

# A folyamatos szubkután glükózmonitorizálás szerepe az intenzív terápiában

Marics Gábor dr.<sup>1</sup> ■ Koncz Levente dr.<sup>2</sup> ■ Körner Anna dr.<sup>1</sup>  
Mikos Borbála dr.<sup>2</sup> ■ Tóth-Hejn Péter dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Bethesda Gyermekkorház, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest

A kritikus állapotú betegek stressz-hyperglykaemiájának értékelése az elmúlt évtizedben jelentősen megváltozott. A vércukor szoros kontrolljának mortalitást csökkentő hatását igazolta több jelentős vizsgálat, ugyanakkor az ezt célzó inzulinkezelés megnöveli a hypoglykaemia kockázatát, amely független mortalitási tényező lehet. A hypoglykaemia szempontjából kiemelt jelentőségű a gyermekpopuláció, a fejlődő idegrendszer miatt. Ezek alapján joggal merül fel a vércukorváltozások intenzív osztályos monitorizálásának igénye, különösen gyermek betegeknel. A hagyományos, vérmintából történő vércukor-meghatározások nem tesznek lehetővé kellően szoros monitorizálást. A cukorbetegség számára kifejlesztett, a szövet közti glükóz meghatározásán alapuló módszerek (continuous glucose monitoring) jó alternatívát jelenthetnek az intenzív osztályos monitorizálásra, amennyiben felmérjük a rendszer korlátait. A mérés a szövet közti folyadékban történik, így a szöveti perfúzió változásai zavarhatják a pontosságát. A folyamatos glükózmonitoring módszer intenzív osztályos alkalmazását jelenleg még nem javasolják, amíg a rendszer megbízhatóságáról nem áll rendelkezésre elegendő adat. Összefoglaló közleményünkben a szerzők a magyar klinikai gyakorlatban elterjedt Medtronic folyamatos szubkután glükózmonitorizáló rendszert értékelik, részben saját eredményeik alapján. *Orv. Hetil.*, 2013, 154, 1043–1048.

**Kulcsszavak:** intenzív terápia, hyperglykaemia, hypoglykaemia, szöveti glükóz monitorizálása, CGM

## Role of continuous subcutaneous glucose monitoring in intensive care

Critical care associated with stress hyperglycaemia has gained a new view in the last decade since the demonstration of the beneficial effects of strong glycaemic control on the mortality in intensive care units. Strong glycaemic control may, however, induce hypoglycaemia, resulting in increased mortality, too. Pediatric population has an increased risk of hypoglycaemia because of the developing central nervous system. In this view there is a strong need for close monitoring of glucose levels in intensive care units. The subcutaneous continuous glucose monitoring developed for diabetes care is an alternative for this purpose instead of regular blood glucose measurements. It is important to know the limitations of subcutaneous continuous glucose monitoring in intensive care. Decreased tissue perfusion may disturb the results of subcutaneous continuous glucose monitoring, because the measurement occurs in interstitial fluid. The routine use of subcutaneous continuous glucose monitoring in intensive care units is not recommended yet until sufficient data on the reliability of the system are available. The Medtronic subcutaneous continuous glucose monitoring system is evaluated in the review partly based on the authors own results. *Orv. Hetil.*, 2013, 154, 1043–1048.

**Keywords:** intensive care, hyperglycaemia, hypoglycaemia, continuous glucose monitoring, CGM

(Beérkezett: 2013. május 8.; elfogadva: 2013. május 30.)

### Rövidítések

CGM = (continuous glucose monitoring) folyamatos glükóz-monitorizálás; IIT = intenzív inzulininterápia; IL-1 = interleukin-1; TNF- $\alpha$  = tumornekrózis-faktor- $\alpha$

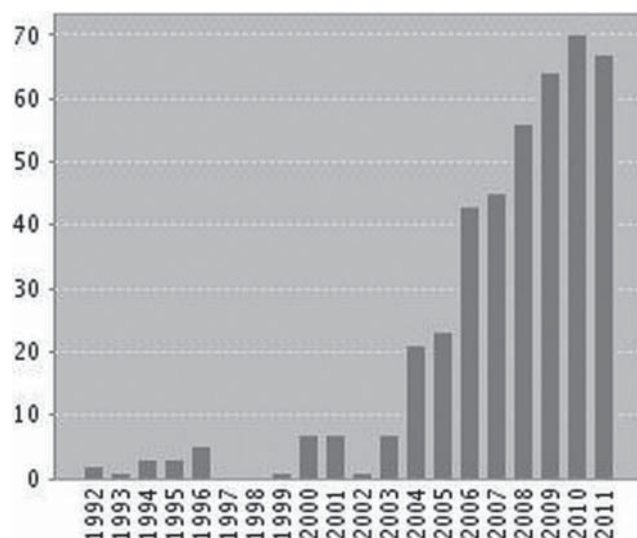
Már az 1930-as években ismert volt a szívinfarktus után megjelenő hyperglykaemiához asszociált glycosuria [1]. Ennek kialakulásában szerepet játszanak a stressz hatására létrejövő hormonális és celluláris változások. Szív-

infarktus, tüdőembólia, trauma, szepszis hatására fokozódik a stresszhormonok (kortizol, növekedési hormon, glükagon, katecholaminok) szérumszintje glikoneogenezist, glikogenolízist eredményezve. A fentiekén túl a stresszhez kapcsolódó hyperglykaemiában szerepet játszik a kritikus betegségekben a tumornekrózis-faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ -) és interleukin-1- (IL-1-) szint emelkedése, amely hozzájárul a kulcsfontosságú perifériás és hepatis inzulínrezisztencia kialakulásához [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Az intenzív betegellátás és a hyperglykaemia fontos kapcsolatát a Web of Science adatbázisban a témában közölt irodalom mennyisége reprezentálja, amely 2000 óta meredek emelkedést mutat (1. ábra).

A klasszikus elképzelés szerint a stressz-hyperglykaemia célszerű adaptáció a vitális szervek megnövekedett szubsztrátigényének kielégítésére a kritikus betegségek során. Ennek megfelelően kezelése, a vércukor csökkentése nem tekinthető célszerű terápiás lépésnek. Több retrospektív és prospektív vizsgálat igazolta, hogy a hyperglykaemiával felvett kritikus állapotú betegek túlélése jelentősen rosszabb a normoglykaemiás betegeknél, tehát az eredeti koncepció revízióra szorult [8, 9, 10].

A súlyos betegséghez társuló hyperglykaemia klinikai megítélésében áttörést jelentett *Van den Berghe* 2001-es publikációja [11]. Prospektív, randomizált tanulmányába több mint ezer, sebészeti intenzív osztályon kezelt, lélegeztetett beteget vont be, akik között 34%-os mortalitáscsökkenést tapasztalt a szoros vércukorkontrollt (cél tartomány 4,4–6,6 mmol/l) biztosító intenzív inzulinterápia (IIT) eredményeként a konvencionálisan kezelt csoporttal összehasonlítva (cél tartomány <12 mmol/l). *Van den Berghe* későbbi, belgyógyászati intenzív osztályon kezelt betegek körében végzett tanulmánya azonban nem tudta megerősíteni az IIT korábban tapasztalt előnyeit [12]. Számos más tanulmány is ellentmondásos eredményt mutatott az IIT mortalitást befolyásoló hatásáról [13, 14, 15, 16]. Az egyik legnagyobb, mintegy 6000 beteget randomizáló NICE-SUGAR tanulmány *Van den Berghe* tanulmányához hasonló fiziológiás (4,5–6 mmol/l), illetve ennél magasabb tartományban lévő (<10 mmol/l) vércukorcél-értékek halálozást befolyásoló hatását vizsgálta. A tanulmány – ellentétben *Van den Berghe* eredményeivel – a szoros célérték 90 napos mortalitásnövelő hatását igazolta [17]. A tanulmányokból kapott eltérő eredmények nem a hyperglykaemia irodalomból ismert mortalitást növelő hatását kérdőjelezzik meg, hanem az IIT mellékhatásaként megjelenő hypoglykaemia fontosságát emelik ki. Ez a hyperglykaemia mellett további, független mortalitást növelő tényező [18, 19].

Intenzív osztályos kezelésre szoruló kritikus állapotú gyermek betegek körében szintén kimutatták a magas arányban előforduló hyperglykaemia mortalitásnövelő hatását [20, 21]. *Faustino és Bogue* csaknem ezer 18 év alatti gyermek beteget vizsgáltak, akik legalább 24 órát töltöttek intenzív osztályon, és legalább egy vércukoreredményük volt a bennfekvés alatt. A betegek 7,7%-ának



1. ábra

A hyperglykaemia fontossága az intenzív osztályon. A Web of Science adatbázis segítségével mérhető az egyes tudományos témák népszerűsége. A „hyperglycemia” AND „critical care” kulcsszavakkal végzett keresés a fenti adatbázisban 426 irodalmat talált az 1992 és 2011 közötti időszakban. A talált irodalomnak döntő többsége az utóbbi 10 évben jelent meg

volt 3,3 mmol/l alatti vércukorértéke, továbbá 2,2%-ban találtak 2,2 mmol/l alatti vércukrot, súlyosnak ítélt hypoglykaemiát. A mortalitás rizikója több mint négyszeresére nőtt súlyos hypoglykaemia előfordulása esetén [22]. Hangsúlyozandó, hogy a vizsgálat eseti vércukormérésekre alapozta eredményeit, így valószínűleg számos esetben az intenzív kezelés mellett rejtve maradó aszimptomatikus hypoglykaemiás epizódokat nem detektálták. A hypoglykaemia súlyos mellékhatásai jól ismertek (aritmia, görcs, tudati szint megváltozása), de ezek a szövődmények az intenzív kezelés során alkalmazott lélegeztetés, szedatoinalgetikus gyógyszerek miatt rejtve maradnak. *Vlasselaers* az IIT hatását vizsgálta gyermekpopulációban (n = 700). Eredményei kedvezőek voltak, hiszen csökkent a mortalitás, az intenzív osztályon töltött napok száma, a C-reaktív protein szintje. Az IIT mellett azonban jelentősen megemelkedett a hypoglykaemia előfordulása [23]. A kutatás hosszú távú eredményei (morbiditási, mortalitási adatok, neurokognitív kimenetel) még nem teljesen ismertek. Ezen eredmények kiváltképp érdekesek lehetnek, mivel számos tanulmányban a születést követő hypoglykaemia fejlődésneurológiai deficitet eredményezett [24, 25]. Meg kell jegyezni azonban, hogy a hypoglykaemia központi idegrendszeri fejlődést hátráltató hatását nem minden tanulmány igazolta [26, 27].

A fentiek alapján egyértelműnek tűnik, hogy mind felnőtt, mind gyermek intenzív osztályos betegpopulációban nagy jelentősége van a glükózkoncentráció szoros követésének, hiszen mindkét irányú kilengései jelentős hatással vannak a morbiditásra és mortalitásra.

## Glükózmonitorizálás az intenzív osztályon

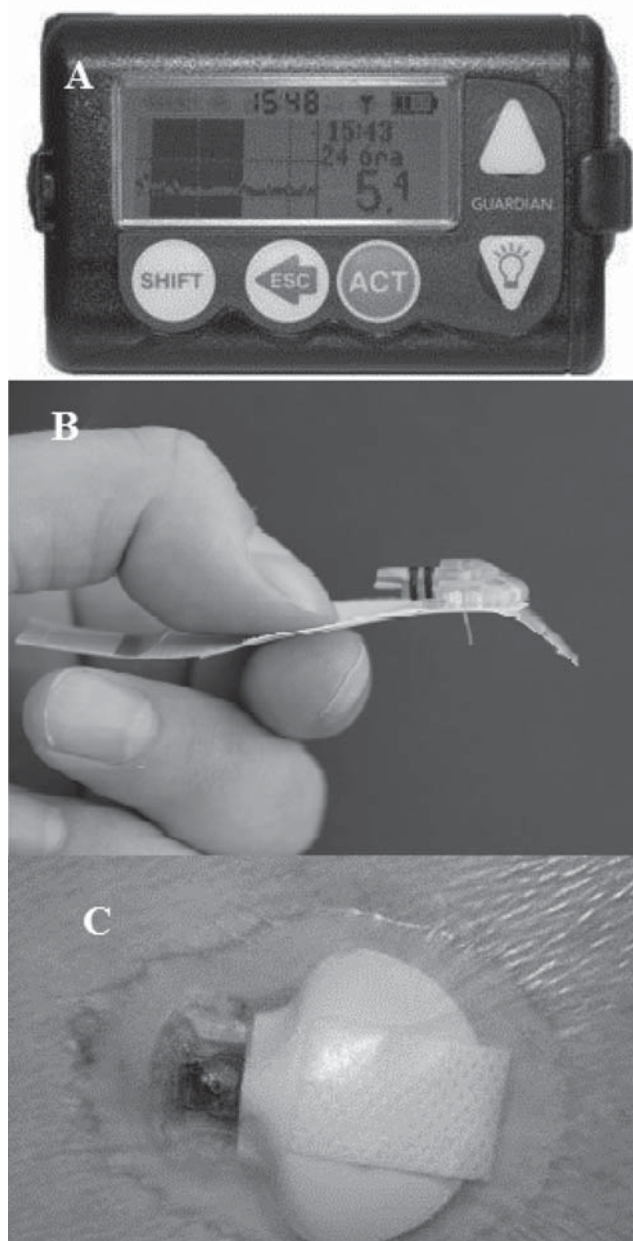
A glükóz mérése többféleképpen történhet a kritikus állapotú betegek körében. Természetesen a legpontosabb mérési mód a laboratóriumi analitikai vércukor-meghatározás. Legnagyobb hátránya, hogy a mintavétel és az eredmény között akár 30–60 perc is eltelik, így sürgősségi szituációban nem elég gyors. Gyermekes esetében további hátrányt jelent a viszonylag nagy mintaigény. Az intenzív osztályon használt vérgáz-analizáló készülékek többsége rendelkezik vércukor-meghatározásra alkalmas érzékelővel. Ez is meglehetősen pontos glükózértékeket nyújt, a laboratóriumi referenciával mintegy 95%-os egyezést mutat [28]. Intenzív osztályokon széles körben használják a diabeteses betegek otthoni önellenőrzése céljára fejlesztett úgynevezett „point of care” típusú vércukormérőket. Gyakorlatilag az ilyen típusú vércukormérőkkel találkozunk a leggyakrabban, mind kórházon belül, mind azon kívül, mérési pontosságuk elfogadható [28].

Az intenzív terápia további fejlődésének elengedhetetlen feltétele a fiziológiai paraméterek folyamatos mérésének kiterjesztése. A glükóz folyamatos mérésének jelentőségét az adja, hogy a konvencionális módszerek mellett jelentős hyper- vagy hypoglykaemiás periódusok maradhatnak rejtve a klinikus előtt, még viszonylag gyakori mérések esetén is.

A glükóz folyamatos mérésére többféle eljárás létezik. Jelen összefoglalónkban kizárólag a hazánkban elterjedten használt, szubkután szövetbe implantálható, az irodalomban legtöbbet vizsgált folyamatos szubkután glükózmonitorizáló rendszert (CGM) ismertetjük (Guardian® REAL-Time, Medtronic®, Amerikai Egyesült Államok).

### A CGM rendszer a diabetológiában

A diabeteses betegek jó vércukorkontrolljának elérésében elengedhetetlen a gyakori vércukorszintmérés. Előfordul azonban, hogy a napjában gyakran ellenőrzött vércukorszintek sem elégségesek a jó anyagcsere-állapot eléréséhez a felismerés nélkül maradt és terápiás választ igénylő vércukorelterések miatt. Ezek az epizódok és tendenciák a CGM folyamatos szöveti monitorizálással könnyen detektálhatóvá váltak, korrigálásukkal mindinkább közelítve a fiziológiás szabályozáshoz [29, 30, 31]. A CGM-módszer mintegy egy évtizede elérhető a klinikai gyakorlat számára. A rendszer három fő alkotórészből áll: glükózszenzor, távadó, központi kezelő és kijelző egység (2. ábra). A glükózszenzor a bőr alatti szubkután szövetekbe kell szúrni egy speciális belővőeszköz segítségével. A glükózszenzor glükóz-oxidáz enzimet tartalmaz és elektródaaként működik. A glükóz mérése az alábbi elven történik: az érzékelőre impregnált glükóz-oxidáz enzim glükózból és oxigénből hidrogén-peroxidot ( $H_2O_2$ ) képez, amely a  $H_2O_2$ -re



2. ábra

A folyamatos szubkután glükózmonitorizáló rendszer. A: Monitor. Az aktuális glükózérték mellett látható a trend, illetve megkereshető a korábbi időpontokhoz tartozó szubkután glükózérték is. B: Glükózszenzor. C: Implantált érzékelő és a hozzá kapcsolódó fehér, kagyló formájú távadó (Mimilink®). A távadó a kapcsolatot tartja fenn az érzékelő és a monitor között

szelektív rétegen keresztül az elektróda felszínéhez diffundál. Az elektróda felszínén végbemenő reakció során keletkező áramjel nagysága az interstitialis folyadék glükózszintjével arányos. Az áramjelet a távadó juttatja el a monitornak. A készülék 10 másodpercenként végez méréseket, a kapott eredményeket a központi egység ötpercenként átlagolja, tárolja és kijelzi. Az implantált elektróda hatnapnyi folyamatos mérést tud biztosítani, és legalább naponta kétszer kalibrálni kell. A CGM pontosságát, megbízhatóságát diabeteses betegek körében számos vizsgálat igazolta [32, 33].

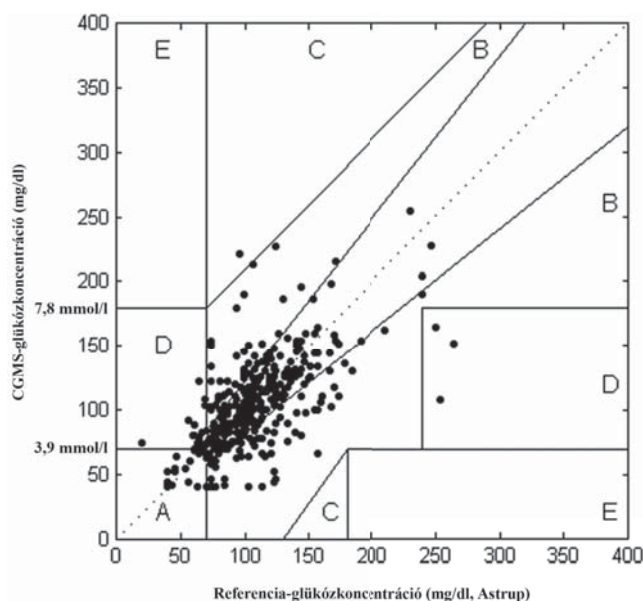
## CGM az intenzív osztályon

Az első klinikailag jelentős vizsgálat 2004-ben történt intenzív ellátásra szoruló betegek körében. *Goldberg és mtsai* eredményei kedvezőek voltak, és hangsúlyozták a CGM jövőbeni szerepét az intenzív ellátás során [34]. *Beardsall* szerint az aszimptomatikus hypoglykaemiás epizódok felderíthetők kis súlyú újszülöttek körében [35]. Ezt egy frissebb tanulmány is megerősítette. *Harris* vizsgálata alapján a CGM által detektált hypoglykaemiák 81%-át nem jelezték az eseti vércukormérések [36]. Egy osztályunkon ápolt, congenitalis centrális hypoven-tilatióban szenvedő újszülöttnél alkalmazott CGM rendkívül érzékenynek bizonyult a hyperinsulinaemia okozta hypoglykaemiák felderítésében [37]. *Allen és mtsai* 20, intenzív ellátásra szoruló gyermek betegben igazolták a CGM hasznosságát a hyperglykaemiák pontosabb felderítésében [38].

Joggal merülhet fel a kérdés, hogy a szubkután szövetben történő mérés mennyire megbízható olyan betegek esetében, akiknek kritikus állapota befolyással lehet a szöveti perfúzióra. A fenti eredmények tehát csak akkor állják meg a helyüket, ha a módszer diabéteszes populációban igazolt megbízhatósága érvényesül olyan speciális körülmények között is, ahol általános a mechanikus lélegeztetés, vazopresszor terápia, a perifériás keringést rontó tényezők. *Piper és mtsai* szívsebészeti műtéten átesett gyermekek körében végzett vizsgálatában a CGM pontosságát nem befolyásolta a testhőmérséklet, az inotrop kezelés dózisa, a mellkasi ödéma mennyisége [39]. *Lorenzio és mtsai* vizsgálata ezzel szemben a vazopresszor terápia CGM pontosságát növelő hatását írta le [40].

A CGM pontosságának meghatározására több statisztikai módszer áll rendelkezésre: 1. Pearson-féle korrelációs analízis; 2. Bland–Altman-analízis; 3. Clark-féle hibaelemzés (Clark error grid analysis). Ez utóbbi módszert specifikusan glükózmérési eljárások pontosságának összehasonlítására fejlesztették. A fő különbség a módszerek között az, hogy amíg az első kettő a CGM értékeit és a referencia közötti eltérés mértékét matematikailag elemzi, addig a Clark-analízis a CGM klinikai megbízhatóságáról nyújt információt. Fontos, hogy a CGM validálása során referenciaértékként mindig analitikai pontosságú vércukoreredményeket használjanak, illetve a kalibrációs értékeket, amik a mérésre hatással vannak, ne használják referenciaként.

A Clark-analízis során a referencia (x koordináta) és a vele időben párba állítható CGM-értéket (y koordináta) egy speciális koordináta-rendszerben ábrázoljuk, amely A–E-ig különböző zónákra van felosztva. Az egyes zónák arról adnak információt, hogy milyen klinikai döntést hoznánk, ha a CGM által mért érték alapján kezelnénk a beteget. A: Klinikailag pontos, helyes kezelési döntésekhez vezetne. B: Megfelelő vagy semleges eredményű döntéshez vezetne. C: Normális glükózsztentek túlzott korrekciójához vezetne. D: A normális glükóz-



3. ábra

Clarke-analízis. Az ábrán az első 20 betegünk eredményei láthatók. X tengely: Astrup által mért referencia-vércukorérték, y tengely: azonos időben mért szöveti glükózkonzentráció (355 pár). (A koncentrációk mg/dl-ben vannak megadva Clarke eredeti közleményével összhangban, két értékhatárt feltüntetünk SI mértékegységben is [mmol/l] a könnyebb értelmezhetőség érdekében.) Minél több pont található az A és B zónában, annál megbízhatóbb a vizsgált módszer, jelen esetben a CGM (96%)

szintek kiderítésének és kezelésének sikertelenségéhez vezetne. E: Hibás kezelési döntésekhez vezetne.

Az eddigi tanulmányok alapján elmondható, hogy a CGM klinikai pontossága a Clarke-analízis alapján meghaladja a 95%-ot, a Pearson-féle korrelációs együttható:  $r \sim 0,8$  [28, 34, 41]. A pozitív irodalmi visszhang alapján gyermek intenzív osztályainkon 2012 első negyedévében kezdtük alkalmazni a CGM-et. Első 20 betegünknel (átlagéletkor: 2,5 év; légzéztámogatás és keringéstámogatás igénye a CGMS alatt: 17/20 és 6/20) a CGM klinikai pontossága a Clark-analízis alapján 96%-osnak bizonyult (Clark-analízis A és B zóna), összhangban az irodalmi adatokkal (3. ábra), a Pearson-féle korrelációs együttható  $r = 0,81$  volt.

Az eddigi több kedvező vizsgálat ellenére a CGM által mért glükózártékeket önálló döntéshozatalra nem használhatjuk fel az intenzív betegellátás során egy 2011-ben megjelent irányelv alapján [42]. Az irányelv további adatgyűjtést tart szükségesnek. Az irodalmi és saját tapasztalatunk alapján a CGM alkalmazhatóságát korlátozza kritikus állapotú betegek körében: 1. a jellemzően a szélső értékekben megjelenő pontatlanság, 2. valamint a nagyfokú egyéni variációk [39]. A fentiek pontos okát még nem tudjuk, több más tényező mellett szerepet játszhatnak benne a betegség súlyossága, a glükózvariabilitás, a lélegeztetés invazivitása, a vazopresszor terápia, a kalibrálás gyakorisága és időpontja, a szenzor helye és kora.

Összességében a CGM egy új, ígéretes mérési eszköz az intenzív terápia szolgálatában, de pontosabb klinikai indikációk meghatározásához további kutatások elkerülhetetlenek. Távlati alkalmazása túlmutat a hypogliszémia/vagy hyperglykaemia pontos felmérésén az intenzív osztályon kezelt betegek körében: segítségével elérhetővé válhat az IIT biztonságosabb kivitelezése, illetve annak pontosabb felmérése, hogy az intenzív osztályon eddig nem detektált hypoglykaemiák milyen hatással vannak a betegségekmenetelre.

## Köszönetnyilvánítás

Megköszönjük az I. Gyermekklinika, illetve az MRE Bethesda Gyermek-kórház gyermek intenzív osztályán dolgozó nővérek munkáját, akik a CGM kalibrációját végezték. A fotók elkészítésében nyújtott segítségért köszönetet mondunk *Bencsik Viktóriának*. Hálával tartozunk továbbá *Semjénháza Önkormányzatának*, akik anyagi segítséget nyújtottak kutatásunkhoz.

## Irodalom

- [1] Cruickshank, N.: Coronary thrombosis and myocardial infarction, with glycosuria. *Br. Med. J.*, 1931, 1 (3666), 618–619.
- [2] Kavanagh, B. P., McCowen, K. C.: Glycemic control in the ICU. *N. Engl. J. Med.*, 2010, 363, 2540–2546.
- [3] Corstjens, A. M., van der Horst, I. C. C., Zijlstra, J. G., et al.: Hyperglycaemia in critically ill patients: marker or mediator of mortality? *Crit. Care*, 2006, 10, R216.
- [4] Marik, P. E., Raghavan, M.: Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis. *Intensive Care Med.*, 2004, 30, 748–756.
- [5] Poddar, B.: Treating hyperglycemia in the critically ill child: is there enough evidence? *Indian Pediatr.*, 2011, 48, 531–536.
- [6] Brealey, D., Singer, M.: Hyperglycemia in critical illness: a review. *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2009, 3, 1250–1260.
- [7] Kovalaske, M. A., Gandhi, G. Y.: Glycemic control in the medical intensive care unit. *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2009, 3, 1330–1341.
- [8] Laird, A. M., Miller, P. R., Kilgo, P. D., et al.: Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J. Trauma*, 2004, 56, 1058–1062.
- [9] Norhammar, A. M., Rydén, L., Malmberg, K.: Admission plasma glucose. Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care*, 1999, 22, 1827–1831.
- [10] Sung, J., Bochicchio, G. V., Joshi, M., et al.: Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J. Trauma*, 2005, 59, 80–83.
- [11] Van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., et al.: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, 1359–1367.
- [12] Van den Berghe, G., Wilmer, A., Hermans, G., et al.: Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 354, 449–461.
- [13] Arabi, Y. M., Dabbagh, O. C., Tamim, H. M., et al.: Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 2008, 36, 3190–3197.
- [14] Krinsley, J. S.: Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin. Proc.*, 2004, 79, 992–1000.
- [15] Treggiari, M. M., Karir, V., Yanez, N. D., et al.: Intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients. *Crit. Care*, 2008, 12, R29.
- [16] Wang, L. C., Lei, S., Wu, Y. C., et al.: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2006, 18, 748–750. [Article in Chinese]
- [17] The NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer, S., Chittock, D. R., Su, S. Y., et al.: Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 360, 1283–1297.
- [18] Inzucchi, S. E., Siegel, M. D.: Glucose control in the ICU – how tight is too tight? *N. Engl. J. Med.*, 2009, 360, 1346–1349.
- [19] Krinsley, J. S., Grover, A.: Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit. Care Med.*, 2007, 35, 2262–2267.
- [20] Faustino, E. V., Apkon, M.: Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J. Pediatr.*, 2005, 146, 30–34.
- [21] Mikos, B., Barkai, L.: Hyperglycemia and mortality in critically ill children. [Hyperglykaemia és mortalitás kritikus állapotú gyermekeknél.] *Orv. Hetil.*, 2007, 148, 683–688. [Hungarian]
- [22] Faustino, E. V., Bogue, C. W.: Relationship between hypoglycemia and mortality in critically ill children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2010, 11, 690–698.
- [23] Vlasselaers, D., Milants, I., Desmet, L., et al.: Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet*, 2009, 373, 547–556.
- [24] Lucas, A., Morley, R., Cole, T. J.: Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ*, 1988, 297, 1304–1308.
- [25] Duvanel, C. B., Fawer, C. L., Cotting, J., et al.: Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J. Pediatr.*, 1999, 134, 492–498.
- [26] Tin, W., Brunskill, G., Kelly, T., et al.: 15-year follow-up of recurrent “hypoglycemia” in preterm infants. *Pediatrics*, 2012, 130, e1497–e1503.
- [27] Mesotten, D., Gielen, M., Sterken, C., et al.: Neurocognitive development of children 4 years after critical illness and treatment with tight glucose control: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012, 308, 1641–1650.
- [28] Corstjens, A. M., Ligtenberg, J. J., van der Horst, I. C., et al.: Accuracy and feasibility of point-of-care and continuous blood glucose analysis in critically ill ICU patients. *Crit. Care*, 2006, 10, R135.
- [29] Lagarde, W. H., Barrows, F. P., Davenport, M. L., et al.: Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatr. Diabetes*, 2006, 7, 159–164.
- [30] Streja, D.: Can continuous glucose monitoring provide objective documentation of hypoglycemia unawareness? *Endocr. Pract.*, 2005, 11, 83–90.
- [31] Tóth-Heyn, P., Körner, A., Madácsy, L.: Continuous glucose monitoring system, as a valuable tool in the care of children and adolescents with diabetes mellitus. [A folyamatos glükózszenzor (CGMS) értékes eszköz a gyermek- és serdülőkori diabetes mellitus gondozásában.] *Orv. Hetil.*, 2004, 145, 1265–1270. [Hungarian]
- [32] Keenan, D. B., Mastrototaro, J. J., Zisser, H., et al.: Accuracy of the Enlite 6-day glucose sensor with guardian and Veo calibration algorithms. *Diabetes Technol. Ther.*, 2012, 14, 225–231.
- [33] Mastrototaro, J., Shin, J., Marcus, A., et al.: The accuracy and efficacy of real-time continuous glucose monitoring sensor in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol. Ther.*, 2008, 10, 385–390.
- [34] Goldberg, P. A., Siegel, M. D., Russell, R. R., et al.: Experience with the continuous glucose monitoring system in a medical intensive care unit. *Diabetes Technol. Ther.*, 2004, 6, 339–347.
- [35] Beardsall, K., Ogilvy-Stuart, A. L., Abluwalia, J., et al.: The continuous glucose monitoring sensor in neonatal intensive care. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, 2005, 90, F307–F310.

- [36] *Harris, D. L., Battin, M. R., Weston, P. J., et al.*: Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycemia. *J. Pediatr.*, 2010, *157*, 198–202.e1.
- [37] *Marics, G., Amiel, J., Vatai, B., et al.*: Autonomic dysfunction of glucose homeostasis in congenital central hypoventilation syndrome. *Acta Paediatr.*, 2013, *102*, e178–e180.
- [38] *Allen, H. F., Rake, A., Roy, M., et al.*: Prospective detection of hyperglycemia in critically ill children using continuous glucose monitoring. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2008, *9*, 153–158.
- [39] *Piper, H. G., Alexander, J. L., Shukla, A., et al.*: Real-time continuous glucose monitoring in pediatric patients during and after cardiac surgery. *Pediatrics*, 2006, *118*, 1176–1184.
- [40] *Lorencio, C., Leal, Y., Bonet, A., et al.*: Real-time continuous glucose monitoring in an intensive care unit: better accuracy in patients with septic shock. *Diabetes Technol. Ther.*, 2012, *14*, 568–575.
- [41] *Bridges, B. C., Preissig, C. M., Maher, K. O., et al.*: Continuous glucose monitors prove highly accurate in critically ill children. *Crit. Care*, 2010, *14*, R176.
- [42] *Klonoff, D. C., Buckingham, B., Christiansen, J. S., et al.*: Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2011, *96*, 2968–2979.

(Marics Gábor dr.,  
Budapest, Bókay János u. 53–54., 1083  
e-mail: marics.gabor@gmail.com)

## XIII. ROMHÁNYI ORVOSTALÁLKOZÓ

Lelkigyakorlat (manreza) orvosoknak

Szár, Római katolikus templom – 2013. augusztus 31.

Moderátor: *Prof. Dr. Szelényi Zoltán*

### Program

- 9<sup>00</sup> Szentmise
- 10<sup>00</sup> Üdvözlések: *Moharos Péter* polgármester  
*Prof. Dr. Kellermayer Miklós*: „A tudásunk három szintje”
- 10<sup>30</sup> *Bárány Béla* plébános: „A hit szerepe a gyógyításban és a gyógyulásban”
- 11<sup>00</sup> *Szeverényi János* evangélikus lelkész: „Favágástól a halottak feltámasztásáig”
- 11<sup>30</sup> *Medveczky Ádám* karmester: „A hit és a zene kapcsolata”

### Romhányi emléktábla megkoszorúzása – Ebédszünet

- 14<sup>00</sup> *Prof. Dr. Mess Béla*: „Egy-házban Romhányi professzorral”
- 14<sup>30</sup> *Prof. Dr. Antal Miklós*: „Az ember(ek) csodákra képes(ek)!?”
- 15<sup>00</sup> *Prof. Dr. Gallyas Ferenc*: „Egy „eretnek” elképzelés az élő sejtek sejten belüli folyamatainak energetikai alapjairól”
- 15<sup>30</sup> *Kocsis Béla* egyetemi docens: „Én mikrobiológus vagyok, de Romhányi professzor úr tanítványa”

Részvételi szándék 2013. augusztus 20-ig az alábbi elérhetőségeken jelezhető:

*Koltayné Bartha Magda* – telefon: 06-20/960-5854  
e-mail: baratikor.saar@gmail.com