

# Az urémia és a transzplantáció kardiovaszkuláris hatásai – a célszervkárosodás non-invazív vizsgálata

Doktori tézisek

Dr. Dégi Arianna Amália

Semmelweis Egyetem  
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Reusz György Ph.D., D.Sc.

Hivatalos bírálók: Dr. Ledó Nóra Ph.D.  
Dr. Dolgos Szilveszter Ph.D.

Komplex vizsga bizottság elnöke: Dr. Szabó László  
Ph.D., D.Sc.

Komplex vizsga bizottság tagjai: Dr. Szabó Tamás Ph.D.,  
Dr. Horváth Orsolya Ph.D.

Budapest, 2022

# 1. Bevezetés

A kardiovaszkuláris (KV) megbetegedések napjainkban vezető szerepet játszanak a fejlett országok morbiditási és mortalitási okai között. Különböző kórállapotokban már korai életkorban felgyorsul az arteriosclerosis folyamata, az érfal szerkezete megváltozik, veszít rugalmasságából, ami növeli a szív- és érrendszeri megbetegedések incidenciáját, prevalenciáját. A krónikus betegségek megelőzése gyermekkorban kiemelt jelentőségű, a KV diszfunkció szűrése és korai felismerése által lehetőség nyílik a korai kezelésre.

Vesetranszplantáció (RTx) után a magasvérnyomás (HT), elhízás és a metabolikus szindróma (MS) tovább súlyosbítja az urémia által kiváltott érrendszeri diszfunkciót. Az elhízás előfordulása igen magas RTX-en átesett gyermekek körében.

Májtranszplantáción (LTx) átesett felnőtteknél 52% a MS prevalenciája, melynek kialakulásában fontos szerepet játszik az immunszuppresszáns kezelés. LTx gyermekek körében a MS összetevőinek előfordulása a felnőttekéhez közelít. Mindezek jelentősen növelik a KV rizikót ebben a betegcsoportban.

A carotis-femorális pulzushullám terjedési sebesség (PWV) a szív-érrendszeri morbiditás és mortalitás önálló, a tradicionális rizikófaktoroktól független előrejelzője, felnőttek körében a célszervkárosodás mérésére alkalmazott aranystandard eljárás. Korábbi vizsgálatunk eredményeképpen rendelkezésünkre áll ezer gyermek mérési adatai alapján kialakított PWV normálérték adatbázis, így lehetővé téve a paraméter használatát a KV rizikó megítélésére gyermekek körében is.

A 24 órás ABPM során rögzített adatokból számított ambuláns artériás stiffness index (AASI) az érfalrugalmasság csökkenésének, a progresszió mértékének jellemzésére alkalmas mutató. AASI indirekt módon jellemzi az

érfalrugalmasságot, a stroke és a KV halál független előrejelzője. Gyermeknél a stiffness index alkalmazhatósága ellentmondásos, főként a normál értékek hiánya miatt.

## **2. Célkitűzés**

Munkám során a Semmelweis Egyetem I. számú Gyermekklinikáján gondozott vesetranszplantált (RTx) és májtranszplantált (LTx) gyermekek körében vizsgáltuk az érfalrugalmasság és a tradicionális és nem tradicionális rizikótényezők közötti összefüggéseket. Három tanulmány céljai a következők voltak:

1. Vesetranszplantált gyermekeknel célul tűztük ki az elhízással kapcsolatos anyagcsere-változások felmérését; a vérnyomás és a PWV-vel jellemzett érfalmerevség vizsgálatát az elhízással összefüggésben.

2. Keresztmetszeti vizsgálatunk célja az érfalmerevséget jellemző AASI meghatározása volt vesetranszplantált gyermekeknel. Vizsgáltuk, hogy a krónikus veseelégtelenség kapcsán kialakuló volumenháztartási zavar, a kalcium-foszfát anyagcsere- és a lipidanyagcsere zavar hogyan befolyásolja az AASI értékét.

3. Májtranszplantált gyermekek körében végeztünk kardiovaszkuláris rizikófelmérést, vizsgálva a testösszetételt, a lipid- és cukoranyagcserét és az érfalrugalmasságot. Vizsgáltuk továbbá az immunszuppresszív kezelés szív-érrendszerre és anyagcsereére gyakorolt hatását.

## **3. Módszerek**

### **3.1. Az érfalrugalmasság mérése**

A pulzushullám terjedési sebesség meghatározása az applanációs tonometria elvén működő PulsePen készülékkel történt (DiaTechne s.r.l., Milan, Italy). A pulzushullámot az arteria carotison és az arteria femoralison rögzítettük. A mérési

pontok közötti távolságot a carotis-incisura jugularis, incisura jugularis-femoralis és a carotis-femoralis távolságának manuális mérésével adtuk meg. Az aortára jellemző PWV a mérési pontok közötti távolság és az egyidőben rögzített EKG qRs komplexumának R-hullámától a pulzushullám distalis és proximalis megjelenéséig eltelt idő különbségének hányadosa. Méréseinket minden alkalommal kétszer végeztük el. Figyelmen kívül hagytuk a <80mV amplitúdójú hullámokat és azokat a regisztrátumokat, ahol a nyomáshullámok szisztolés vagy diasztolés különbsége >10% volt.

Az ambuláns artériás stiffness index számításához a 24 órás vérnyomás-monitorozás során rögzített vérnyomásértékeket szerkesztés nélkül vettük elemzés alá. Koordinátarendszerben ábrázoltuk a szisztolés értékeket a diasztolés értékek függvényében. Az AASI-t az ábrázolt értékekre állított regressziós egyenes meredekségéből határoztuk meg:

AASI = 1 – meredekség.

### **3.2. Laboratóriumi módszerek**

A standard laboratóriumi paramétereket rutin laboratóriumi módszerekkel mértük, melyre a szokásos éves kontrollvizsgálaton került sor. Vizsgáltuk a vesefunkciót, a kalcium-foszfát anyagcserét, a lipidanyagcserét jellemző paramétereket és a vércukorértékeket, inzulin szintet. A glomerulusfiltrációs rátát (GFR) a Schwartz-formulával számítottuk ki, míg a 18. életévüket betöltött betegeknél MDRD egyenletet használtuk.

A szénhidrát anyagcsere értékelését az American Diabetes Association kritériumai szerint végeztük. Emelkedett éhomi glükóz szintet (IFG) 5,6-6,9 mmol/l esetén; csökkent glükóztoleranciát (IGT) 2 órás plazma glükózsztint  $\geq 7,8$ -11,0 mmol/l esetén állapítottunk meg. Diabetes mellitusnak (DM) tekintettük a 7 mmol/l feletti éhomi glükózsztintet vagy 11,1 mmol/l feletti 2 órás plazma glükózsztintet.

Az inzulinrezisztenciát a homeosztázis modell segítségével értékeltük (HOMA-IR;  $\text{éhgymri inzulín} \times \text{éhgymri glükóz}/22,5$ ) Matthews és msai szerint. A normál és a károsodott inzulinérzékenység megkülönböztetésére a Tresaco és msai által megadott határértéket használtuk (HOMA-IR  $>2,83$ ).

A metabolikus szindróma (MS) összetevőinek jelenlétét a módosított Adult Treatment Panel III (ATP III) kritériumok szerint értékeltük. MS áll fenn, amennyiben az alábbi rendellenességek közül  $\geq 3$  jelen van: triglicerid szint  $> 95$  pc; HDL  $< 5$  pc; szisztolés vagy diasztolés vérnyomás értéke  $> 95$  pc (vagy kezelt magasvérnyomás); csökkent glükóztolerancia (vagy kezelt diabetes mellitus).

### **3.3. Vérnyomásmérés**

Ambuláns vérnyomásmérést a mindenkori ajánlások szerint végeztük. A hypertonia diagnózisa a validált oszcillometriás ABPM-04 készülékkel (Meditech Kft., Budapest, Magyarország) végzett 24 órás ambuláns vérnyomásmérésen alapult: a szisztolés vérnyomás (SBP) és/vagy a diasztolés vérnyomás (DBP)  $\geq 95$  pc. A vérnyomásmérés nappal 15 percenként, éjszaka 30 percenként történt. A non-dipping státuszt a nappali vérnyomás  $<10\%$ -os csökkenése esetén véleményyeztünk. SDS (standard deviation scores) értékeket számítottunk korra, nemre, magasságra Wuhl és mtsai szerint.

### **3.4. Testösszetétel és bioimpedancia elemzés**

A testösszetétel vizsgálata során meghatároztuk a testtömeg indexet (BMI), mértük a derékkörfogatot, a lapocka (SSF) és a triceps (TSF) bőrredő vastagságát. Túlsúlyt a BMI a 85 és 95 percentilis közötti értéke alapján, elhízást a BMI  $\geq 95$  pc esetén állapítottunk meg, kor és nem szerint. A BMI SDS-t a magyar percentilis görbék alapján számítottuk.

Multifrekvenciás bioimpedancia analízist (BIA) végeztünk az InBody 720 készülékkel (Biospace Co., Ltd., Szöul, Korea). A készülék 250 mA váltakozó áramot használva 8 elektródával méri a szegmentális impedanciát 1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz és 1000 kHz frekvenciákon. A teljes testimpedancia értéket a szegmentális impedanciaértékek összegzésével számítja. A készülék automatikusan megjeleníti a test zsírtömegét (BFM). A testzsír százalékos arányát (PBF%) a következőképpen határozzák meg:  $\text{BFM/súly} \times 100\%$ . AZ ECW/TBW hányados az extracelluláris- és teljes test víz hányadosa. A méréseket 3 órás éhezés után, szabályozott hőmérsékletű (22° C) helyiségben végeztük.

### **3.5. Statisztikai elemzés**

Az adatokat a Statisztika 9.0 programmal elemeztük (StatSoft, Inc. USA). A folytonos változók eloszlását Shapiro-Wilk teszttel vizsgáltuk. Nem normál eloszlású változókat két csoport között a Mann-Whitney U teszttel hasonlítottunk össze. A vizsgált paraméterek közötti összefüggések feltérképezésére egy- és többváltozós lineáris regressziós analízist alkalmaztunk. Statisztikailag szignifikáns eredménynek a  $p < 0,05$  határértéket tekintettük a teljes elemzés során.

### **3.6. Etika**

A vizsgálatot az etikai bizottság engedélyezte. A vizsgálatokhoz az összes részt vevő személy vagy szülő beleegyezését adta.

## 4. Eredmények

### 4.1 Az elhízás prevalenciája és a kapcsolódó anyagcsere-változások vesetranszplantált gyermekeknél

Negyvenegy RTx gyermeket (28 fiú) vizsgáltunk.

#### 1.Táblázat. A vesetranszplantált gyermekek adatai

	RTx gyermekek (n = 42)
kor (év)	15,7±3,5
GFR (ml/perc/1.73m <sup>2</sup> )	93,2±25,5
Dialízisen töltött idő (hó)	16 (0-60)
Transzplantáció óta eltelt idő (hó)	49 (3-183)
PWV SDS	0,99±1,52

Az adatok átlag±szórás vagy medián (tartomány) formában szerepelnek.

A kortól és nemtől függő paramétereket standard deviációs hányadosként (SDS) fejeztük ki.

Rövidítések: GFR - glomeruláris filtrációs ráta; PWV - pulzushullám terjedési sebesség

A túlsúly/elhízás prevalenciája (BMI > 85%) 3,2%-ról 24,4%-ra nőtt 49 (3-183) hónappal az RTx után, a BMI SDS értéke szignifikánsan emelkedett:

#### 2.Táblázat. Testtömeg index változása a transzplantáció után

	BMI SDS	Elhízott és túlsúlyos gyermekek aránya (%)
Transzplantáció idejében	-0,27±0,79	3,2
Transzplantációt követően	0,67±1,35*	24,4

\*  $p < 0,05$  összehasonlítva a transzplantáció idejében mért és azt követő értékeket

Az adatok átlag $\pm$ szórás vagy medián (tartomány) formában szerepelnek.

Rövidítések: BMI - testtömeg index, SDS - standard deviációs hányados

A BMI SDS szoros összefüggést mutatott

- a korrall ( $r = -0,40$ ;  $p = 0,009$ )
- a dialízis kezelésen töltött idővel ( $r = -0,40$ ;  $p = 0,026$ )
- a testzsír-százalékkal ( $r = 0,80$ ,  $p = 0,0001$ )
- a test zsírtömegével ( $r = 0,94$ ,  $p = 0,0001$ ).

Hypertonia 33 gyermek esetén állt fenn. Az elhízott és túlsúlyos gyermekek szisztolés (0,78 vs. 1,35) és diasztolés vérnyomása (0,43 vs. 0,62) magasabb normál testalkatú társaikhoz viszonyítva. Ugyanakkor a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek szedésében nem találtunk különbséget a két csoport között.

A PWV értéke a vizsgált gyermekek körében magasabb a normál populációhoz viszonyítva. Nem találtunk különbséget az elhízott és normál BMI-vel rendelkező gyermekek PWV SDS értékei között (1,1 $\pm$ 1,29 vs. 0,96 $\pm$ 1,6).

A szénhidrát háztartás zavarát 14 esetben találtuk: IFG 6 esetben, IGT 4 esetben, DM 4 esetben fordult elő. Ezen gyermekek körében magasabb volt a testzsír-százalék és magasabb a vérnyomás, mint normál glükóz-anyagcsere mellett ( $p < 0,05$ ). Tizenhárom gyermek HOMA indexe volt 2,83 feletti, utalva ezzel az inzulin rezisztencia jelenlétére. Esetükben a transzplantációt követő BMI SDS emelkedés kiejettebb volt: 0,47 $\pm$ 0,66 vs. 1,35 $\pm$ 0,53,  $p < 0,05$ .



A szteroid szedés hatásait vizsgálva, alacsonyabb prednisolon dózis mellett alacsonyabb szérumszintű triglicerid és szérumszintű húgysav értékeket mértünk ( $p < 0,05$ ):

### 3. Táblázat. Transzplantációt követő szteroid szedés

Prednisolon dózis	0,25±0,38 mg/nap	4,39±1,98 mg/nap
Triglicerid (mmol/l)	1,52±0,94 *	2,49±1,76
Húgysav (mmol/l)	300±63 *	368±107

\*  $p < 0,05$  összehasonlítva az alacsonyabb és magasabb szteroid dózist szedőket

Az adatok átlag±szórás vagy medián (tartomány) formában szerepelnek.

### 4.2. Az Ambuláns artériás stiffness index vizsgálata veetranszplantált gyermekek körében

Keresztmetszeti vizsgálatunkba ötvennégy veetranszplantált gyermeket, illetve kontroll csoportként 15-15 egészséges és hipertóniás gyermeket vontunk be.

### 4. Táblázat Transzplantált gyermekek és kontroll csoportok adatai

Csoportok	Hipertóniás RTx	Normotenzív RTx	Hipertóniás kontroll	Egészséges kontroll
N (fiú/lány)	34 (26/8)	17 (9/8)	15 (10/5)	15 (8/7)
Kor (év)	16,2±3,7	14,3±3,2	15,9±1,7	14,0±3,1
BMI SDS ¶, §, *	0,50 (-1,41-4,58)	0,10 (-0,95-1,54)	1,11 (-0,25-4,56)	0,69 (-1,25-3,95)
24 h SBP SDS ¶, §, †, ×, *	1,58 (-1,07-3,97)	-0,14 (-1,69-1,53)	2,55 (0,98-6,14)	0,19 (-2,11-1,58)
24 h DBP SDS ¶, §, †, ×, *	0,49 (-2,42-2,76)	-0,39 (-2,54-0,87)	0,86(-1,77-5,34)	-1,13 (-2,84-0,19)
24 h PP (mmHg) ¶, §, †, §, *	56±8	47±6	63±9	53±7

<b>24 h MAP (mmHg)</b> <sup>¶, †, *</sup>	88±7	80±4	96±9	80±5
<b>24 h HR (1/min)</b>	76±11	81±11	75±12	79±9
<b>Éjszakai SBP esés (Hgmm)</b> <sup>†, *</sup>	8±7 (6%)	11±3 (10%)	14±7 (10%)	14±6 (12%)
<b>Éjszakai DBP esés (Hgmm)</b> <sup>¶, †, *</sup>	7±5 (10%)*	12±4 (17%)*	13±6 (16%)*	13±4 (19%)*
<b>AASI</b> <sup>¶, †, *, *</sup>	0,46±0,15	0,30±0,16	0,49±0,17	0,36±0,17
<b>PWV SDS</b>	1,34 (-4,21-4,63)	0,89 (-0,75-3,02)	N.A.	N.A.

\* diasztolés diurnális index

p<0.05 <sup>¶</sup> hipertóniás transzplantált vs. normotóniás transzplantált

<sup>‡</sup> hipertóniás kontroll vs. egészséges kontroll

<sup>†</sup> hipertóniás transzplantált vs. hipertóniás kontroll

<sup>§</sup> normotóniás transzplantált vs. egészséges kontroll

<sup>×</sup> hipertóniás transzplantált vs. egészséges kontroll

<sup>\*</sup> normotóniás transzplantált vs. hipertóniás kontroll

Az adatok átlag±szórás vagy medián (tartomány) formában szerepelnek.

A kortól és nemtől függő paramétereket standard deviációs hányadosként (SDS) fejeztük ki.

Rövidítések: N – gyermekek száma; RTx - vesetranszplantált; BMI – testtömeg index; SBP – szisztolés vérnyomás; DBP – diasztolés vérnyomás; PP – pulzusnyomás; MAP – artériás középnyomás; HR – szívfrekvencia; AASI – ambuláns artériás stiffness index; PWV – pulzushullám terjedési sebesség; N.A. – nincs adat

A transzplantált gyermekek súlya és magassága alacsonyabb a korban illesztett kontroll csoportokhoz viszonyítva.

Harmincnégy transzplantált gyermek esetén állítottak fel hipertónia diagnózist. Köztük 14 gyermek esetében nem kontrollált magasvérnyomásról beszélhetünk, amennyiben a SBP és/vagy DBP elérte vagy meghaladta a 95 percentilist vérnyomáscsökkentő szedése mellett. A vérnyomásértékeken kívül azonban nem találtunk különbséget a két csoport között.

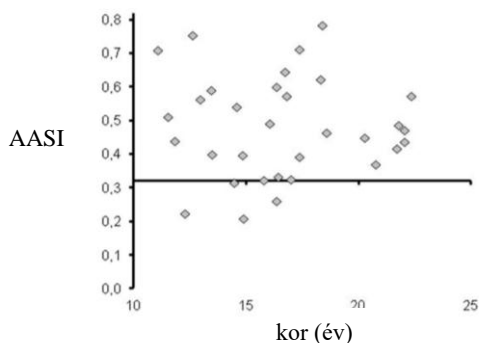
A hipertóniás RTX csoport gyermekei szignifikánsan hosszabb ideig részesültek dialízis kezelésben. Esetükben magasabb BNP értékeket és ECW/TBW hányadost mértünk (p<0,05).

AASI magasabb a hipertóniás csoportokban, de nem különbözik a hipertóniás kontroll és hipertóniás RTx gyermekek AASI értéke.

Vizsgáltuk az AASI-t befolyásoló tényezőket, összehasonlítva a transzplantált és kontroll csoportokat. Eredményeink szerint a stiffness index pozitívan korrelál a pulzusnyomással, a dialízisen töltött idővel, az ECW/TBW hányadossal, a szérumban BNP-vel és a BMI SDS értékével ( $r>0,3$ ,  $p<0,02$ ). Fordított összefüggést találtuk az AASI és az éjszakai diasztolés vérnyomásesés között ( $r=-0,51$ ,  $p<0,00007$ ).

Többváltozós lineáris regressziós analízis során, a vérnyomásértékeket kizárva, AASI meghatározója egyedül az ECW/TBW hányados.

AASI és PWV nem mutattak összefüggést.



**1.Ábra** Hipertóniás RTx gyermekek ambuláns artériás stiffness index (AASI) értékei.

A vízszintes vonal a Simonetti és mtsai által megállapított normál határértéket jelöli (0,301)

A pulzushullám terjedési sebességet vizsgálva a transzplantált gyermekek között, azt találtuk, hogy értéke magasabb azon gyermekeknél, akiket több mint egy évig dializáltak RTx-et megelőzően ( $1,51\pm 1,45$  vs.  $0,42\pm 1,64$ ,  $p<0,02$ ). Ebben a csoportban magasabb szérumban koleszterin szinteket és

magasabb vérnyomásértékeket mértünk ( $p < 0,04$ ). Fordított összefüggés mutatkozott a PWV SDS és a GFR között:  $r = -0,43$ ;  $p < 0,04$ . Nem találtunk különbséget a hipertóniás és normotenzív RTx csoport PWV értékei között.

### 4.3. Kardiovaszkuláris rizikófelmérés májtranszplantált gyermekek körében

Negyvenkét LTx gyermeket vizsgáltunk (21 fiú). A betegek adatait a következő táblázatok mutatják:

#### 5. Táblázat Májtranszplantált gyermekek adatai

Csoportok	LTx gyermekek (n = 42)	Tacrolimust szedők (n = 30)	Ciclosporint szedők (n = 11)
Életkor a vizsgálat idején (év)	9,9 ± 3,6	10,2 ± 3,7	9,2 ± 3,3
Életkor a LTx idejében (év)*	1,02 (0,18 – 15,04)	1,5 (0,44 – 15,04)	0,6 (0,18 – 3,6)
LTx óta eltelt idő (év) #	5,9 ± 3,6	5,2 ± 3,8	7,9 ± 2,5
BMI SDS	-0,19 (-3,22 – 5,28)	0,03 (-3,22 – 5,29)	-0,29 (-0,96 – 1,15)
BFM (kg) #	6,05 (1,5 – 27,6) (n = 33)	7,1 (2,1 – 27,6) (n = 23)	3,25 (1,5 – 12,2) (n = 10)
PBF (%) #	17,45 (5,5 – 48,2) (n = 33)	20,3 (6,2 – 48,2) (n = 23)	12,9 (5,5 – 31,7) (n = 10)

\*  $p < 0,006$  tacrolimust szedők vs. ciclosporint szedők

#  $p < 0,02$  tacrolimust szedők vs. ciclosporint szedők

Az adatok átlag±szórás vagy medián (tartomány) formában szerepelnek.

A kortól és nemtől függő paramétereket standard deviációs hányadosként (SDS) fejeztük ki.

Rövidítések: n – gyermekek száma; LTx - májtranszplantált; BMI - testtömeg index; BFM – test zsírtömege; PBF – testzsír százalék.

## 6.Táblázat Májtranszplantált gyermekek főbb laboratóriumi értékei

Csoportok	LTx gyermekek (n = 42)	Tacrolimust szedők (n = 30)	Ciclosporint szedők (n = 11)
se Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	58 (23 - 105)	57 (23 - 105)	61 (32 - 86)
GFR ( $\text{ml/perc}/1,73\text{m}^2$ )	89,3 (56,9 – 170,4)	90,5 (67,6 – 170,4)	79 (56,9 – 152,9)
se Ca $\times$ P ( $\text{mmol}^2/\text{l}^2$ )	3,5 (1,2 – 4,3)	3,4 (1,2 – 4,3)	3,6 (2,4 – 4,1)
se Koleszterin (mmol/l) *	3,8 $\pm$ 0,8	3,6 $\pm$ 0,8	4,4 $\pm$ 0,6
se LDL (mmol/l) *	2,3 $\pm$ 0,8	2,1 $\pm$ 0,7	2,9 $\pm$ 0,6
se Triglicerid (mmol/l)	0,7 (0,4 – 1,8)	0,7 (0,5 – 1,8)	0,6 (0,4 – 1,3)
se éhomi glükóz (mmol/l)	4,06 $\pm$ 0,84	4,1 $\pm$ 0,9	3,9 $\pm$ 0,8
HOMA-IR	0,69 (0,03 – 5,27)	0,71 (0,03 – 5,27)	0,53 (0,19 – 3,69)

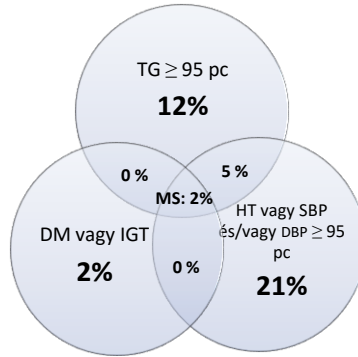
Az adatok átlag $\pm$ szórás vagy medián (tartomány) formában szerepelnek. Rövidítések: N – gyermekek száma; LTx- májtranszplantált; GFR, glomeruláris filtrációs ráta; LDL - low-density lipoprotein; HOMA-IR - homeostasis model assessment index.

A vesefunkciót vizsgálva 20 gyermek esetében találtunk 60-90ml/perc/1,73m<sup>2</sup> (közülük 14/30 tacrolimust szedő, 6/11 ciclosporint szedő). Egy gyermek GFR értéke 60ml/perc/1,73m<sup>2</sup> alatti volt.

A gyermekek 12%-nál találtunk 95 percentilist elérő vagy azt meghaladó triglicerid és LDL koleszterin értékeket.

Egy gyermek esetében már a TX-et megelőzően diagnosztizáltak diabetes mellitust. További egy gyermek esetében találtunk IFG-t, és 2 gyermeknél emelkedett HOMA-IR-t.

Metabolikus szindróma definíció-szerűen egy gyermek esetében diagnosztizálható, ugyanakkor az összetevőit vizsgálva az alábbi eloszlást találtuk:



## 2.Ábra A metabolikus szindróma összetevői májtranszplantált gyermekeknél.

Rövidítések: TG – szérumszén triglicerid; DM - diabetes mellitus; IGT – impaired glucose tolerance; HT – hipertónia; SBP – szisztolés vérnyomás; DBP – diasztolés vérnyomás; MS – metabolikus szindróma.

Nyolc gyermek kezelt hypertóniás. Az eseti vérnyommérés során egy gyermek értéke haladta meg a 95 percentilist. A 24 órás ambuláns vérnyomás monitorozás során (n=19) normal vérnyomás értékeket rögzítettünk, ugyanakkor 6 gyermek esetében non-dipping mintázatot találtunk.

## 7.Táblázat Májtranszplantált gyermekek vérnyomás értékei

	LTx gyermekek (n = 42)
Eseti SBP SDS	-0,15 ± 0,71
Eseti DBP SDS	0,11 ± 0,69
24 h SBP SDS *	-0,84 ± 1,03
24 h DBP SDS *	-0,99 ± 1,13
24 h HR SDS *	0,64 ± 1,23
Szisztolés diurnális index (%) *	11 (0 – 16)
Diasztolés diurnális index (%) *	14,2 ± 6,9
PWV SDS	0,31 ± 1,02

Az adatok átlag±szórás vagy medián (tartomány) formában szerepelnek..  
A kortól és nemtől függő paramétereket standard deviációs hányadosként (SDS) fejeztük ki.

Rövidítések: n – gyermekek száma; LTx- májtranszplantált; SBP – szisztolés vérnyomás; DBP – diasztolés vérnyomás; HR – szívfrekvencia; PWV – pulzushullám terjedési sebesség.

Az érfalrugalmasságot jellemző PWV 2 gyermek esetében volt 90-95 percentilis között, további 5 gyermek esetében meghaladta a 95 percentilist.

## 5. Következtetések

Eredményeink alapján az alábbi következtetéseket vontam le:

1) Negyvenegy RTx gyermek adatait vizsgálva azt találtuk, hogy a transzplantációt követően jelentősen megemelkedik a túlsúlyos gyermekek aránya. Az elhízás emelkedett vérnyomásértékekkel, és a vércukorháztartás zavarával társult. Ezen változások ugyanakkor még nem befolyásolták szignifikánsan a PWV-vel jellemezhető érfalrugalmasságot.

2) Vesetranszplantáción átesett (n=54) és kontroll csoportként 15-15 egészséges és hipertóniás gyermek AASI értékeit vizsgálva a stiffness index értéke magasabbnak mutatkozott magasvérnyomás esetén. RTx gyermekek körében az AASI értéke volumen- és nyomás dependens, az aktuális érfali rigiditás mutatója. Nem találtunk összefüggést az AASI és PWV értéke között.

3) Májtranszplantált gyermekek (n=42) közel egyötöde elhízott, mely összefüggést mutat a tacrolimus szedésével a ciclosporinnal szemben. Magasabb lipidértékeket találtunk a gyermekek 40%-nál, mely a ciclosporin szedésével hozható összefüggésbe. A gyermekek fele rendelkezik 90 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> alatti GFR-rel. A vizsgált betegcsoport 20%-nál diagnosztizáltak magasvérnyomást. Minden tizedik gyermek

PWV értéke magasabb 95 pc-nél. A transzplantációt követően öt évvel kimutatható az elhízáshoz, magasvérnyomáshoz, lipidanyagcsere zavarhoz társuló érfalrugalmasság csökkenés. Hosszú távú követéses vizsgálatok és megfigyelések szükségesek a kardiovaszkuláris szövődmények korai felismerésének és a primer, valamint a másodlagos megelőzés jelentőségének igazolására.

## **6. A jelölt publikációinak jegyzéke**

### **Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:**

Degi A, Kerti A, Cseprekal O, Kis E, Sallay P, Szabo AJ, Reusz GS  
Ambulatory arterial stiffness index in children after kidney transplantation  
PEDIATRIC TRANSPLANTATION 17: 7 pp. 598-604. (2013)  
IF: 1,630

Degi AA, Kis E, Kerti A, Cseprekal O, Szabo AJ, Reusz GS  
Prevalence of obesity and metabolic changes after kidney transplantation:  
hungarian pediatric cohort study  
TRANSPLANTATION PROCEEDINGS 46: 6 pp. 2160-2163. (2014)  
IF: 0,982

Dégi Arianna Amália, Bárczi Adrienn, Szabó Dolóresz, Kis Éva, Reusz György S, Dezsőfi Antal  
Cardiovascular Risk Assessment in Pediatric Liver Transplant Patients  
JOURNAL OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION 68: 3 pp. 377-383. (2019)  
IF: 2,937

### **Az értekezéshez szorosan nem kapcsolódó közlemények:**

Reusz György S, Bárczi Adrienn, Dégi Arianna, Cseprekál Orsolya, Kis Éva, Szabó Ádám, Csóka Monika, Rudas Gábor, Végh Anna, Temmar Mohamed, Salvi, Paolo  
Distance measurement for pulse wave velocity estimation in pediatric age: Comparison with intra-arterial path length  
ATHEROSCLEROSIS 303 pp. 15-20. (2020)  
IF: 5,162



Bárczi Adrienn, Dégi Arianna Amália, Kis Éva, Reusz György  
A szív- és érrendszeri rizikó noninvazív vizsgálata krónikus vesebeteg  
gyermekeknél  
HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 23: 5 pp. 219-225. (2019)

Cseprekál O, Kis E, Dégi AA, Kerti A, Szabó AJ, Reusz GS  
Bone Metabolism and Arterial Stiffness After Renal Transplantation  
KIDNEY AND BLOOD PRESSURE RESEARCH 39: 6 pp. 507-515.  
(2014)  
IF: 2,123

Shroff R, Degi A, Kerti A, Kis E, Cseprekal O, Tory K, Szabo AJ, Reusz  
GS  
Cardiovascular risk assessment in children with chronic kidney disease  
PEDIATRIC NEPHROLOGY 28: 6 pp. 875-884. (2013)  
IF: 2,881

Degi A1, Kerti A1, Kis E, Cseprekal O, Tory K, Szabo AJ, Reusz,GS  
Cardiovascular risk assessment in children following kidney transplantation  
PEDIATRIC TRANSPLANTATION 16: 6 pp. 564-576. (2012)  
IF: 1,500

Dégi Arianna Amália, Kerti Andrea, Kis Éva, Cseprekál Orsolya, Reusz  
György  
Az ambuláns artériás stiffness index (AASI) vizsgálata vesetranszplantált  
gyermekek esetében  
HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 15: 3 pp. 111-115. (2011)

**ΣIF: 17,215**