képzett személyzet (nővérek, pszichológus, dietetikus, szociális munkás) valamint a beteg és hozzátartozók együttműködésének alapvetően fontos szerepe van. Ideális esetben egy közös gondozási folyamat során, az individuális igények figyelembe vételével, történik a betegek szakrendelői és kórházi ellátása, a tranzíció befejezéséig. Számos nemzetközi vizsgálat igazolta a „tranzíciós csapatok” eredményes működését, javuló túlélési-és morbiditási mutatókkal.

TAPASZTALATAINK ECULIZUMAB ALKALMAZÁSÁVAL

Janszky Noémi, Orosz Petronella, Sallay Péter, Szabó Attila, Reusz György, Kelen Kata

Bevezetés: Az eculizumab jelenlegi indikációi gyermekkorban a paroxizmális nokturnális hemoglobinuria (PNH) és az atípusos hemolitikus urémiás szindróma (aHUS). Mindkét betegség hátterében a komplement rendszer dysregulációja áll. A sejt felszínén a komplement rendszer aktivációja eredményeként C5b keletkezik, mely részt vesz a membránkárosító komplex (MAC) kialakulásában, mely a sejt lízisét indukálja. Az eculizumab egy humanizált monoklonális IgG antitest, mely a C5 komponenshez kötődik, így megakadályozza a MAC keletkezését. Esetleírásokból ismert az eculizumab indikáción túli alkalmazása többek között típusos (D+) HUS-ban, antitest mediált rejekció esetében vesetranszplantáltakban, valamint C3 glomerulopathiában.

Esetek: Klinikánkon 2014 óta 8 beteg részesült eculizumab kezelésben. 5 gyermeknél atípusos HUS diagnózisával indítottuk el a kezelést. Egy beteg esetében leállítottuk az eculizumab terápiát. Négy betegünknek jelenleg is tart a kezelés. Mind az ötük remisszióban van. Egy D+ HUS-ban szenvedő beteg a súlyos manifesztáció miatt időszakosan eculizumab terápiában részesült, melyet 3 hónap elteltével leállítottunk. Aktív betegsége jelenleg nincs. 12 alkalommal kapott eculizumab kezelést egy C3 glomerulopathia miatt gondozott gyermek.

Konklúzió: A klinikánkon alkalmazott eculizumab kezelés hatásosan gátolta a komplement aktivációt az adott indikációkban.

NÉGY BETŰ, NÉGY ESET

Mikes Bálint, Sallay Péter, Reusz György, Pethő-Orosz Petronella, Kelen Kata, Szabó Attila

SEMMELWEIS EGYETEM, I.SZ. GYERMEKKLINIKA, VESEOSZTÁLY, BUDAPEST

Bevezetés: A gyermekkori idiopátiás nefrózis szindrómában, többnyire a glomerulosokban minimális elváltozás látható, ami szisztémás szteroid kezelésre jól reagál. A szteroidra rezisztens esetek 10–15%-ában, a szövettani képen fokális szegmentális glomeruloszklerózist (FSGS) látunk, ami egy rapidan progrediáló, magas számban végstádiumú veseelégtelenséghez vezető eltérés. Az FSGS primer, szekunder és genetikai altípusokra osztható. Módszerek: Előadásomban Klinikánk Veseosztályának beteg anyagából mutatok be négy különböző esetet, összehasonlítva a klinikai megjelenést, a diagnosztikát, a terápiás lehetőségeket és a prognózist. **Megbeszélés:** Bár különböző hatásmechanizmusok járulnak hozzá a betegség kialakulásához, mindegyik FSGS típusban podocita diszfunkció látható, ami miatt klinikai megjelenésük hasonló. Az első két eset primér FSGS, melyre jellemző a hirtelen kezdet, ismeretlen immunológia mechanizmus és a terápia rezisztens esetekben az 1–2 éven belül kialakuló végstádiumú veseelégtelenség. A két primer FSGS eset közül az egyik a jobb prognózisú, ún. 'TIP' lézió forma, a másik egy gyors progressziót mutató, hullámozó lefutású FSGS. A szekunder FSGS a

vesében hyperfiltrációt okozó, elsődleges betegség hatására alakul ki, ilyen lehet az obezitás, melyet a harmadik esetbemutatásban taglalok. A negyedik eset a genetikai FSGS csoportba sorolható. A genetikai eredetű FSGS-ben a podocita és slit membrán fehérjék mutációi azonosíthatók. A megjelenés ideje alapján elkülöníthető egy a koragyermekkorban rapidan manifesztálódó és a serdülő ill. a felnőttkorban larváltabban kialakuló forma. Közös jellemzőjük, hogy az immunuszuppresszív szerekre nem reagálnak. Konklúzió: A hasonló klinikai megjelenés miatt az FSGS-ek elkülönítése sokszor kihívás, azonban sürgető a terápia modalitásának megválasztása és a prognózis megítélése miatt.

X-HEZ KÖTÖTT ALPORT SZINDRÓMA ENYHÉN ÉRINTETT ÉDESAPA SÚLYOSAN ÉRINTETT LÁNYÁBAN. LEHETSÉGES EZ?

Jávorszky Eszter^{1,2}, *Antal Violetta*², *Maróti Zoltán*³, *Wágner László*⁴, *Bereczki Csaba*⁵, *Tory Kálmán*^{1,2}, *Kalmár Tibor*³

¹ SE I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

² MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;

³ SZTE GYERMEKKLINIKA GENETIKA, SZEGED;

⁴ SE TRANSZPLANTÁCIÓS ÉS SEBÉSZETI KLINIKA, BUDAPEST;

⁵ SZTE GYERMEKKLINIKA NEPHROLÓGIA, SZEGED

Az Alport szindróma az esetek ~80%-ában az X kromoszómán lévő *COL4A5* gén mutációjának a következménye. Férfiakban ezen forma 10 és 40 éves kor között vezet végstádiumú veseelégtelenséghez, halláscsökkenéssel és ritkábban szemérintettséggel jár. Nőkben az esetek 20–30%-ában okoz 60–80 éves korban végstádiumú veseelégtelenséget.

Alport szindróma miatt transzplantáció előtt álló 33 éves fiatalasszony érkezett a nephrogenetikai ambulanciára. Két tünetmentes nővére jelentkezett donornak. Édesanyjuk egészséges, édesapjuk fiatal korában hematuria és proteinuria miatt állt gondozás alatt, vesefunkciója 66 évesen azonban jelenleg is jó.

Multiplex parallel szekvenálással vizsgáltuk a három Alport szindrómáért felelős gént, és Sanger szekvenálással határoztuk meg a deléciós töréspontot. A heterozigóta deléció kvantitatív vizsgálatát rövid fluoreszcens fragmensek kvantitatív multiplex PCR vizsgálatával (QMPSF) végeztük.

Az érintett fiatalasszony vizsgálata során a *COL4A5* génben egy heterozigóta deléciót találtunk, mely két kódoló exont érintett. Genomi szinten az édesanyjánál és a két nővérnél nem, az édesapjánál azonban kimutatható volt ez az eltérés. Vérből kivont DNS-mintában az édesapát mozaikosnak találtuk: 1/3 arányban hordozza a mutáns allélt.

Az édesapa szokatlanul enyhe érintettségét mozaikosság, a lány súlyos érintettségét valószínűleg egyenlőtlen X-inaktiváció okozza. Ezen szokatlan X-hez kötött család ellenére enyhén érintett édesapa és súlyosan érintett lány esetén elsősorban autoszomális recesszív Alport szindrómára kell gondolni.

A PSZEUOURIDILÁCIÓ ÉS RIBOSZOMÁLIS BIOGENEZIS ZAVARA EGY ISMERT GÉN ÚJONNAN AZONOSÍTOTT MUTÁCIÓJA KÖVETKEZTÉBEN SZTEROID-REZISZTENS NEPHROSIS SZINDRÓMÁT, CATARACTÁT, HALLÁSCSÖKKENÉST ÉS ENTEROCOLITIST OKOZ

Balogh Eszter^{1,2‡}, *Varga Máté*^{1,3‡}, *K. Menyhárd Dóra*⁴, *Schay Gusztáv*⁵, *Hamar Renáta*³, *Légrádi Regina*¹, *Szekeres Ákos*², *Olivier Gribouval*⁶, *Kerti Andrea*^{1,2}, *Szócs Anna*⁷, *Perczel Kristóf*¹, *Maka Erika*⁸, *Toldi Gergely*², *Florentina Sava*¹, *Christelle Arrondel*⁶, *Kardos Magdolna*⁹, *Fintha Attila*⁹, *Ahmed Hossain*¹⁰, *Jávorszky Eszter*^{1,2}, *Rudas Gábor*⁷, *Kelen Kata*², *Götze Judit*², *Reusz György*², *Tulassay Tivadar*², *François Dragon*¹⁰, *Géraldine Mollet*⁶, *Susanne Motameny*¹¹, *Holger Thiele*¹¹, *Peter Nürnberg*¹¹, *Perczel András*⁴, *Szabó Attila*^{J^{2,12}}, *Corinne Antignac*^{6,13,14}, *Tory Kálmán*^{1,2#}

¹ MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT;

² SEMMELWEIS EGYETEM, I.SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA;

³ EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM, GENETIKAI TANSZÉK;

⁴ MTA-ELTE FEHÉRJEMODELLEZŐ KUTATÓCSOPORT ÉS SZERKEZETI KÉMIA ÉS BIOLÓGIAI LABORATÓRIUM;

⁵ SEMMELWEIS EGYETEM, BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET;

⁶ LABORATORY OF HEREDITARY KIDNEY DISEASES, IMAGINE INSTITUTE, INSERM, UMR 1163, UNIVERSITÉ DE PARIS, PARIS, FRANCE;

⁷ SEMMELWEIS EGYETEM, MR KUTATÓKÖZPONT;

⁸ SEMMELWEIS EGYETEM, SZEMÉSZETI KLINIKA;

⁹ SEMMELWEIS EGYETEM, II.SZ. PATOLÓGIAI INTÉZET;

¹⁰ DÉPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES AND CENTRE D'EXCELLENCE EN RECHERCHE SUR LES MALADIES ORPHELINES, UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL, MONTRÉAL, QUÉBEC, CANADA;

¹¹ COLOGNE CENTER FOR GENOMICS (CCG) AND CENTER FOR MOLECULAR MEDICINE COLOGNE (CMMC), UNIVERSITY OF COLOGNE, COLOGNE, GERMANY;

¹² MTA-SE PEDIATRICS AND NEPHROLOGY RESEARCH GROUP, BUDAPEST, HUNGARY;

¹³ UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES-SORBONNE PARIS CITÉ, IMAGINE INSTITUTE, PARIS, FRANCE;

¹⁴ ASSISTANCE PUBLIQUE – HÔPITAUX DE PARIS, HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES, DÉPARTEMENT DE GÉNÉTIQUE, PARIS, FRANCE;

‡ Társelsőszerzők

Utolsó szerző

Bevezetés: Egy szteroid-rezisztens nephrosis szindróma, cataracta, halláscsökkenés és enterocolitis miatt gondozott családot vizsgáltunk. A szindróma X-hez kötött öröklésmentet mutatott. A kóroki gén azonosítását és a kórfolyamat megértését tűztük ki célul.

Anyag és módszer: Kapcsoltsági analízis, Sanger szekvenálás, áramlási citometria, kvantitatív PCR, molekuláris dinamikai szimulációk, nyomásperturbációs mérések, immuncitokémia, immunoprecipitáció, tömegspektrometria, CRISPR/Cas9 rendszer, immuno-Northern blot, teljes transzkriptóma elemzés, Western blot módszerével dolgoztunk.

Eredmények: Az X-kromoszóma telomer régiójában egy 5,1 Mb méretű lókuszt öröklődött együtt a betegséggel. Ezen lókuszon belül egy ismert génben, *de novo*, savas-bázikus aminosavcsere-t okozó, új mutációt azonosítottunk. A mutáció egy evolúciósan konzervált aminosavat érintett, predikációs programok szerint patogén volt, adatbázisokban nem volt fellelhető. Az érintett diszkerin fehérje az RNS-ek pszeudouridilációjában és a telomer hossz fenntartásában vesz részt. A mutáció hatással van az érintett fehérje másik fehérjével történő interakciójára, mely a disszociációs konstansok megváltozásában nyilvánult meg, valamint a pszeudouridilációs zseb átrendeződéséhez vezetett molekuláris dinamikai vizsgálataink szerint. Zebrahalban létrehozott, az ismert génben érintett mutánsok a humán szindróma fenokópiái voltak, ahol ezen génről kódolt vad mRNS-el ez a fenotípus mentesíthetőnek bizonyult, ellenben a vizsgált aminosavcsere-t kódoló mRNS-el. Mutáns zebrahal lárvákban a riboszóma 18S alegységének csökkent mértékű pszeudouridilációját valamint mennyiségének csökkenését észleltük, a telomer hossz érintettsége nélkül. Mindkét családból származó betegek perifériás mononukleáris sejteiben hasonlóképpen csökkent 18S pszeudouridiláltságot észleltünk. Mutáns zebrahal lárvákon végzett transzkriptóma elemzések szintén a riboszómák biogenezisének zavarát támasztották alá. Vad fenotípusú embriók cikloheximid (eukarióta peptidil-transzferáz gátló) kezelése hasonló hatással bírt.

Következtetés: Egy új szindrómát írtunk le, melynek hátterében egy ismert gén új mutációja áll, és a pszeudouridiláció zavarán keresztül riboszómális diszfunkcióhoz vezet.

Rövidítések: PCR: polimeráz láncreakció, CISPR/Cas9: halmozottan előforduló, szabályos közőkkel elválasztott palindromikus ismétlődések/Cas9 DNáz, RNS: ribonukleinsav

PERINATÁLIS ASZFIXIÁT KÖVETŐ TÖBBSZERI KÁROSODÁS PATKÁNY MODELLBEN

Lakat Tamás^{1,2}, *Hosszú Ádám*^{1,2}, *Lénárt Lilla*^{1,2}, *Molnár Ágnes*^{1,2}, *Tóth Ákos Roland*¹, *Demeter Kornél*⁴, *Kelemen Hanga*^{2,4}, *Mikics Éva*⁴, *Szabó Attila József*^{2,3}, *Fekete Andrea*^{1,3}

¹MTA-SE LENDÜLET DIABÉTESZ KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;

²SE I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

³MTA-SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;

⁴MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, BUDAPEST

A hipoxiás encephalopathia, az akut vesekárosodás és a miokardiális iszkémia a perinatális aszfixia (PA) leggyakoribb szövődményei. Az alap kutatás és a klinikai vizsgálatok elsősorban a központi idegrendszert érintő károsodás leírására és kezelésére összpontosulnak, az egyéb szervi károsodások mértéke, patomechanizmusa azonban kevésbé ismert. Kísérletünk célja az aszfixiás inzultust követő vese-, szív-, és májkárosodás mértékének meghatározása, illetve a patomechanizmusban résztvevő jelátviteli útvonalak azonosítása PA állatmodellben.

Posztnatális 7 napos Wistar patkányokat az anyától 2 órára elválasztottuk, 37 °C-os testhőmérsékleten tartva aszfixiát modelleztünk, majd 4 (T4), és 24 (T24) óra elteltével az állatokból

szövetmintákat vettünk. Szérumból mértük az elektrolitok szintjét, vese- és májfunkciós paramétereket, ill. a miokardiális iszkémiára jellemző fehérjéket (TroponinI, NT-proBNP). Értékeljük a szöveti hipoxiás károsodást, vizsgáltuk a gyulladásos, apoptotikus és angiogenetikus gének expresszióját, a hősokk választ, illetve vizsgáltuk a tubuláris károsodás jellemző biomarkereit (Kim1, Ng2). Vesében az inzultust követően aktiválódtak a gyulladásos, apoptotikus és angiogenetikus útvonalak, valamint nőtt a Kim1, Ng2, illetve hősokk fehérjék expressziója. Miokardiális károsodás jeleként emelkedett a szérum TroponinI, illetve NT-proBNP mennyisége. Májban valamennyi vizsgált útvonal aktiválódott T24 időpontban, függetlenül az aszfixiától. A máj szövettani vizsgálata során vakuolizációt tapasztaltunk.

Kísérletünkben azonosítottuk az akut vese-, illetve szívizom károsodás jeleit PA inzultust követően, valamint feltérképeztük a folyamatban részt vevő főbb útvonalakat.

Támogatások: LP008/2017, OTKA-K112629-FK124491-NN-114607, VKE-2017-00006, FIKP

A BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FAKTOR (BDNF) JELENTŐSÉGE VESETRANSZPLANTÁCIÓBAN

Molnár Ágnes^{1,4}, Szkibinszkij Edgár^{1,2}, Lénárt Lilla^{1,4}, Adam Hosszu^{1,4}, Kovács Illés³, Wagner László², Fekete Andrea^{1,4}

¹MTA-SE LENDÜLET DIABÉTESZ KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST;

²SEMELWEIS EGYETEM TRANSZPLANTÁCIÓS ÉS SEBÉSZETI KLINIKA, BUDAPEST;

³SEMELWEIS EGYETEM SZEMÉSZETI KLINIKA, BUDAPEST;

⁴SEMELWEIS EGYETEM I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

A végstádiumú veseelégtelenség (ESRD) prevalenciája az elmúlt 20 évben tízszeresére növekedett, a betegek számára a vesepótló kezelés az egyetlen megoldás. A vesetranszplantáció (KTx) jelentősen javítja az életminőséget. Számos egyéb tényező mellett a késői graft funkció helyreállítás, a hosszú távú vese graft túlélést befolyásoló egyik fő probléma. A BDNF jelátviteli útvonal kiemelt szerepet játszik az agyi ischaemia-reperfüziós károsodásban (IRI), ámbar a BDNF és az IRI kapcsolata KTx esetében nem ismert.

Humán klinikai vizsgálatunk célja, hogy felfedjük a lehetséges összefüggéseket a szérum BDNF szint, a BDNF gén polimorfizmus és a vese graft funkciója között transzplantáció után.

Vizsgálatunkba máig 59 olyan páciens-t vontunk be 54,8±12 év átlagéletkorral, akik KTx-en estek át. A férfiak aránya 57% volt. Az átlagos hideg ischaemiás idő 927±310 perc, meleg ischaemiás idő 54,5±39 perc volt. Késői graft funkció helyreállítás 5 esetben következett be. Az alap hármas immunszuppresszív terápia takrolimusz, mikofenolat-mofetil vagy everolimusz, és prednizolon kezeléssel állt. Mostanáig 44 páciens teljesítette a 2 éves követési időtartamot. Reprezentatív kontroll csoport felállításához 79 egészséges önkéntestől gyűjtöttünk vérmintát, 53,9±16 év átlagéletkorral, 52% férfi aránnyal. Mértük a szérum BDNF, kreatinin, karbamid, valamint a hemoglobin és vércukor szinteket és a trombocita számot KTx előtt, majd

1 héttel, 1-, 3-, 6 hónappal, 1- és 2 évvel transzplantáció után. A kontroll csoportban is vizsgáltuk ugyanezeket a paramétereket. A GFR értékét a CKD-EPI képlet alapján számítottuk. A BDNF Val66Met polimorfizmusát PCR-RFLP módszerrel határoztuk meg.

Nem találtunk különbséget a különböző csoportok genotípus és allél eloszlásában. A BDNF szérumszintek és genotípusok között nem volt kimutatható korreláció. Egészséges kontrollokhoz képest az ESDR betegek szérumban BDNF szintje alacsonyabb volt ($p=0,03$). Kontrollokban az eGFR és szérumban BDNF értékek gyenge korrelációt mutattak ($p=0,056$), míg KTx-en átesett betegekben ez a korreláció magasabb szignifikanciát ért el ($p=0,01$). KTx után egy hónappal mért medián feletti BDNF szintek prediktívnek bizonyultak a 2 évvel későbbi jobb graftfunkcióra.

Humán klinikai vizsgálatunk előzetes eredményei előrevetítik, hogy a BDNF új biomarkerként szolgálhat a transzplantáció utáni graftfunkció előrejelzésére, habár további, nagyobb elemszámú klinikai vizsgálatok mindenképp szükségesek ezen eredmények megerősítésére.

Támogatások: LP008/2017, OTKA-K112629, NNOTKA-11460, VKE-2017-00006, FK124491, EEMOFAKT-2017

DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI FEJTÖRŐ A GYERMEKKORI HYPERTONIÁBAN

Kaucsár Tamás, Kelen Kata, Luczay Andrea, Mikes Bálint, Sallay Péter, Reusz György, Szabó Attila

SEMMEIWEIS EGYETEM, I.SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, VESE OSZTÁLY, BUDAPEST

Bevezetés: A gyermekkori hipertonia gyakorisága növekvő tendenciát mutat. A terápia rezisztens formák esetében, amikor három vagy annál több antihipertenzív gyógyszer mellett is fennmarad a magas vérnyomás, további vizsgálatok elvégzése szükséges. A hipertónia etiológiájának feltérképezése lehetőséget ad a megfelelő terápiás megoldás kiválasztására.

Anyag és Módszer: Bemutatónk kapcsán ismertetjük a 15 éves lány betegünk esetét, akinek 7 éve ismert hipertóniás betegsége és akinek apai ágon terhelő a családi anamnézise.

Eredmények: Az eleinte ACE gátló és béta-blokkoló majd később kalcium-csatorna blokkoló kezeléssel kiegészülő terápia mellett ismételt 140–150 Hgmm közötti systoles és 90–95 Hgmm közötti diastoles vérnyomásokat mértek. Az ezt követő részletes vizsgálataiból kiemelendő a magas aldosteron és az alacsony renin szintje (magas aldosteron/renin hányados), amely felvetette a primer hyperaldosteronizmus lehetőségét. A magas aldosteron szintet okozhatja mellékvese hyperplasia, aldosteront termelő neoplasia, illetve familiaris hyperaldosteronizmus is, de a mellékvesék kóros eltérése MR vizsgálat során nem igazolódott. Funkcionális zavar kimutatásához orális sóterhelés, intravénás fiziológiás sóoldat infúziós teszt, illetve dexamethason szuppressziós teszt elvégzése szükséges. Az eltérés hátterében így genetikai okot valószínűsítünk. Az aldosteron hatás gátlásával betegünk magas vérnyomását csökkenteni tudtuk.

Következtetésként elmondhatjuk, hogy a gyermekkori, nehezen kontrolálható magas vérnyomás esetében érdemes a ritkábban előforduló familiáris hyperaldoszteronizmusra is gondolni, melynek hátterében CYP11B1/CYP11B2, KCNJ5, CACNA1H gének, illetve a 7-es kromoszómán még nem ismert locus mutációja állhat.

DENT-BETEGSÉG: RITKA KÓRKÉP? – ESETISMERTETÉSEK A SZEGEDI GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA BETEGANYAGÁBÓL

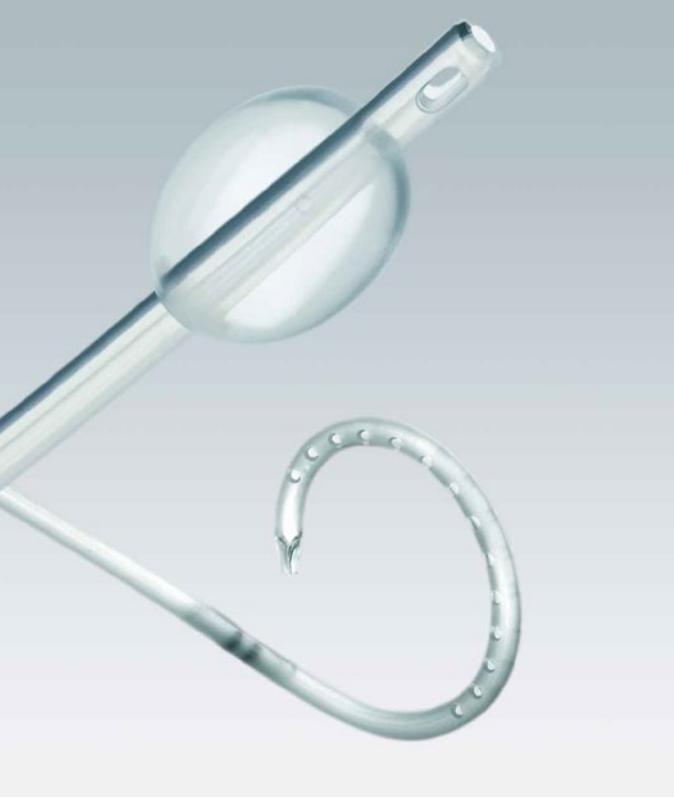
Balog Attila¹, Bereczki Csaba¹, Kalmár Tibor¹, Iványi Béla², Kemény Éva², Jakab Dániel¹, Rácz Gábor¹

¹ SZTE SZAKK GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED; ² SZTE ÁOK PATHOLOGIAI INTÉZET, SZEGED

Háttér: A Dent-betegség egy X-kromoszómához kötött öröklődő tubulopathia, mely főként a proximalis vesecsatornák diszfunkciójával jár. A betegség „sine qua non-ja” az alacsony molekulatömegű fehérjeürítés fennállása, valamint a klinikai képhez tartozhat hypercalciuria, vesekövesség, nephrocalcinosis, rachitis kialakulása is, továbbá akár végstádiumú veseelégtelenségig is progrediálhat a vesefunkció romlása. Napjainkban egyre jobban feltárt a kórkép genetikai háttere, a CLCN5 és OCRL1 gén mutációinak szerepe a betegség kialakulásában.

Célkitűzés, eredmények: Hipotézisünk szerint a Dent-betegség gyakorisága magasabb, mint azt korábban feltételeztük, továbbá a betegség klinikai spektruma lényegesen szélesebb annál, mint amit a eredet esetleírások bemutatnak. A hipotézisünk vizsgálatára a saját Intézetünkben diagnosztizált Dent-betegségben szenvedő fiúbetegek klinikai, genetikai sajátosságait elemezzük. Mind az öt beteg esetében a szegedi Gyermekgyógyászati Klinikán került sor a kórkép igazolására, genetikai vizsgálatot követően. Négy beteg esetén proteinuria volt a jelentkező tünet, mely a nefrológiai kivizsgálást elindította, egy betegnél viszont egyéb okból végzett genetikai vizsgálat során derült fény a kórkép fennállására. A vesebetegség fenotípusa mindegyik páciensnél viszonylag tünetszegény volt, Dent-betegségre jellemző típusos szövődmények nem jelentkeztek. Az öt fiúgyermek közül ketten testvérek, egyebekben rokonsági viszony nem ismert betegeink családjai között. Négy betegnél a CLCN5 gén mutációját, egy gyermeknél az OCRL1 gén mutációját igazoltuk. Vesebiopsziára egy páciensnél került sor a nefrológiai kivizsgálás során, az ő esetében a klinikai adatokat a vesebiopszia eredményével is összevetettük.

Következtetés: A Dent-betegség a hazai gyermekorvosok között is még jószerivel ismeretlen kórkép, de a nemzetközi irodalomban is csak mérsékelt számban találunk vele kapcsolatos cikkeket, noha egyre több adat utal arra, hogy gyakoribb kórképről van szó, mint ahogy azt korábban gondoltuk, és amint azt eseteink is igazolják, a betegség klinikai spektruma sokkal szélesebb, mint ahogy azt a kórkép klasszikus leírói feltételezték. Lényeges, hogy mind a gyermek, mind a felnőtt nefrológiai ellátás során a differenciáldiagnosztikai folyamatban gondoljunk Dent-betegség lehetőségére. Bár egyszerű laboratóriumi vizsgálatok a gyanút megerősíthetik, de végső soron a genetikai diagnosztikának van esszenciális szerepe a kórismezésében.



HASZNÁLATRA KÉSZ RENDSZER

- Gyárilag a trokárba helyezett katéter
- A védőborítás közvetlenül a használatig fent hagyható
- Biztonságosabb használat, tűszúrásos baleset veszélyének csökkentése

CYSTOFIX®

SZUPRAPUBIKUS KATÉTERSZETTEK

compact^{plus}

A GONDOSKODÁS IDEJE

B. Braun Trading Kft. | www.bbraun.hu





RÉGIÓ
