

"A gyermekkori diabetes mellitus epidemiológiája, immunológiája "
PhD program (Programvezető : Dr. Soltész Gyula egyetemi tanár)
"Táplálkozástudományi vizsgálatok gyermekkorban " PhD alprogram
(Alprogramvezető : Dr. Molnár Dénes egyetemi tanár)

Doktori (PhD) ÉRTEKEZÉS

**Kardiovaszkuláris rizikófaktorok és szomatopszichés
következmények megjelenése gyermekkori elhízásban**

Csábi Györgyi dr.

**Témavezető : Dr. Molnár Dénes
egyetemi tanár**

**Pécsi Tudományegyetem , Általános Orvostudományi Kar,
Gyermecklinika.**

PÉCS 2000

TARTALOM

I. Obezitás és kardiovaszkuláris rizikófaktorok

1. Metabolikus kardiovaszkuláris szindróma6.0
2. Csökkent dehidroepiandrosteron (DHEA)szintek kövér
gyermekekben - újabb kardiovaszkuláris kockázati
tényező.....14.0

II. Obezitás és hipertónia

1. Hipertónia előfordulási gyakorisága obezításban.....18.0
2. Fokozott szimpatikus aktivitás szerepe hipertóniában.....22.0
3. 11 β -HSD diszfunkcióra utaló szteroid metabolizmus -
a hipertónia kialakulásában szerepet játszó tényező26.0

III. Az obezitás pszichológiai vonatkozásai

1. Depressziós tünetek megjelenése elhízott gyermekekben.....30.0

Táblázatok.....35.0

Irodalom.....52.0

Bevezetés

Társadalmi viszonyaink, életmódbeli változásaink megváltoztatják betegségeinket is ; egyes kórképek végérvényes eltűnésével párhuzamosan új betegcsoportok kerülnek előtérbe. Napjainkban az elhízás korunk népbetegségévé vált, prevalenciája szerte a világon folyamatosan emelkedik (45, 63). Amerikai adatok szerint a felnőtt lakosság kb. 34 %-a kövér (61). Az Első Magyar Reprezentatív Táplálkozási Vizsgálat adatai alapján hazánkban 1985 és 1988 között a férfiak 58 %-a, a nőknek a 61,7 %-a volt túlsúlyos vagy kövér, vagyis a népességnek több, mint a fele küzd súlyproblémákkal (13). A gyermekek körében végzett vizsgálatok 2,5 - 15,7 %-os prevalenciáról számolnak be, a nagy szórás feltehetőleg a kövérség megállapítására használt módszerek különbözőségében rejlik (17, 27, 144). Egy reprezentatív felmérés szerint, melyet pécsi iskolások között végeztek, bizonyítható volt, hogy 10 év távlatában az obezitás prevalenciája 12 %-ról 16%-ra növekedett (38). Klinikai megfigyelések igazolták, hogy a túlsúlyos gyermekek nagy többsége felnőtt korban is kövér lesz: a 6 éves korban fennálló obezitás mintegy 25 %-os valószínűséggel eredményez felnőttkori kövérséget, míg a 12 éves korban kövér gyermek kb. 75 %-os valószínűséggel válik kövér felnőtté (61).

Miért veszélyes a kövérség ?

A kóros testsúly megjelenésével kezdetét veszi egy folyamat amely láncreakciószerű változásokon keresztül a kardiovaszkuláris és cerebrovaszkuláris betegségek kialakulásához vezet (91, 104, 129), s ismert

Magyarországon ezen betegségek vezetőek a halálozási statisztikában. Mindezek mellett nem elhanyagolható a kövérségnek az izületi és rosszindulatú betegségek etiológiájában betöltött szerepe sem. Hosszútávú követéses vizsgálatok - amelyek során több mint 17 millió felnőttet kísérték figyelemmel átlagosan 10 évig - kimutatták, hogy a legalacsonyabb volt a halandóság a 21-25-ig terjedő testtömeg-index (BMI) tartományban. Ezen BMI érték alatt és felett a halálozási arány meredeken emelkedett (141).

A gyermekkori kövérség jelentőségét az adja, hogy egyrészt magas a prevalenciája, másrészt hogy ezeknek az elsősorban felnőttkorban kifejlődő betegségeknek az obezitás az elsődleges rizikófaktora (28, 56) . Ebből következik, hogy a kövérség megelőzésével illetve időbeli kezelésével megakadályozhatjuk, vagy legalábbis csökkenthetjük a felnőttkori kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris, mozgásszervi és egyes daganatos betegségek kialakulását, továbbá nem utolsósorban az ezekkel a betegségekkel kapcsolatos költségvonzatok is csökkenthetők.

Munkánk során a cél az volt, hogy ezen népegészségügyileg is fontos betegség gyermekkori sajátosságait komplex módon, több szempontból megvizsgáljuk és hogy eredményeinket a gyógyítás hatékonyságának szolgálatába állítsuk.

A felmerült kérdések

1. Előfordul-e metabolikus kardiovaszkuláris szindróma gyermekkorban ?
2. Az arterioszklerózis szempontjából védő hormonnak számító dehidroepiandrosteron (DHEA) és dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEA-S) szintek különböznek-e kóvér- és normál testsúlyú gyermekekben ?
3. Milyen arányú a hipertónia előfordulása kóvér gyermekekben ?
4. Van-e összefüggés az éhezési hiperinzulinémia és a hipertónia között ?
5. Van-e összefüggés a hipertónia valamint a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer között ?
6. Van-e szerepe a kóvérséghez társuló hipertóniában a szimpatikus idegrendszernek ?
7. Kóvér gyermekek vizelet nátrium ürítése különbözik-e normál testsúlyú társaikhoz viszonyítva ?
8. Van-e összefüggés a vizelet Na-ürítés és vérnyomás értékek között ?
9. Fennáll-e esetleges 11β -hydroxysteroid dehydrogenase (11β -HSD) diszfunkció mely a steroid metabolizmus megváltoztatásán keresztül hipertónia kialakulásához vezethet ?
10. Mutat-e a cortisol/cortison metabolitok aránya bármilyen összefüggést a vérnyomással ?
11. Vannak-e pszichológiai következményei az obezitásnak ?

I. Obezitás és kardiovaszkuláris rizikófaktorok

1. Metabolikus kardiovaszkuláris szindróma

Az obezitás a kardiovaszkuláris megbetegedések önálló rizikófaktora (15, 49, 63, 75, 91). Kövér egyénekben, elsősorban az abdominális típusú elhízottakban gyakran figyelhető meg hipertónia, valamint a szénhidrát-és zsírányagcsere zavara (14, 18, 55, 57, 106). Reaven klasszikus közleményében (106) az inzulinrezisztencia, hiperinzulinémia, hipertónia, glukózintolerancia és diszlipidémia együttesét **X-szindrómának** nevezte el. Az eredeti leírás szerint az obezitás nem tartozott a szindrómához, a későbbi közlésekben jelent meg mint a tünetegyüttes integráns része, csakhogy mint a gyorsult véralvadás. Ezek a "jéghegy csúcsát" jelentő, látszólag szerteágazó tünetek valójában egymással szoros oki összefüggésben állnak, megjelenésük feltehetőleg a háttérben meghúzódó inzulinrezisztenciában gyökerezethető. Az egyes komponensek önmagukban is, halmozódva azonban még jelentősebb mértékben fokozzák a kardiovaszkuláris betegségek kialakulását.

Irodalmi adatok szerint az abdominális típusú elhízásnak jelentős szerep jut a metabolikus zavarok elindításában (15, 34), mivel a viscerális zsírtömegnek nagy a lipolitikus érzékenysége mely kapcsán a felszaporodott zsírszövetből nagy mennyiségű FFA kerül be a portális keringésbe. Ennek következménye lesz a VLDL - szint és a glukoneogenesis növekedése. Az FFA további hatása, hogy gátolja az inzulin kötődését és lebontását, melynek eredményeképpen hiperinzulinémia jön létre (49). Ellentétben a felnőttkori esetekkel, gyermekkorban - az életkori sajátossággal magyarázható folyamatosan változó testarányok miatt - az abdominális elhízást kifejező derék /csípő hányados kevésbé jó prognosztikai tényező a metabolikus zavar megítélése céljából (54).

Szintén Reaven hangsúlyozza, hogy a metabolikus X-szindróma alapdefektusa a perifériás **inzulinrezisztencia**, azaz a vázizomzat inzulin medálta

glukózfelhasználásának a zavara, mely következményes hiperinzulinémiát provokál. A hiperszekréció révén egy ideig a szénhidrátanyagcsere kompenzált marad, majd a pancreas β -sejtjeinek kimerülésével párhuzamosan jelennek meg a glukóztolerancia különböző súlyossági fokozatai (42), a legsúlyosabb formában akár inzulin szubsztitúció is szükségessé válhat. Érdekes megfigyelés az is, miszerint a hiperinzulinémiás elhízott gyermekek fizikai terhelhetősége messze elmarad a normális testsúlyú kortársaikétól (92).

A hiperinzulinémia azonban nemcsak a szénhidrát, hanem a **zsíryanycserezavar** alapját is megteremti (49). Fiziológias körülmények között az inzulin gátolja az FFA felszabadulást illetve csökkenti a plazma glukóz szintjét amely a VLDL képződés csökkenéséhez vezet, ugyanakkor a fokozott FFA-kínálat és a hiperinzulinémia együttes hatására nő a máj triglicerid szintézise. Az elhízottakban észlelhető zsíryanycserezavarra jellemző a hiperkoleszterinémia, az LDL-koleszterin szint növekedése, a hipertrigliceridémia valamint a HDL-koleszterin szint csökkenése. Az alacsonyabb HDL-koleszterin szintekért elsősorban a HDL2-szubfrakció csökkenése tehető felelőssé, mely azért is jelentős, mert ennek a szubfrakciónak antiatherogén hatása van. A lipoprotein anyagcsere egyik fontos jellemzője még, hogy az arterioszklerózis szempontjából fontos rizikótényező, az Lp(a) szintje megemelkedik a vérben (49, 57).

Felnőtt-és gyermekpopuláción végzett vizsgálatok igazolták, hogy a kövérek jelentős része **hipertóniás** (2, 49, 50, 129). A magas vérnyomás és az inzulinrezisztencia, hiperinzulinémia közötti ok-okozati összefüggés vonatkozásában azonban nincs még egyértelmű irodalmi álláspont. Habár ismert néhány vizsgálat mely támogatja a hiperinzulinémia elsődleges etiológiai szerepét a hipertónia kialakulásában (4, 33), a témát tárgyaló szakirodalom egyre inkább a probléma komplexitását hangsúlyozza, mely a vérnyomás bonyolult szabályozási rendszerének megváltozását több tényező együttes hatására vezeti vissza (23, 48, 50, 129).

Érdekes megfigyelés, hogy kövér gyermekekben a természetes antioxidáns vitaminok (α -tokoferol, β -karotin) plazma szintje alacsonyabb, mely tovább növeli a kardiovaszkuláris betegségek kockázatát (32).

A **metabolikus X-szindróma** sokarcú, több komponensből álló és genetikailag számos szinten determinált tünetegyüttes. Kialakulásában genetikai faktorok mellett környezeti tényezők játszanak szerepet. Olyan génmutáció amely egymagában lenne felelős a szindrómaért nem ismeretes, ugyanakkor számos olyan mutációt irtak le, amely hajlamosíthat NIDDM-re (83), lipid-anyagcsere zavarra (49). A szindróma másik két komponensének hátterében is ismeretesebb az örökletes tényezőket hangsúlyozó adatok, de itt is nagy fontosságú a manifesztációt elősegítő külső faktorok egyidejű jelenléte (22, 68). Az elhízás talaján kialakult inzulinrezisztencia, csökkent glukóz tolerancia, diszlipidémia és hipertónia egymással oki összefüggésben lévő együttesét az utóbbi évek irodalma (142) **metabolikus kardiovaszkuláris szindrómának** nevezi.

(Korábbi elnevezések voltak: metabolikus X szindróma, multimetabolikus szindróma, "halálos négyes".)

Ismert, hogy gyermekkorban kardiovaszkuláris rizikófaktorok jelenhetnek meg (3, 10, 30, 71), továbbá vannak adatok ezen rizikófaktorok halmozódására is (24, 41, 105, 120, 143), ugyanakkor a metabolikus kardiovaszkuláris szindróma előfordulását kövér gyermekekben még nem vizsgálták. Mivel a metabolikus X szindróma a kardiovaszkuláris betegségek egyfajta előállapotának tekinthető, joggal vetődött fel az igény annak megválaszolására, hogy ez a szindróma létezik-e az ebből a szempontból legveszélyeztetett populációban, vagyis kövér gyermekekben.

Munkánkban ebben a részében kövér és normál testsúlyú gyermekeken vizsgáltuk a kardiovaszkuláris rizikófaktorok előfordulását és halmozódását. Választ kerestünk arra a kérdésre, hogy létezik-e metabolikus kardiovaszkuláris

szindróma gyermekkorban illetve milyen előfordulási gyakorisággal kell számolnunk.

Betegek, módszer

180 (103 fiú) exogén obeseus és 239 (155) kontroll gyermeket vontunk be a vizsgálatokba.

Az obeseus gyermekek a POTE Gyermekklinika Anyagcsere Szakambulanciájának gondozása alatt állnak. Csak azok a gyermekek kerültek be a vizsgált csoportba ahol a kövérség hátterében álló endokrinológiai ok vagy obezitással járó szindróma kizárható volt. A kontroll gyermekek klinikánk ambulanciáján rutin vérvétel céljából megjelent normál testsúlyú, egészséges gyermekek voltak.

A gyermekeknél minden esetben testmagasság - (Holtain-stadiometer) és testsúly mérést követően 5 helyen (biceps, triceps, subscapularis, suprailiacalis, lábszár) a test bal oldalán végeztünk bőrredő mérést Holtain caliper segítségével. A relatív testzsírtartalom kiszámítása ezen bőrredőmérések alapján Parizkova és Roth regressziós egyenlete alapján történt (102). A relatív testsúlyt az aktuális testsúly ideális testsúlyhoz viszonyított arányából számítottuk. A testtömeg indexet az aktuális testsúly és méterben kifejezett testmagasság négyzetének hányadosával fejeztük ki. Az antropometriai vizsgálatok részeként derék -és csípőkörfogat meghatározása is történt.

Kövérnek tekintettük azokat a gyermekeket akiknek relatív testsúlya meghaladta a 120 %-ot, ill. testzsírtartalma nagyobb volt, mint 25 % fiúk , 30 % lányok esetében.

Vérvomás mérése nyugalomban, ülő helyzetben, a jobb karon, megfelelő méretű mandzsetta használatával, higanyos vérvomásmérővel történt 5 különböző napon ugyanazon vizsgáló által. Hipertóniásnak tartottuk azokat a gyerekeket akiknek

az 5 vényomásmérés átlaga meghaladta a 95 percentilis értéket (Second Task Force on Blood Pressure Control in children /107/). Ezekben az esetekben elvégeztük az ambuláns vényomásmonitorizálást is.

Obezus és kontroll gyermekeknél egyaránt az éhgyomri vérvétel során vércukor (glukóz oxidáz módszerrel) szérum immunoreaktív inzulin (radioimmunasay), triglicerid, összkoleszterin (enzimátikus módszer, Boehringer kit) és HDL-koleszterin szint meghatározás történt (124).

Hiperinzulinémiásnak tartottuk azokat a gyerkeket akiknek az éhgyomri vércukor értéke meghaladta a 18.7 uE/ml-t (95 percentilis 100 kontroll gyermek alapján) A szérum koleszterin, triglicerid felső és HDL-koleszterin alsó határértékét a Magyar Lipid- Konszenzus Konferencia gyermekekre vonatkozó ajánlása alapján szabtuk meg [koleszterin: ≥ 5.2 mmol/l, triglicerid: ≥ 1.1 mmol/l (≤ 10 év); ≥ 1.5 mmol/l (>10 év), HDL-koleszterin: ≤ 0.9 mmol/l] (110). Diszlipidémiasok közé soroltuk azon gyermekeket,akiknek szérum koleszterin, triglicerid, illetve HDL-koleszterin értéke közül legalább egy ezen határérték fölé illetve alá esett.

Kövér gyermekeknél éhgyomri vérvételt követően orális glukóz terhelést (1.75 g/kg ideális testsúly, max.100 g) végeztünk. A glukóz elfogyasztását követően 30, 60, 90, 120, 180 perccel vércukor és inzulin meghatározás történt.

Az orális glukóztolerancia értékelése Guthrie kritériumrendszere alapján történt (46).

Az elhízás időtartamát a családorvosoktól beszerzett hossz-és súlyadatokból határoztuk meg.

Metabolikus kardiovaszkuláris szindróma fennállását véleményyeztük abban az esetben ha az obezitás mellett egyidejűleg kimutatható volt a hiperinzulinémia, hipertónia, csökkent glukóztolerancia és diszlipidémia.

A statisztikai analízis Fisher-féle exact teszt (Odds ráció) , t-próba és χ -négyzet próba segítségével történt.

Eredmények

A kövér és kontroll gyermekek antropometriai adatait az 1. táblázatban, az átlagos glukóz, inzulin, lipid és vérnyomás szinteket a 2. táblázatban tüntettük fel.

A kövér csoportban szignifikánsan magasabb volt a vércukor- a szérum inzulin-, triglicerid-, koleszterin- és vérnyomásértékek átlaga a kontroll csoporthoz viszonyítva. A kardiovaszkuláris rizikófaktorok előfordulásának százalékos arányát a 3. táblázat tartalmazza. A hipertónia a hiperinzulinémia és diszlipidémia előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabb volt kövér gyermekekben. Csökkent glukóztolerancia az obeseus gyermekek mintegy 1/3-ában mutatható ki (kontrollokban a glukóztoleranciát étikai okok miatt nem végeztük el).

A 4. táblázatban a kardiovaszkuláris rizikófaktorok halmozódását tüntettük fel. Figyelemreméltó, hogy a kövér gyermekeknek csak mintegy 14.4 %-a mentes egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktoroktól. Habár a kontroll gyermekekben is megjelenhetnek rizikófaktorok, halmozódásuk igen ritka, míg a kövér csoportban ez az arány meglepően magas (2 rizikófaktor: 3,8% v.ö. 28,3% ; 3 rizikófaktor: 0,4% v.ö. 15,0%). Kövér gyermekekben 19,35-ször magasabb az esély arra, hogy legalább egy rizikófaktoruk legyen (Odds ratio: 19,35 /konfidencia intervallum:11,59-32,3 /) és 6,29-szer több az esély arra, hogy egynél több rizikófaktoruk jelenjen meg (Odds ratio: 6,29 /konfedencia intervallum: 2.96-13.4/). Metabolikus kardiovaszkuláris szindróma (hipertónia, hiperinzulinémia, csökkent glukóz tolerancia, diszlipidémia) a kövér gyermekek 8,9 %-ában fordult elő.

A metabolikus kardiovaszkuláris szindróma előfordulási gyakorisága nem különbözött fiúk és lányok között. A kövérség mértékében valamint a

derék/csipőkörfogat nagyságában nem volt szignifikáns eltérés a metabolikus kardiovaszkuláris szindrómában szenvedő gyermekek és a kevesebb rizikófaktorral bíró ill. rizikófaktor mentes kövér gyermekek között.

Az obezitás fennállásának időtartama azonban szignifikánsan hosszabb volt azokban a gyermekekben akik négy ill. három rizikófaktorral rendelkeztek összehasonlítva azokkal akiknek csak egy ill. két rizikófaktoruk volt a kövérségen kívül ($7,0 \pm 2,8$ v.ö. $4,2 \pm 2,4$ év, $p < 0,01$).

A metabolikus kardiovaszkuláris szindróma nemcsak a felnőttkorban hanem a gyermekkorban is létező klinikai entitás, vizsgálataink alapján elmondható, hogy megjelenése szoros összefüggést mutat az obezitással ill. az elhízás fennállásának időtartamával. Az a jelenség, hogy az elhízás kezdetén a metabolikus szövődmények még nincsenek jelen, ill. hogy a kövérség fennállásának időtartamával párhuzamosan nő a szénhidrát-és zsíryanycsere zavar valamint a hipertónia kialakulásának a kockázata azt hangsúlyozza, hogy a metabolikus kardiovaszkuláris szindróma létrejötte egy hosszú folyamat eredménye. Ez a megfigyelés egyben a prevenció ill. a terápia kulcsát is adja: az időben felismert és kezelt gyermekkori kövérség esetén megakadályozhatjuk a késői mortalitás szempontjából fontos következményes anyagcsereeltérések és hipertónia kialakulását.

Irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy a metabolikus zavar az emberi DNS-ben kódolva van de a fenotípus kialakulását a kóros környezeti tényezők teszik lehetővé, mint pl az elhízás és csökkent fizikai aktivitás (59, 106, 129). A betegség általában akkor manifesztálódik ha a genetikai és környezeti tényezők együttesen állnak fenn, egyidőben. Tekintettel arra, hogy a metabolikus kardiovaszkuláris szindróma az arterioszklerózis és a kései kardiovaszkuláris megbetegedések előállapotának tekinthető feltétlenül indokolt a kóros fenotípus kifejlődésének megakadályozása. A tudomány mai álláspontja szerint erre egy mód van és ez az obezitás prevencióját ill. hatékony kezelését jelenti.

Az idejében elkezdett és egyénreszabott fogyókúra együttesen a fizikai aktivitás növelésével megszüntetheti a hypertóniát, visszafordíthatja a kóros irányba mozdult agyagsere folyamatokat (35, 62, 132, 142). Bizonyítható, hogy már csekély fogyás is jelentősen javítja a kövér emberek életkilátásait (146). Ezen terápiás stratégia habár látszólag egyszerű és minden mellékhatás nélkül alkalmazható, valójában a legnehezebb terápiák egyike. Ennek oka, hogy a gyermek környezetének nagyfokban kiszolgáltatott, tehát ahhoz, hogy érdemi változást tudjunk elérni, az egész család gyökeres életmódbeli változtatására kell kísérletet tennünk. A diétás próbálkozások sikertelensége vagy a metabolikus szindróma egyes komponenseinek súlyos formában való manifesztálódása ebben az életkorban is igényelhetik a gyógyszeres terápia bevezetését.

Konklúzió

A kardiovaszkuláris rizikófaktorok jelentős fokú halmozódást mutatnak kövér gyermekekben. Kimutattuk, hogy a metabolikus kardiovaszkuláris szindróma előfordul már gyermekkorban is, megjelenése összefüggést mutat az obezitás időtartamának fennállásával.

2. Csökkent dehidroepiandrosteron (DHEA) szintek kövér gyermekekben - újabb kardiovaszkuláris kockázati tényező

A DHEA és szulfátja (DHEA-S) a szervezetben nagy mennyiségben termelődő "gyenge androgének", zömében mellékvesekéreg eredetű hormonok amelyeknek az élettani szerepe nem teljesen tisztázott. Androgén aktivitásuk kb 40-ed része a tesztoszteronénak, a nemi jelleg kialakulásában és fenntartásában nincs különösebb szerepük. Koncentrációjuk az élet folyamán fokozatosan nő, csúcspontjukat a fiatal felnőttkorban érik el, majd az öregedéssel párhuzamosan jelentősen csökken a szérumban szintjük (67). Mivel elsősorban erre az életszakaszra tehető az inzulinrezisztencia, obezitás, hipertónia és az osteoporosis megjelenése, joggal merül fel az igény annak megválaszolására, hogy van-e összefüggés a csökkenő hormonszintek ill. ezen időskorban gyakori betegségek között.

Állatkísérletekből kiderült, hogy a DHEA-nak és szulfátjának elhízás - és arterioszklerózis-ellenes védő hatása van (1, 44, 51, 70,151). A kolesterindús táplálás mellett egyidejűen adagolt DHEAS kivédi a patkányok arterioszklerózisát (78), a genetikailag diabeteses egerekben az inzulin szenzitivitás javításán keresztül megelőzhető a betegség kifejlődése (26). A DHEA gátolja a preadipocita proliferációt és differenciációt (79).

A DHEA arterioszklerózis ellenes protektív hatása a trombocita aggregáció és fibroblast növekedés gátlásán, valamint a szérumban kolesterin csökkentésén keresztül valósul meg (97, 69). További fontos adat, hogy a

DHEA képes javítani az inzulin szenzitivitást azáltal, hogy csökkenti a tumor nekrosis faktor α szintjét mely citokint az inzulinrezisztencia kialakulásával hoztak összefüggésbe (60).

A rendelkezésre álló human adatok ellentmondásosak. Vannak vizsgálatok amelyek a DHEA jótékony szerepéről számolnak be (88, 89, 145), míg vannak amelyek nem tudták igazolni a hormon obezitás-ellenes és koleszterin-csökkentő hatását (7, 135). Nagyszámú felnőtt betegen végzett vizsgálatok alapján a DHEA-S kardiovaszkuláris betegségek patogenezisében betöltött szerepére vonatkozólag is vannak ezt támogató (6, 43) és megkérdőjelező adatok (81, 84, 131).

Régóta ismert a DHEA antidepresszáns hatása (89, 127), kettősvak, placebo-kontrollált kísérlettel igazolták, hogy ez a hatás szignifikáns, mely alapján sikerrel alkalmazható depresszió kezelésében (149).

Vizsgálatok vannak arra vonatkozólag, hogy elhízott felnőttekben a vizelet DHEA-ürítés csökkent (122), továbbá, hogy hiperinzulinémiás állapotban a DHEA és DHEA-S képződés csökken a mellékvesében (37, 77, 98, 99.), amely feltehetőleg a 17-20 lyase gátlásán keresztül valósul meg (96).

Ezekből az adatokból feltételezhető, hogy a hormon szérum szintjének csökkenése fokozott veszéllyel jár az elhízás, az arterioszklerózis valamint a depresszió megjelenése szempontjából.

A kövér gyermekek - különösképp azok akiknek már hipertóniájuk, magas inzulin szintjük, szénhidrát- és zsíryanycsere zavaruk van -, jelentősen veszélyeztetettek arra vonatkozólag, hogy a későbbi életkorban arterioszklerózis ill. kardiovaszkuláris betegségük fejlődjön ki. (3, 8).

Mindezek alapján indokoltnak tartottuk, hogy megvizsgáljuk ezen "védő hormonok" (DHEA, DHEA-S) szintjét a vérben, továbbá azon faktorokat, amelyek hatással lehetnek a hormonszintek változására.

Betegek, módszer

A vizsgálatba 10 metabolikus kardiovaszkuláris szindrómában szenvedő, 10 "csak kövér" és 10 normál testsúlyú, egészséges kontroll fiúgyermeket vontunk be.

A DHEA és DHEA-S meghatározások radioimmunassay (Immunotech, Marseille, France) segítségével történtek. A véryomás, a lipidek és inzulin meghatározás a már korábban ismertetett metodológiával történt.

A statisztikai értékelést Anova-analizissel, lineáris regresszióelemzéssel és t-próbával végeztük.

Eredmények

A vizsgált gyermekek antropometriai adatait az 5.táblázatban, míg a plazma lipid és inzulin valamint véryomás értékeit a 6.táblázatban tüntettük fel. A szérum DHEA és DHEA-S szinteket az 7. táblázat tartalmazza.

Azokban a gyermekekben akik 4 rizikófaktorral rendelkeznek, tehát metabolikus kardiovaszkuláris szindrómában szenvednek, szignifikánsan alacsonyabb volt a DHEA szintje a kontroll esoporthoz viszonyítva. Habár a 4 rizikófaktorral bíró kövér gyermekek szérum DHEA szintje alacsonyabb volt az egyéb rizikófaktorokkal nem rendelkező kövér gyermekekhez képest is, ez a különbség nem volt szignifikáns.

A DHEA-S szintek vonatkozásában a 3 csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget. Az inzulin és DHEA szintek közötti lineáris regresszióelemzés során szignifikáns összefüggés nem igazolódott ugyan, de a negatív irányú összefüggés itt is figyelemreméltó ($r = -0,3$).

A DHEA és vényomásértékek között szignifikáns negatív (RR sziszt. - DHEA: $r = -0,39$, $p < 0,03$; RR diaszt. - DHEA: $r = -0,43$, $p < 0,03$), a DHEA-S és vényomásértékek között pedig szignifikáns pozitív összefüggés volt igazolható (RR sziszt. - DHEA-S: $r = 0,37$, $p < 0,04$; RR diaszt. - DHEA-S: $r = 0,46$, $p < 0,01$). A DHEA és A DHEA-S valamint a vérzsirok között szignifikáns összefüggés nem igazolódott.

A DHEA arterioszklerózis ellenes protektív hatását számos humán vizsgálat is bizonyította (81, 84, 145), míg a DHEA-S vonatkozásában az adatok ellentmondásosak (81, 84, 131)). Vizsgálataink során ezen "védő hormon" csökkenését észleltük metabolikus zavarokat is mutató kövér gyermekekben, míg a szulfátja tekintetében lényeges különbség nem volt a 3 csoport között.

A metabolikus kardiovaszkuláris szindrómában szenvedő kövér gyermekeknél észlelhető kontrollokhoz viszonyított DHEA csökkenés a hiperinzulinémiával egyetemben - ha enyhe formában is-, de a szervezet megbomlott hormonális egyensúlyát tükrözi. Figyelembevéve az irodalmi adatokat ezt a csökkenést mintegy potenciális addicionáló tényezőként kell értékelnünk a későbbi arterioszklerózis szempontjából.

Azt, hogy a kövérség időtartamának növekedésével továbbá az anyagcsere zavar súlyosbodásával párhuzamosan a DHEA értékek bekerülnek-e a kórosan alacsony tartományba a betegek prospektív vizsgálata döntheti el.

Konklúzió

Kimutattuk hogy, metabolikus kardiovaszkuláris szindrómában szenvedő gyermekek szérum DHEA szintje alacsonyabb egészséges kortársaikhoz viszonyítva. Mivel a DHEA az arterioszklerózis szempontjából védő hatást fejt ki, csökkenése a kardiovaszkuláris megbetegedések kockázatát növelheti.

II. Obezitás és hipertónia

1. Hipertónia előfordulási gyakorisága obezításban

Egyre több adat mutat arra, hogy az arterioszklerotikus folyamatok és az esszenciális hipertónia már az élet korai szakaszában kezdődnek (86).

A magas szisztolés vérnyomású gyermekek 30-40 %-a ebben a percentilis tartományban marad évekig, vagyis magas vérnyomású felnőtté válik (16). Nagyszámú gyermek követéses vizsgálata során arra a következtetésre jutottak, hogy a vérnyomás ezen ún. "tracking" jelensége főleg azon gyermekeknél figyelhető meg, akik magasabbak, nehezebbek és kövérebbek kortársaiknál. Ez azt jelenti, hogyha a túlsúlyos, kövér gyermekek vérnyomása emelkedett, úgy nagy valószínűséggel hipertóniás felnőttekké válnak (25,76, 95).

A vérnyomásértékek és kardiovaszkuláris megbetegedések között egyenes arányosság áll fenn, még a normotenzív tartományban is a legalacsonyabb vérnyomású emberek kardiovaszkuláris kockázata a legalacsonyabb (82).

A gyermekkori esszenciális hipertóniát a felnőttkori szív-és érrendszeri megbetegedések potenciális rizikófaktorának kell tekinteni (53, 64, 65, 66). Az elhízás és magas vérnyomás közötti kapcsolat jól ismert (2, 21, 25), de nincsenek pontos adataink a hipertónia előfordulásáról kövér gyermekekben.

Munkánk ezen fázisában megvizsgáltuk, hogy elhízott gyermekekben milyen arányban fordul elő hipertónia, továbbá összefüggést kerestünk a magas vérnyomás értékek és antropometriai paraméterek között.

Betegek, módszer

A POTE Gyermekklinikán 1989-1992-ig terjedő periódusban 106 (65 fiú, 50 lány) exogen obeseus gyermeket vontunk be a vizsgálatokba.

A vérnyomásmérést hagyományos módszerrel, higanyos vérnyomásmérővel, minden gyermeknél többször, de legalább hat alkalommal végezte ugyanazon személy, nyugalomban, ülő helyzetben a jobb felkaron a felkar kétharmadát fedő olyan mandzsettával, melynek felfújható ballonja a felkart átérte. A szisztolés vérnyomás a Korotkoff 1, a diasztolés vérnyomás a Korotkoff 5 fázisnak felelt meg. A stressz hatását kiküszöbölendő az első nap vérnyomásértékeit nem vettük figyelembe. Az összes mért érték közül kiválasztottuk a legalacsonyabbat (RR1) és a legmagasabbat (RR2), így lehetőség nyílt arra, hogy meghatározzuk azon gyermekek számát akiknek a vérnyomásuk csak időnként, illetve akiknek mindig magas. A labilis hipertóniások csoportjába soroltuk azokat a gyermekeket akiknek csak RR2 értéke haladta meg a 95 percentilist, míg a stabil hipertóniások csoportjába kerültek azok, akiknek RR1 értéke is hipertóniásnak bizonyult. A vérnyomásértékeket az Országos Csecsemő és Gyermekegészségügyi Intézet 35. Módszertani Levelében közölt percentilisekkel (100), valamint Second Task Force on Blood Pressure Control in Children adataival (107) vetettük össze.

Az adatok átlagának és standard deviációjának számítására standard módszert használtunk. Az antropometriai adatok és a vérnyomásértékek közötti összefüggés vizsgálatakor az egyszerű lineáris regressziós számítást használtuk.

Eredmények

A vizsgálatban részt vevő 106 (56 fiú, 50 leány) gyermek adatait a 8. táblázatban tüntettük fel. A 9. táblázatban a gyermekek között észlelt hipertóniások aránya látható. Hipertóniásnak tekintettük azokat a gyerekeket akiknek a szisztolés, diasztolés vagy mindkét értéke a 95 percentilis fölé esett.

A Módszertani levél percentilisértékei alapján 106 gyermekből 48-ban (45%) labilis, 11-ben (10,4%) stabil hipertóniát találtunk. Ha nemzetközi adatokhoz viszonyítottunk akkor labilis hipertóniát 53 (50%), stabil hipertóniát 27 (25,5%) gyermekben észleltünk. A kövér gyermekek vérnyomásemelkedése igazolható volt a Z score jobbra tolódása alapján is. A hipertóniás gyermekek között a szisztolés és diasztolés vérnyomás együttesen volt emelkedett. A nemek között nem volt lényeges különbség a hipertónia gyakoriságában. Hangsúlyozandó, hogy ezen primer magas vérnyomás az esetek többségében az enyhe ill. a közepes súlyossági fokozatú hipertónia kategóriájába sorolható, vagyis az életkorra és nemre jellemző határértéket a szisztolés érték 20 Hgmm-nél nagyobb mértékben nem haladta meg, míg a diasztolés érték 10 Hgmm-nél nagyobb emelkedést nem mutatott. A hipertónia prevalenciáját tekintve a dolgozat elején tárgyalt ill. a jelen vizsgálat eredményei között különbség van. Ennek az eltérésnek az oka feltételezhető, hogy a nem teljesen azonos értékelési kritériumokban rejlik, továbbá az eltérést magyarázhatja az a tény is, hogy két különböző populációt vizsgáltunk, ahol az esetszám vonatkozásában is jelentős különbségek voltak.

Munkánk második részében korreláció számítással összefüggést kerestünk az elhízás mértéke és a vérnyomásértékek között.

A legalacsonyabb szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek és az elhízást jelző antropometriai paraméterek (testsúly, testmagasság, BF, LBM, BMI, RTS) között nem találtunk szignifikáns összefüggést. Ha a legmagasabb szisztolés és diasztolés vérnyomásértékeket vetettük össze ezen paraméterekkel, akkor a testsúly ($r = 0,37$ ill. $0,24$) és az LBM ($r = 0,4$ ill. $0,3$) a szisztolés és diasztolés vérnyomással, a BMI ($r = 0,24$) és a testmagasság ($r = 0,34$) a szisztolés vérnyomással mutatott gyenge, de szignifikáns összefüggést, mely önmagában nem magyarázhatja a vérnyomás emelkedését.

Az elhízás mértékét leginkább kifejező BF és vérnyomásértékek között nem volt kimutatható kapcsolat.

Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy az elhízott gyermekekben a primer magas vérnyomás jelentősen gyakoribb, mint az átlagos populációban, még akkor is ha a stresszhatásokat és a technikai hibákat a lehető legnagyobb mértékben kiküszöböljük. Jelen vizsgálatban nem sikerült az életkor és vérnyomásértékek közt kapcsolatot találni, míg az RR2 értékek, valamint a testsúly, testmagasság, LBM és BMI összefüggését szignifikánsnak találtuk. A vérnyomásnak a testsúllyal, zsírmentes testsúllyal, testmagassággal való összefüggése jól ismert, ezért is használatosak ma már a vérnyomás értékelésénél a testmagasságra vonatkoztatott percentilis értékek. A kövér gyermekek LBM értéke és testhossza általában magasabb a normál testsúlyú gyermekekhez viszonyítva, ez azonban önmagában nem magyarázza a vérnyomás emelkedését. Irodalmi adatok alapján bizonyosnak látszik, hogy nem a kövérség per se, hanem feltehetőleg a zsíreloszlás bizonyos típusai (118), a másodlagos hormonális eltérések, illetve a kövérséghez vezető helytelen diéta és mozgásszegény életmód a hipertónia kialakulásának oka (9).

Ezen obezus csoport gondozásának, kezelésének komoly szerepe lehet a felnőttkori hipertónia megelőzésében. Súlycsökkentésükre, vagy ennek sikertelensége esetén az antihipertenzív kezelésükre nagy hangsúlyt kell fektetni hiszen az irodalmi adatok alapján tudjuk, hogy a kövér hipertóniás gyerekek jellemzője, hogy a vérnyomásértékeik a fiatal felnőttkorban is kórosan magas percentilis tartományban maradnak (25,76).

Konklúzió

Igazoltuk, hogy az elhízott gyermekek csaknem felének időnként vannak magasabb vérnyomásértékei, és kb 10%-ukban stabil hipertónia alakul ki. A kövér gyermekekben észlelt hipertónia enyhe vagy közepes súlyos hipertóniának felel meg.

2. Fokozott szimpatikus aktivitás szerepe a hipertóniában

Az obezitáshoz társuló hipertónia patomechanizmusa nem teljesen ismert, feltételezhető, hogy nem vezethető egyetlen okra vissza, hanem több tényező együttes eredőjeként manifesztálódik.

Egyes szerzők a hipertónia létrejöttében kulcsfontosságúnak tartják a hiperinzulinémia szerepét. Feltételezik, hogy az inzulin fokozott szekréciója következtében nő a vesében a vízvisszaszívás, továbbá a PGI₂-t és PGE₂-t csökkentő hatása révén emelkedik a perifériás vaszkuláris rezisztencia, mely mechanizmusok együttesen hipertónia kialakulásához vezetnek (4, 33).

Más szerzők a primer hemodinamikai változásokkal magyarázzák a magas vérnyomás kialakulását, ugyanakkor vannak olyan vizsgálatok is melyek a fokozott szimpatikus aktivitás ill. a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer oki szerepét hangsúlyozzák (23, 48, 50, 129).

Munkánk ezen részében a hipertónia lehetséges okát kutattuk kövér gyermekekben. Megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a kövér gyermekekben észlelhető magasabb vérnyomás valamint az inzulin, a renin-aldoszteron és a szimpatikus idegrendszer aktivitása között, továbbá összefüggést kerestünk a vérnyomásértékek, a vizelet nátrium ürítés és a hormonszintek között.

Betegek, módszer

Vizsgálatainkba 45 obeseus és 15 kontroll gyermeket vontunk be. Minden gyermeknél 24 órás vizeletgyűjtés történt, melynek során meghatároztuk a napi nátrium ürítést. 12 órás éjszakai éhezést követően - anélkül, hogy a gyermekek bármiféle fizikai aktivitást kifejtettek volna - vérvételt végeztünk.

A vérből inzulin, renin, aldosteron és norepinefrin meghatározást végeztünk (a norepinefrin meghatározáshoz szükséges vérvételre -a stresszt elkerülendő- az intravénás kanül behelyezését követő egy óra múlva került sor). A plazma immunreaktív inzulin, renin és aldosteron radioimmunasay segítségével, a norepinefrin fluorimetriás technikával (47), a vizelet nátrium ürítés lángfotometriával lett meghatározva. A vérnyomásmérések a már korábban ismertetett módszer szerint történtek.

Eredmények

A vizsgálatba bevont gyermekek antropometriai paramétereit és vérnyomás értékeit a 10. táblázat szemlélteti.

Elhízott gyermekekben fokozott szimpatikus aktivitásra utaló norepinefrin szinteket mértünk, mindezek mellett még a plazma inzulin a renin, aldosteron szintek is szignifikánsan magasabbak voltak a kövér csoportban a normál testsúlyú gyerekekhez képest (11. táblázat). A hipertóniás kövér gyermekeknél a hormonok közül az inzulin és a norepinefrin esetében találtunk további emelkedést a normál vérnyomású kövér társaikhoz viszonyítva (12.táblázat).

Kövér gyermekekben szignifikánsan alacsonyabb nátrium ürítést találtunk a kontroll csoporthoz viszonyítva (12.táblázat). A vizelet nátrium ürítés további csökkenését lehetett kimutatni a hipertóniás kövér gyermekekben a normál vérnyomású kövér gyermekekehez képest (12.táblázat)

Mind a négy vizsgált hormon szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a vérnyomásértékekkel, de csak a norepinefrinnek volt hatása a vizelet nátrium ürítésre. Minél magasabb volt a szimpatikus aktivitást jelző szérum norepinefrin szintje, annál alacsonyabb vizelet nátrium ürítés volt egyidőben detektálható (13.táblázat).

A kövér betegek hipertóniájának kérdéskörével foglalkozó irodalmi adatok többsége a fenti eredményekkel hasonló adatokról számol be (31, 50, 119.). A hiperinzulinémiát több szerző fontosnak ítéli meg a hipertónia patogenezisében. Az inzulinrezisztencia, következményes hiperinzulinémia több tanulmány szerint a hiányzó láncszem az obezitás és hipertónia között (4, 33). Az esszenciális hipertóniás betegek egy részében észlelhető fokozott nátrium-és volumenretenció összhangban áll a hiperinzulinémia és a fokozott szimpatikus aktivitás hipertóniát kiváltó hatásával. A szimpatikus aktivitás vonatkozásában az eredmények ill. ezzel kapcsolatos interpretációk nem egységesek.

Állatkísérletek valamint a Pima indiánok körében végzett vizsgálatok (85) eredményei alapján feltételezik, hogy a kövérség kialakulásában a szimpatikus aktivitás primer csökkenésének lenne szerepe. Ezen öröklöttén alacsony nyugalmi anyagcserejű, obezitásra hajlamos zárt etnikai csoportban, továbbá az elhízottak igen kis százalékában talán valóban a csökkent szimpatikus aktivitás játszhat szerepet az obezitás kifejlődésében, de az irodalmi adatok alapján azt mondhatjuk, hogy az exogén obezitásban szenvedő betegek nagy többségénél inkább a szimpatikus aktivitás fokozódása észlelhető (31, 49, 50). Ez a jelenség úgy gondoljuk, hogy a fokozott táplálékfelvétellel áll összefüggésben.

A túlzott táplálékfelvétel megbontja a szervezet normál szabályozó mechanizmusait azáltal, hogy a fölös energiától való megszabadulás érdekében a szimpatikus idegrendszer aktiválódik, mely egyben a táplálék metabolizmus és hőtermelés fokozódását jelenti (72, 73.). A szimpatikus aktivitás fokozódása azonban nem korlátozódik csupán erre az elhízás szempontjából jótékony hatásra, hanem ezzel egyidőben megfigyelhető a nátrium reabszorpció fokozódása (12, 74) ill. norepinefrin direkt hatása révén a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert stimulációja (109, 129). A norepinefrin ezen utóbbi, következményes hatásai továbbá az érfalra kifejített hatásai együttesen a vényomás emelkedéséhez vezethetnek. Ha figyelembe vesszük a kövérséghez szintén szekunder módon társuló hiperinzulinémiát továbbá az inzulinak a

szimpatikus idegrendszerre kifejtett aktiváló hatását is (11, 31, 40 111, 113), érthetővé válik, hogy milyen bonyolult és sokrétű mechanizmus áll az obezitásban észlelhető hipertóniának a háttérében. A magas vérnyomás eredetének komplexitását és az egyes faktorok szoros összefüggését támasztja alá az a tény is, hogy ez a hipertónia leginkább akkor gyógyul meg ha a primer okot szüntetjük meg, vagyis a beteg visszanyeri ideális testsúlyát. Abban az esetben ha önmagában csak a tünetet kezeljük, valamely vélt mechanizmus alapján választva meg a terápiánkat, sokkal gyakoribb a terápia sikertelensége, mint akkor ha a szervezet ezeket a kóros irányba mozdult szabályozási folyamatait a maga komplexitásában fejleszti vissza.

Konklúzió

Kövér gyermekekben fokozott szimpatikus aktivitást mutattunk ki egyidejűleg csökkent vizelet nátrium ürítés mellett. Mindezek mellett az inzulin, a renin és az aldosteron szintek emelkedése is megfigyelhető volt. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy mind a négy vizsgált hormonnak szerepe lehet az obezitáshoz társuló hipertónia kialakulásában, ennek pontos mechanizmusa azonban nem ismert.

Irodalmi adatok és saját eredményeink összevetése alapján feltételezhető, hogy a fokozott táplálékfelvétel, továbbá az emelkedett inzulinszint aktiválják a szimpatikus idegrendszert, mely a nátrium fokozott visszaszívásán valamint a renin-angiotenzin rendszer esetleges aktivációján keresztül a hipertónia kialakulásához vezethet.

3. β -HSD diszfunkcióra utaló steroid metabolizmus - a hipertónia kialakulásában szerepet játszó tényező

Utóbbi évek kutatásai igazolták, hogy a 11β -hidroxiszteroid dehidrogenáz (11β -HSD) diszfunkciója szerepet játszhat az esszenciális hipertóniák egy részének hátterében (123, 137).

Az enzimnek két típusa van : a 11β -HSD1 és a 11β -HSD2.

A **11β -HSD2** NAD-dependens dehidrogenáz, a vesében a placentában, erekben, agyban, nyálmirigyekben és a belekben expresszálódik (19, 114), génje a 16-os kromoszóma hosszú karján helyezkedik el. Az enzim a kortizol inaktív kortizonná alakítja, hiánya vagy csökkent működése esetén a kortizol elfoglalja a mineralokortikoid receptorokat ahol aldoszteron-szerű hatást fejt ki.

A 11β -HSD2 kongenitális hiánya súlyos, gyakran fatális kimenetelű hipertóniát okoz, míg enyhébb diszfunkció esetén a hipertónia is mérsékeltebb formában jelenik meg (125, 134, 147). Az esszenciális hipertóniás betegekben ahol nem észlelhető túlzott mineralokortikoid aktivitásra utaló jel, feltételezhető, hogy a hipertónia kialakulásában a fokozott vaszkuláris reaktivitás játszik szerepet. Ezekben a betegekben kimutatható a kortizol fél-élet idejének megnövekedése (137), mely együttjár a noradrenalinra adott vaszkuláris válasz fokozódásával (138). Hiányzó vagy csökkent enzimműködés esetén megváltozik kortizol/kortizon metabolitok aránya, a tetrahidrokortizol (THF) + 5α -tetrahidrokortizol (5α -THF) / tetrahidrokortizon (THE) arány nő (102, 125, 147). Az enzim teljes hiánya esetén extrém mértékű ez a növekedés (93), míg enyhén csökkent enzimműködés csak mérsékelt eltolódást idéz elő ezen metabolitok arányában (123).

A **11 β -HSD1** oxo-reduktáz NADPH-dependens enzim mely a májban, zsírszövetben, tüdőben, gonádokban és a hipofízisben expresszálódik (114, 115). A kódlásáért felelős gén az 1-es kromoszómán helyezkedik el (130). Az enzim fő funkciója, hogy az inaktív kortizont aktív kortizollá alakítja vissza, dehidrogenáz aktivitása elhanyagolható. Csökkent működésére vagy túlprodukciójára a vizeletben ürített kortizol/kortizon metabolitok arányának eltérése utal.

Irodalmi adatok szerint az **intrauterin disztrófiás gyerekek** a későbbiekben gyakran válnak hipertóniásokká, továbbá a metabolikus kardiovaszkuláris szindróma előfordulása is gyakoribb ebben a populációban (5). Feltételezik, hogy a patomechanizmusban fontos szerepet játszik a placentáris 11 β -HSD csökkent működése. Az enzim normál esetben a kortizol-kortizon átalakítása révén védi a magzatot az anyai túlzott kortizol hatástól, mely védőfunkció kiesik az enzim diszfunkciója esetén (39). Hiányzó vagy csökkent enzimműködésnél megváltozik a vizelet kortizol/kortizon metabolitok aránya: (THF) + (5 α -THF) / (THE) arány nő.

Tekintettel arra, hogy a kövér gyermekek több, mint 1/3-ában mutatható ki enyhe vagy közepes súlyossági fokozatú hipertónia, valamint kb 9 %-uk metabolikus kardiovaszkuláris szindrómában szenved, fontosnak tartottuk megnézni a vizelet kortizol/kortizon metabolitok arányát mely esetleges eltérése a 11 β -HSD szerepét hangsúlyozná. A kortizol metabolizmus vizsgálatát indokolta kövér gondozottainkban az a figyelemfelkeltő adat is miszerint a humán omentális zsírszövetekben fokozott 11 β -HSD1 expressziót találtak a szubkután zsírszövetekhez viszonyítva (20), továbbá, hogy ennek az enzimnek a túlműködése a glukokortikoid regeneráció révén rontja az inzulin szenzitivitást (139).

Betegek, módszer

15 hipertóniás kövér, 11 " csak kövér" és 15 kontroll fiúgyermeket vontunk be a vizsgálatokba. A gyermekek elhízása exogen eredetű volt, a szekunder hipertóniát minden esetben kizártuk. A kontrollok visszatérő hasi fájdalom ill. kisebb sebészeti beavatkozás miatt ápolt gyermekek csoportjából kerültek ki. A gyermekek közül egy sem állt gyógyszeres kezelés vagy fogyókúra alatt, nem fogyasztottak az enzim működését gátló liquoricet (édesgyökér, medvecukor) vagy grapefruit juiceit.

Minden gyermeknél 24 órás vizeletgyűjtésből szteroid metabolit meghatározások történtek gáz kromatográfiás módszerrel (52, 116). A 11β -HSD enzim működésére A THF + 5α THF / THE arányból következtettünk.

A statisztikai értékelés ANOVA analízissel és LSD teszt segítségével történt.

Eredmények

Az antropometriai és vérnyomás értékeket a 14. táblázat tartalmazza, az átlagos THF, 5α THF, THE értékek, valamint ezen metabolitok aránya a 15. táblázatban látható. A hipertóniás csoportban a kortizol metabolitok aránya szignifikánsan magasabb volt a "csak kövér" és a kontroll gyermekekhez viszonyítva. A szignifikancia megmaradt abban az esetben is ha a kortizol/kortizon metabolitok arányát korrigáltuk a testsúlyra, BMI-re ill. relatív testsúlyra (16. táblázat).

A szisztolés vérnyomás szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a THF + 5α THF /THE aránnyal ($r = 0,5$; $p < 0,001$), a testsúllyal ($r = 0,69$; $p < 0,001$), a BMI-vel ($r = 0,61$; $p < 0,001$) és a relatív testsúllyal ($r = 0,59$; $p < 0,001$). Regresszós analízis során igazolható volt, hogy a szisztolés vérnyomás variabilitásáért a THF + 5α THF/THE arány mintegy 53,9 %-ban tehető felelőssé.

A hipertóniás kövér gyermekekben talált emelkedett kortizol/kortizon metabolit aránya alapján feltételezhető, hogy a 11β -HSD diszfunkciója áll fenn, amely részben felelőssé tehető az ezekben a gyerekekben talált magas vérnyomásért.

A kortizol/cortison metabolitok ezirányú eltolódása két úton valósulhat meg: a 11β -HSD1 túlműködése vagy a 11β -HSD2 csökkent működése révén. Azt, hogy melyik enzim diszfunkciójából adódik a THF+ 5α THF/THE jelen eredmények alapján nem megválaszolható kérdés, további vizsgálatok tárgyát kell, hogy képezze.

Konklúzió

Kimutattuk, hogy hipertóniás kövér gyermekekben emelkedett a vizelettel ürített kortizol/kortizon metabolit aránya, mely elváltozás a 11β HSD diszfunkciójára utal. A THF + 5α -THF / THE és a szisztolés vérnyomás közötti szignifikáns pozitív összefüggés alapján feltételezhető, hogy a kortizol metabolizmus megváltozása szerepet játszhat a kövér gyermekek hipertóniájának kialakulásában.

III. Az obezitás pszichológiai vonatkozásai

1. Depressziós tünetek megjelenése elhízott gyermekekben

Az elhízás bio- pszicho - szociális szempontból meghatározott jelenség. Az obezitás pszichológiai vonatkozásaival kapcsolatos irodalom három modell keretében csoportosítható (36, 128, 136, 150).

Az elhízás **pszichogenetikus elmélete** szerint a kóros testsúly valamely pszichológiai zavar következménye. Ezen megközelítés az 1950 - es, 1960 - as évek pszichoanalitikus irodalmán nyugszik, ahol a freudi értelemben vett pszichoszexuális fejlődés legkorábbi szakasza, az orális fázis során létrejött kóros rögzülés (fixáció), s a későbbiekben az erre a szakaszra történt regresszió lenne felelős, a patológiás étkezési magatartásért és a következményes testsúlyzavarért. Az étkezés ezen elmélet keretében mint az anyai szeretet konkretizációja jelenik meg, ahol a korai anya - gyerek kapcsolat deficitjeit az elhízott személy a későbbiekben az evészavar keretei között igyekszik szimbólikus módon kompenzálni. Ezen gondolatmenet fellelhető olyan - klasszikus - az elhízással kapcsolatos klinikai jelenségekben mint az un. " bántatszír " fogalma, amely szerint a beteg pszichológiai konfliktusait az evési magatartás kóros formáiban jeleníti meg.

A második modell, az un. **szomatopszichés modell**, a pszichológiai, pszichiátriai zavarokat másodlagosnak tartja, s az elhízottakkal kapcsolatos előítéleteknek és diszkriminációknak a szerepét hangsúlyozza. Ezen szociálpszichiátriai teória alapját számos attitűdvizsgálat alapozta meg, amelyek elsősorban a 1970 -es évektől láttak napvilágot, s ahol a kövérekkel kapcsolatos negatív megítélések patogenetikus aspektusai kerültek középpontba. Ez a modell szintén egydimenziális. A szomatopszichés koncepció szerint maga az elhízás az

elsődleges pathogenetikus faktor, a pszichiátriai jelenségek mint következmények, konzekvenciák jelennek meg, amely alapján szokás ezt a modellt "konzekvencia - modellnek" is nevezni.

Felfogásunk szerint ezek a teóriák túlzottan egyszerűsített etiológiai kapcsolatot feltételeznek a kövérség jelensége és annak pszichopatológiája között. Bár mindkét elképzelés az esetek egy részében hasznos, s a mindennapi klinikumban is sokszor jól eligazító kóroktani modell lehet, kizárólagosságuk minden bizonytalansággal kritizálható, valamint egydimenzióvalis jellegük sem illeszkedik a korszerű pszichoszomatikus, magatartásorvoslási szemléletrendszerhez. A legkorszerűbb, harmadik értelmezés szerint az evészavar és az egyéb pszichiátriai tünetek komorbiditása tételezhető, azaz a köztük lévő összefüggés nem redukálható egydimenzióvalis ok - okozati kapcsolatra, a deskriptív módszertanú populációval és klinikai epidemiológiai tanulmányok és a terápiás beszámolóval uralkodik a legújabb elhízással kapcsolatos pszichiátriai, pszichoszomatikus irodalmat (36, 103).

Az elhízottakban észlelhető depresszióval több populációval és klinikai epidemiológiai tanulmány foglalkozott, ismertek az összefüggést igazoló és azt cáfoló közlések is. Kontrollált klinikai epidemiológiai vizsgálatokat csak a legutóbbi években közöltek, s mivel ezen eredmények csak felnőtt betegekkel kapcsolatos eredményeket dolgoztak fel, érdeemesnek láttuk, hogy gyermekkorban is megvizsgáljuk a depresszió megjelenését klinikai gondozás alatt álló elhízott gyermekekben.

Betegek és módszer

Vizsgálatunkban 30 exogen elhízott gyermek és 30 felsőlégtüti fertőző betegség miatt ambulánsan észlelt normál testsúlyú kontrollgyermek vett részt. A kövér és a kontroll gyermekeket nem, kor és etnikai eredet szempontjából

teszteltük. Bulimia nervosában szenvedő beteg nem volt a vizsgált gyermekek között, " túlevéses zavar " / binge eating disorder / kritériumát 5 elhízott gyermek kapta ki. Valamennyi gyermek esetében interjú alapján kiértékeljük a Montgomery - Asberg depressziót becslő skálát (87) . A skála 10 szempontot tartalmaz (17. ábra) A vizsgálatot megelőzően a skálával dolgozó két vizsgáló esetében intraterater egyezésmérést végeztünk, amely során az megfelelőnek bizonyult (kappá koefficiens $> 75\%$). Az eredmények statisztikai feldolgozása során a kétmintás t - próbát és a nem-parametrikus Mann - Whitney - tesztet alkalmaztuk.

Eredmények

A Montgomery - Asberg skálával mért depresszió mértéke az elhízott gyermekek között szignifikánsan magasabbnak bizonyult a normál kontrollokkal összehasonlítva ($t = 3,42$ $p < 0,01$, Mann - Whitney teszt : $p < 0,01$). Adataink rámutatnak, hogy a depresszió felismerése és szupportív pszichoterápiás, kognitív terápias vagy pszichoedukációs kezelése fontos részét kell hogy képezze a komplex obezitológiai gondozásnak. Súlyosabb esetek gyermekpszichiátriai konzultációt esetleg antidepresszív medikációt is igényelhetnek.

A depresszió megjelenését elhízottak körében vizsgáló tanulmányok részben populációs, részben pedig klinikai epidemiológiai vizsgálatok voltak. Korábbi nagy populációs vizsgálatok nem igazolták azt a felfogást, hogy az emocionális zavarok illetve a depresszió gyakoribbak lennének elhízottak között (112, 136). Legújabbban azonban egy San Diegoi munkacsoport által közölt populációs vizsgálat férfiak esetében a testsúly és a depresszió között inverz összefüggést talált, ellenben a nők esetében a depresszió és a kövérség szignifikáns pozitív korrelációt mutatott (101). Szemben az egész populációt érintő vizsgálatok ellentmondásos adataival, a klinikai elhízott populáció esetében

pszichopatológia aránya számos tanulmány szerint is magasabb. 10 MMPI-t használó tanulmány is emelkedettnek találta a depresszió, az impulzivitás és a hisztéria megjelenését elhízott klinikai populációban. A későbbiekben ismertté váltak ezzel ellentmondó adatok is, amelyeket a 1980 - ban legteljesebben Halmi és munkatársai összegeztek (áttekinti 136). Szemben azonban ezen korábbi ellentmondásos helyzettel a 90 -es években több kontrollált klinikai epidemiológiai tanulmány is a depresszió szignifikánsan gyakoribb voltára mutat rá (94, 108, 133), illetve ismertek olyan adatok is melyek szerint az obezitáshoz tartaló falási rohamok jelentősen megnövelik a depresszió kockázatát (58). Ricca és mtsai (108) 1996-ban a depressziós zavarok prevalenciáját szignifikánsan gyakoribbnak találták klinikai elhízott populációban kontrollokkal összehasonlítva.

Konklúzió

Adatainkkal az irodalomban először mutattuk ki, hogy elhízott gyermekekben szignifikánsan gyakoribb a depressziós tünetek megjelenése normál kontrollokkal összehasonlítva. A depresszió felismerése és szupportív pszichoterápiás, kognitív terpiás vagy pszichoedukációs kezelése fontos részét kell hogy képezze a komplex obezitológiai gondozásnak. Súlyosabb esetek gyermekpszichiátriai konzultációt esetleg antidepresszáns kezelést is igényelhetnek.

Összegzés

- ◆ Metabolikus kardiovaszkuláris szindróma létezik gyermekkorban, megjelenése összefüggést mutat az obezitás fennállásának időtartamával.
- ◆ Az arterioszklerózis szempontjából protektív hatású DHEA szintje alacsonyabb metabolikus kardiovaszkuláris szindrómában szenvedő gyermekeknél egészséges kortársaikhoz viszonyítva.
- ◆ Kóvér gyermekekben szignifikánsan gyakoribb az enyhe-és közepes súlyos hipertónia előfordulási gyakorisága.
- ◆ Kóvér gyermekekben fokozott szimpatikus aktivitás volt igazolható egyidejűleg csökkent vizelet nátrium ürítés mellett, továbbá kimutatható volt a renin-aldoszteron és inzulin szintek emelkedése is.
- ◆ Hipertóniás kóvér gyermekekben emelkedett a vizelet kortizol/kortizon metabolitok aránya, mely a 11 β HSD diszfunkciójára utal.
- ◆ Elhízott gyermekekben szignifikánsan gyakoribb a depressziós tünetek megjelenése normál testsúlyú gyermekekhez viszonyítva.

Vizsgálataink révén relevánsnak tűnik egy - a beavatkozás több szintjét is érintő - intervenciós stratégia kidolgozása (testsúlycsökkentés diétával, fizikai aktivitás fokozása, pszichoedukáció, a hipertónia individuálisan megtervezett β -blokkoló, ACE-gátló vagy egyéb farmakológiai intervención alapuló kezelése , szupportív pszichoterápia, antidepresszív medikáció) és egy későbbi kutatási program keretében ezen beavatkozási stratégia hatékonyságának tesztelése.

I. táblázat: Antropometriai adatok (átlag±SD)

	Kövérek		Kontroll	
	Fü (n=103)	Lány (n=77)	Fü (n=155)	Lány (n=84)
Kor (év)	13.3 ± 2.4	12.5 ± 2.6	13.3 ± 2.6	12.24 ± 2.4
Testúly (kg)	83.7 ± 21.3 **	73.7 ± 21.6 **	47.6 ± 12.1	43.0 ± 10.4
Testmagasság (cm)	164.7 ± 14.2 *	155.9 ± 12.0	160.9 ± 12.5	153.9 ± 11.5
BF (%)	35.9 ± 3.1 **	40.4 ± 4.4 **	22.2 ± 4.6	25.2 ± 5.4
RBW (%)	161.2 ± 29.3 **	159.8 ± 23.3 **	94.9 ± 10.3	96.1 ± 10.2
BMI (kg/m ²)	30.5 ± 4.7 **	29.7 ± 5.46 **	18.0 ± 2.4	17.9 ± 2.4
Derek / csípő	0.86 ± 0.05 **	0.84 ± 0.08 **	0.81 ± 0.04	0.75 ± 0.06

Kövérek vs kontroll * p < 0.05 ** p < 0.001

2. táblázat: Vércukor, inzulin, lipid és vérnyomás értékek
(átlag \pm SD)

	Kövér		Kontroll	
	Fiú (n=103)	Lány (n=77)	Fiú (n=155)	Lány (n=84)
Vércukor (mmol/l)	4.69 \pm 0.69**	4.36 \pm 0.56**	4.38 \pm 0.48	4.18 \pm 0.49
Inzulin (mU/ml)	19.35 \pm 12**	17.7 \pm 8.7**	6.48 \pm 3.34	6.4 \pm 3.27
Koleszterin (mmol/l)	4.5 \pm 0.89**	4.5 \pm 0.92**	4.21 \pm 0.37	4.18 \pm 0.39
Triglicerid (mmol/l)	1.53 \pm 0.72**	1.34 \pm 0.54*	1.22 \pm 0.18	1.21 \pm 0.22
HDL- koleszterin (mmol/l)	1.65 \pm 0.69	1.59 \pm 0.63	1.57 \pm 0.19	1.46 \pm 0.27
Vérnyomás (sziszt.) (Hgmm)	121.3 \pm 13.7**	123 \pm 11.7**	112.1 \pm 6.7	111.1 \pm 6.27
Vérnyomás (diaszt.) (Hgmm)	77.7 \pm 7.6**	74.7 \pm 10.8**	69.2 \pm 7.36	65.6 \pm 7.16

kövér vő kontroll

* p < 0.05

** p < 0.001

3. táblázat: Kardiovaszkuláris rizikófaktorer előfordulási gyakorisága kövér gyermekekben

	Kövér		Kontroll	
	Fü (n=103)	Lány (n=77)	Fü (n=155)	Lány (n=84)
Hipertónia	n=41 39.8% **	n=32 41.6% **	n=8 5.2%	n=3 3.6%
Hiperinzulíniémia	n=56 54.4% **	n=41 53.2% **	n=14 9%	n=4 4.8%
Hiperkoleszterinémia	n=25 24.3% **	n=20 26% **	n=7 4.5%	n=2 2.4%
Hipertriigliceridémia	n=46 44.7% **	n=21 27.3% **	n=10 6.4%	n=7 8.3%
↓ HDL-koleszterin.	n=8 7.8% **	n=1 1.3%	n=5 3.2%	n=1 1.2%
Csökkent glükóz tolerancia	n=29 28.2%	n=21 27.3%	-	-

kövér vö kontroll ** p > 0.001

4.táblázat: Kardiovaszkuláris rizikófaktorerok halmazódása kövér és kontroll gyermekekben

	Kövér		Kontroll	
Nincs rizikófaktor	n=26	14.4% **	n=189	79.1%
+1 rizikófaktor	n=60	33.3% **	n=40	16.7%
+2 rizikófaktor	n=51	28.3% **	n=9	3.8%
+3 rizikófaktor	n=27	15.0% **	n=1	0.4%
+4 rizikófaktor (MKSZ)	n=16	8.9%	-	-
Total	n=180	100%	n=239	100%

kövér vö kontroll ** p < 0.001
MKSZ: metabolikus kardiovaszkuláris szindróma

5.táblázat: A vizsgált gyermekek antropometriai adatai

átlag \pm (SD)

	MKSZ n = 10	Kövér n = 10	Kontroll N = 10
Életkor (év)	13,63 \pm 2,2	13,65 \pm 2,3	13,66 \pm 2,2
Testsúly (kg)	84,7 \pm 15,9*	73,4 \pm 16,9#	47,8 \pm 16,6
Testmagasság (cm)	166,5 \pm 11,2	157,8 \pm 10,2	156,9 \pm 13,7
Relatív testsúly (%)	174,8 \pm 28,1*	161,6 \pm 33,6#	100,9 \pm 10,5
BMI kg/m ²	31,8 \pm 4,3*	29,8 \pm 5,8#	18,9 \pm 4,3

MKSZ vs kontroll *: p < 0,001

kövér vs kontroll #: p < 0,001

6.táblázat: A vizsgált gyermekek lipid, inzulin és vényomás értékei (átlag ± SD)

	MKSZ n = 10	Kövér n = 10	Kontroll n = 10
Koleszterin (mmol/l)	4,8 ± 1,2*	4,0 ± 0,7	3,9 ± 0,64
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,44 ± 0,39	1,3 ± 0,33	1,52 ± 0,32
Triglicerid (mmol/l)	2,24 ± 1,0*#	1,44 ± 0,7	0,87 ± 0,4
Inzulin (uE/ml)	38,5 ± 16,7*#	12,1 ± 5,9	10,6 ± 7,5
RR sziszt. (Hgmm)	132,7 ± 15,4*#	117,8 ± 9,6	110,0 ± 14,7
RR diaszt. (Hgmm)	81,8 ± 10,7*#	72,0 ± 6,4	63,1 ± 12,2

MKSZ vs kontroll * : p < 0,05

MKSZ vs kövér # : p < 0,05

7.táblázat: Szérum DHEA és DHEA-S szintek metabolikus kardiovaszkuláris szindrómás, kövér és kontroll gyermekekben

	MKSZ n = 10	Kövér n = 10	Kontroll n = 10
DHEA (ng/ml)	2,66 ± 1,17*	3,62 ± 1,4	4,58 ± 1,94
DHEA-S (ug/100ml)	238,7 ± 130,3	216,2 ± 107,0	180,0 ± 148,0

MKSZ vö kontroll * p<0,05

8.táblázat: A vizsgálatban résztvevő gyermekek fontosabb adatai (átlag ± SD)

	Életkor	Test súly	Testmagasság	BF	LBM	BMI	RTS	RR1	RR1	RR2	RR2	
	(év)	(kg)	(cm)	(%)	(kg)	(%)	(%)	(Hgmm)	(Hgmm)	(Hgmm)	(Hgmm)	
(n=56)	11,1	70,1	151,7	32,27	43,16	±14,4	±5,13	170,4	119,1	80,5	131,8	87,85
	±2,85	±22,95	±18	±4,38	±14,4		±30,3	±13,8	±9,6	±16,9	±13,1	
leány	11,3	73,2	147,9	40,52	41,28	±13,8	±5,8	178,2	119,2	81,2	131,1	88,7
(n=50)	±3,15	±23,7	±16,8	±3,3	±13,8		±26,7	±9,49	±10,57	±12,5	±10,8	
Össz.	11,2	71,6	150,8	38,8	42,9	±14	±5,5	174,0	119,1	80,8	131,5	88,3
	±2,9	±23,2	±17,4	±4,22	±14		±28,7	±11,9	±10,0	±14,9	±12,0	

9.táblázat: Magas vérnyomás hazai (Módszertani levél) és külföldi standard adatok alapján kövér gyermekekben (fiú =56, leány=50)

Módszertani levél		Horan és mtsai			
	labilis	labilis	labilis	stabilis	stabilis
	fiú	leány	fiú	leány	leány
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
< SRR	2	-	6	2	-
95pc	(3,6)	-	(10,7)	(4,0)	-
> DRR					
> SRR	9	4	6	5	-
95pc	(16,0)	(8,0)	(10,7)	(10,0)	-
< DRR					
< SRR	14	19	17	17	14
95pc	(25,0)	(38,0)	(30,4)	(34,0)	(25,0)
< DRR					
Összesen	25	23	29	24	14
	(44,6)	(46,0)	(51,8)	(48,0)	(26,0)

10. táblázat: A vizsgálatba bevont gyermekek antropometriai és vérnyomás értékei (átlag ±SD)

	Kövér (f/1=23/22)	Kontroll (f/1=9/6)
Életkor (év)	13,0 ± 1,9	12,4 ± 1,3
Testsúly (kg)	84,6 ± 19,6*	36,5 ± 11,2
Festmagasság (cm)	153,4 ± 8,5*	144,5 ± 6,2
BMI (kg/m²)	35,0 ± 5,0*	17,3 ± 0,9
Relatív testsúly (%)	170,3 ± 31,8*	97,4 ± 8,1
RR sziszt. (Hgmm)	127,2 ± 15,2*	108,5 ± 10,7
RR diaszt. (Hgmm)	77,7 ± 10,1*	71,3 ± 3,86

kövér vö kontroll *p < 0,001

11.táblázat: Napi vizelet nátrium-ürítés és plazma hormonszintek kövér és kontroll gyermekekben (átlag ± SD)

	Kövér N=45	Kontroll N=15
Vizelet nátrium-ürítés (mmol/kg/24h)	1,3 ± 0,6**	2,8 ± 1,3
Plazma inzulin (μ E/ml)	15,4 ± 8,1**	10,0 ± 4,6
Plazma renin (ng/ml/h)	1,1 ± 1,0**	0,4 ± 0,2
Plazma aldoszteron (pg/ml)	104,5 ± 100,9*	59,0 ± 29,4
Szérum norepinefrin (μ g/100ml)	0,66 ± 0,89**	0,11 ± 0,03

kövér vő kontroll *p<0,05, **p<0,01

12. táblázat : Vizelet nátrium-ürítés és hormonszintek hipertóniás (HT) kövér, normotenzív kövér (NK) és kontroll gyermekekben (átlag ± SD)

	HT kövér n=13	NT kövér n=32	Kontroll n=15
vizelet Na-ürítés (mmol/kg/24h)	1,1 ± 0,5*#	1,5 ± 0,6#	2,8 ± 1,3
Inzulin (uE/ml)	22,0 ± 8,6*#	12,7 ± 6,3	10,0 ± 4,6
Renin (ng/ml/h)	1,2 ± 1,2#	0,9 ± 0,8#	0,4 ± 0,2
Aldoszteron (pg/ml)	119,6 ± 177,9	97,4 ± 62,2	59,0 ± 29,4
Norepinefrin (ug/100ml)	1,5 ± 1,1*#	0,22 ± 0,26	0,11 ± 0,03

HT kövér vö NT kövér: * p<0,05
kövér vö kontroll : # p <0,02

13.táblázat: A hormonszintek, a vérnyomás és a vizelet nátrium-ürítés közötti összefüggést tükröző korrelációs koefficiensek

	RR sziszt. (Hgmm)	RR diaszt. (Hgmm)	Vizelet Na- ürítés (mmol/kg)
Inzulin (uE/ml)	0,32 [*]	0,35 [*]	0,07
Renin (ng/ml/h)	0,21	0,3 [*]	-0,18
Aldoszteron (pg/ml)	0,4 [*]	0,38 [*]	0,06
Norepinefrin (ug/100ml)	0,54 ^{**}	0,38 [*]	-0,43 [*]
Vizelet Na-ürítés (mmol/kg)	-0,32 [*]	-0,3 [*]	1,00

^{*}p < 0,05 , ^{**}p < 0,01

14.táblázat: A vizsgált gyermekek antropometriai és vérnyomás értékei (átlag ± SD)

	Hipertóniás kövér n = 15	Kövér n = 11	Kontroll n = 15
Életkor (év)	14.9 ± 1.66	15.18 ± 1.47	14.6 ± 1.35
Testsúly (kg)	98.6 ± 21.4	87.5 ± 18.9	51.4 ± 8.9
Testmagasság (cm)	176.6 ± 9.17	170.7 ± 12.5	167.8 ± 8.11
BF (%)	35,4 ± 3,4	33,2 ± 3,1	22,6 ± 2,4
Relatív testsúly (%)	186,7 ± 50,4	171,0 ± 31,8	99,8 ± 13,3
BMI (kg/m ²)	32,1 ± 8,0	29,9 ± 4,89	18,22 ± 2,3
RR sziszt. (Hgmm)	142.3 ± 12.3*#	122.5 ± 7.94°	114.8 ± 7.62
RR diaszt. (Hgmm)	87.9 ± 7.28*#	73.0 ± 6.51	75.4 ± 7.28

HT kövér vö NT kövér : * p < 0.001

NT kövér vö kontroll : ° p < 0.05

HT kövér vö kontroll : # p < 0.001

15. táblázat: A THF, 5 α THF, THE szintek és a THF + 5 α THF /THE arány hipertóniás kövér, kövér és kontroll gyermekekben (átlag \pm SE)

	Hipertóniás kövér n = 15	Kövér N = 11	Kontroll n = 15
THF umol/nap	8.48 \pm 1.56 ^{*4}	6.13 \pm 1.2	3.23 \pm 0.87
5 α THF umol/nap	12.33 \pm 2.31 ^{*4}	7.9 \pm 1.4 ^{*3}	3.55 \pm 1.21
THE umol/nap	23.84 \pm 4.36 ^{*4}	23.74 \pm 4.0 ^{*3}	10.56 \pm 2.6
THF + 5 α THF/THE	0.93 \pm .08 ^{*1*2}	0.57 \pm 0.04	0.59 \pm 0.038

HT kövér vö NT kövér

* 1 p < 0,001

HT kövér vö kontroll

* 2 p < 0,001

Kövér vö kontroll

* 3 p < 0,05

HT kövér vö kontroll

* 4 p < 0,05

6.táblázat: A THF + 5 α THF /THE arány testsúlyra, testtömegindexre és relatív testsúlyra korrigált értékei

	Hipertóniás Kövér n = 15	Kövér n = 11	Kontroll n = 15
A			
THF + 5 α THF/THE	0.89 \pm 0.06*#	0.55 \pm 0.07	0.65 \pm 0.06
b			
THF + 5 α THF/THE	0.91 \pm 0.06*#	0.56 \pm 0.07	0.62 \pm 0.06
c			
THF + 5 α THF/THE	0.93 \pm 0.06*#	0.57 \pm 0.07	0.59 \pm 0.06

a: testsúlyra korrigált értékek

b: testtömegindexre korrigált értékek

c: relatív testsúlyra korrigált értékek

hipertóniás kövér vö normotenzív kövér : * p < 0,05

hipertóniás kövér vö kontroll : # p < 0,05

17. táblázat: Montgomery-Asberg depresszió-becslő skála

1.	Szomorú megjelenés
2.	Szomorúság az interjú alapján
3.	Belső feszültség
4.	Csökkenett alvás
5.	Étvágy
6.	Koncentrációs problémák
7.	Meglassultság
8.	Érzelemnélküliség
9.	Pesszimista gondolatok
10.	Öngyilkossági gondolatok

Irodalomjegyzék

1. Arad Y, Badimon JJ, Badimon L, Hembree WC, Ginsberg HN (1989) Dehydroepiandrosterone feeding prevents aortic fatty streak formation and cholesterol accumulation in cholesterol-fed rabbit. *Arteriosclerosis* 9: 159-166
2. Aristimuno GG, Foster T, Voors AV, Srinirasen SR, Berebson G (1984) Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors: The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 69: 859-904
3. Arslanian S, Suprasongsin C (1996) Insulin sensitivity, Lipids and Body Composition in Childhood: Is syndrome X present? *J Clin Endocrinol Metab* 81: 1058-1062
4. Axelrod I (1991) Insulin, prostaglandins and the pathogenesis of hypertension. *Diabetes* 40: 1226-1227
5. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Phipps K, Clark PNS (1993) Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 36: 62-67
6. Barrett-Connor E, Khaw KT, Samuel SC, Yen SSC (1986) A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 315: 1519-1524
7. Barrett-Connor E, Ferrara A (1996) Dehydroepiandrosterone dehydroepiandrosterone sulfate, obesity, waist-hip ratio and noninsulin-dependent diabetes in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 59-64
8. Berenson GS (1998) Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults *N Engl J Med* 338: 1650-1656

9. Berglund G, Andersson O (1981) Body composition, metabolic and hormonal characteristics in unselected male hypertensives. *Int J Obesity* 5 Suppl. 143:143-150
10. Bergström E, Hermell O, Persson LA (1996) Insulin Resistance Syndrome in Adolescents. *Metabolism* 45: 908-904
11. Berne C, Fagins J, Pollare T, Hemjhdal P (1992) The sympathetic response to euglycaemic hyperinsulinaemia. *Diabetologia* 35: 873-879
12. Besarab A, Silva P, Landsberg L (1977) Effect of catecholamines on tubular function in the isolated perfused rat kidney. *Am J Physiol* 233: 39-45
13. Biró Gy (1994) Az Első Magyar Reprezentatív Táplálkozási Vizsgálat: az eredmények áttekintése. *Népegészségügy* 75: 129-133
14. Björntorp P (1991) Metabolic Implications of Body Fat Distribution. *Diabetes Care* 14:1132-1143
15. Björntorp P (1993) Visceral Obesity: A "Civilization Syndrome". *Obesity Research* 1:206-222
16. Böthig I, Eisenblatter D, Böthig S, Gyárfás I, Török E, Csukás M (1987) The tracking phenomenon in blood pressure In: *International Collaborativa Study on Juvenile Hypertension* 221-239
17. Blatniczky L (1994) Szempontok az elhízás megállapításának hazai gyakorlatához. *Gyermekgyógyászat* 42: 426-434
18. Blatniczky L (1985) A C-peptid/inzulin hányados értéke gyermekkori obesitasban. *Gyermekgyógyászat* 36: 128-136
19. Brem AS, Bina RB, King TC (1998) Localisation of 2 11 beta-OH steroid dehydrogenase isoforms in aortic endothelial cells. *Hypertension*, 31: 459-462
20. Bujalska IJ, Kumar S, Stewart PM (1997) Does central obesity reflect "Chusing's disease of the omentum ?" *Lancet* 349: 1210-1213

21. Burns TL, Moll PP, Lauer RM (1989) The relation between ponderosity and coronary risk factors in children and their relatives. *Am J Epidemiol* 124: 195-206
22. Chagnon YC, Perusse L, Weisnagel SJ, Rankinen T, Bouchard (1998) The human obesity gene map: the 1999 update. *Obesity Research* 8: 89-117
23. Chiang BN, Perlman LV, Epstein FH (1969) Overweight and hypertension. *Circulation* XXXIX: 403-421
24. Chu N F, Rimm E B, Wang D J (1998) Clustering of cardiovascular diseases risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study. *Am J Clin Nutr* 67: 1141-1146
25. Clarke WR, Woolson RF, Lauer RM (1986) Changes in ponderosity and blood pressure in childhood: The Muscatine Study. *Am J Epidemiol* 124: 195- 206
26. Coleman DL, Leiter EH, Schwizler RW (1982) Therapeutic effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) in diabetic mice. *Diabetes* 31: 830-833
27. Czinner A, Regöly-Mérei A, Barta L, Tichy M (1983) Antropometriai mérések két budapesti iskolában. *Gyermekgyógyászat* 34: 99-106
28. Czinner A (1996) A gyermekkori obesitas egyes kérdései. *Táplálkozás-Anyagsere-Diéta* 7: 37-42
29. Czinner A Barta L, Tichy M (1982) A munka hatása a zsírparaméterek változására éhgyomri állapotban és glükóz terhelést követően. *Gyermekgyógyászat* 33: 483-487
30. Czinner A, Tichy M, Barta L (1983) Prevention of adult cardiovascular disease in obese children. *Act Ped Hung* 24: 195-199
31. Daly P, Landsberg L (1991) Hypertension in obesity and NIDDM: Role of insulin and symphatetic nervous system . *Diabetes Care* 14: 240-248
32. Decsi T, Molnár D, Koletzko B (1996) Reduced plasma concentration of α -tocopherol and β -carotene in obese boys *J Pediatr* 130:653-655

33. DeFronzo (1981) Insulin and renal sodium handling: clinical implications
Int J Obesity 5 (Suppl 1): 93-104
34. Després J P, (1993) Abdominal Obesity as Important Component of Insulin-Resistance Syndrome. Nutrition 9: 452-459
35. Després J P (1993) Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for prevention of cardiovascular disease. Nutr Res Rev 6: 137-159
36. Devlin MJ, Yanovski SZ, Wilson GT (2000) Obesity: What mental health professionals need to know. Am J Psychiatry 157: 854-866
37. Diamond MP, Grainger DA, Laudano AJ, Starick-Zych K, DeFronzo RA (1991) Effect of acute physiological elevations of insulin on circulating androgen levels in non-obese women J Clin Endocrinol Metab 72:883-887
38. Dóber I (1996/97) The prevalence of obesity and super-obesity among schoolchildren of Pécs in the 1990-S. Anthropol Közl 38:149-155
39. Edwards CRW, Benediktsson R, Lindsay RS, Seckl JR (1993) Dysfunction of placental glucocorticoid barrier: link between fetal environment and adult hypertension? Lancet 341 : 355-357
40. Egawa M, Yoshimatsu H, Braz GA (1991) Neuropeptid Y suppresses sympathetic activity in interscapular brown adipose tissue in rats Am J Physiol 260: 328-334
41. Falkner B, Michel S (1999) Obesity and other risk factors in children. Ethn Dis 9: 284-289
42. Felber J P (1992) From obesity to diabetes. Pathophysiological considerations. Int J Obesity 16: 937-952
43. Feldman HA, Johannes CB, McKinlay Jb, Longcope C (1998) Low dehydroepiandrosterone sulfate and heart disease in middle-aged men: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. Ann-Epidemiol 8: 217-228

44. Gordon GB, Bush DE, Weisman HF (1988) Reduction of atherosclerosis by administration of dehydroepiandrosterone. *J Clin Invest* 82: 712-720
45. Gortmaker SL, Dietz WH, Sohl AM, Wehler CA (1987) Increasing paediatric obesity in the United States *AJDC* 141: 535-537
46. Guthrie RA, Guthrie DW, Murthy DYN (1973) Standardization of oral glucose tolerance test and criteria for the diagnosis of chemical diagnosis in children. *Metabolism* 22: 275-282
47. Hahn Z (1980) Centrifugal microfiltration: a simple way to enhance the sensitivity of the classical aluminium oxide adsorption method of fluorimetric catecholamine determination *J Biochem Biophys Methods* 2: 163-169
48. Hall JE, Brands MW, Dixon WN, Smith MJ, (1993) Obesity-induced hypertension. *Hypertension* 22: 292-299
49. Halmos T/ szerk./ (1995) *Matabolikus X szindróma. Elhízás, diabetes szív- és érbetegségek kapcsolata* Budapest Springer
50. Halmy L (1998) Hypertonia és obesitas. *Forum Medicorum* ápr. 11-12
51. Hansen PA, Han DH, Nolte LA, Chen M, Holloszy JO (1997) DHEA protects against visceral obesity and muscle insulin resistance in rats fed a high-fat diet. *Am J Physiol* 273: 1704-1708
52. Homoki J, Kodens K, Teller W (1987) Infantile spasm: Urinary steroid excretion during corticotropin (ACTH) treatment. *Proc. Symp. Anal. Steroids Sopron, Hungary*
53. Ilyés I, Jászberényi J (1989) A gyermekkori hipertónia. *Az atherosclerosis prevenciója a gyermekkorban. Orvosképzés* 64: 189-306
54. Ilyés I, Nagy E, Sári Bálintné (1994) Derék-és csípőkörfogat hányadosának értéke serdülők elhízásában. *Orv Hetil* 135: 1467-1470
55. Ilyés I, Tóth T, Sári Bálintné (1987) Cukor tolerancia, inzulin elválasztás, és inzulin rezisztencia a gyermekkori obesitasban *Gyermekgyógyászat* 38:

56. Ilyés I, Sári Bálintné (1995) A gyermek-és serdülőkori elhízás gyakorlati kérdései IV. MED UNIV. XXVIII/II: 491-493
57. Ilyés I, Sári Bálintné (1992) A lipoprotein anyagcsere eltérései gyermekkori elhízásban. Gyermekgyógyászat 43: 369-375
58. Johnson WG, Boutelle KN, Torgrud L, Davig JP, Stumer S (2000) What is a binge ? Int J Eating Disorders 27: 471-479
59. Kahn RC (1994) Insulin action, diabetogenes and the cause of type II diabetes. Diabetes 43: 1066-1083
60. Kimura M, Tanaka S, Yamada Y, Kiuchi Y, Yamakawa, Sekihara H (1998) Dehydroepiandrosterone decreases serum tumor necrosis factor-alpha and restores insulin sensitivity. Endocrinology 139: 3249-3253
61. Klish WJ (1998) Childhood obesity. Pediatrics in review 19: No9
62. Knip M, Nuutinen O (1993) Long-term effects of weight reduction on serum lipids and plasma insulin in obese children. Am J Clin Nutr 57: 490-493
63. Kolata G (1986) Obese children: a growing problem. Science 232: 20-21
64. Környei V (1981) Primer és sekunder hypertonia gyermekkorban. Orv Het. 122: 815-825
65. Környei V (1999) A gyermekkori hypertoniáról- a progresszív betegellátás szellemében Gyermekgyógyászat 5: 423-437
66. Környei V (1988) A gyermekkori hipertónia diagnosztikája és terápiaja. Az Orvostudomány Aktuális Problémái 59: 5-36
67. Kroboth PD, Salek FS, Pittenger AL, Fabian TJ, Frye RE (1999) DHEA and DHEA-S: a review. J Clin Pharmacol 39: 327-348
68. Kurtz TW, Spence MA (1993) Genetics of essential hypertension Am J Med 94: 77-80
69. Kurzman ID, Macewen EG, Haffa ALM (1990) Reduction in body weight and cholesterol in spontaneously obese dogs by dehydroepiandrosterone. Int J Obesity 14: 95-104

70. Kurzman ID, Panciera DL, Miller JB, MacEwen EG (1998) The effect of dehydroepiandrosterone combined with a low-fat diet in spontaneously obese dogs: a clinical trial. *Obes Res* 6: 20-28
71. Kwiterovich PO (1994) Dyslipoproteinaemia and other risk factors for atherosclerosis in children and adolescents. *Atherosclerosis* 108:55-71
72. Landsberg L (1992) Obesity and hypertension : experimental data. *J. Hypertension* 10 (suppl 7) S 195-201
73. Landsberg RL (1978) Fasting, feeding and regulation of the sympathetic nervous system *N Engl J Med* 298: 1295-1301
74. Landsberg L (1986) Diet, obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system and adaptive thermogenesis. *Quart J Med, New Ser* 61, 236: 1081-1090
75. Larsson B, Svardssudd K, Welin L (1984) Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death :13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 288: 1401-1404
76. Lauer RM, Anderson AR, Beaghole R, Burns TL (1984) Factors related to tracking of blood pressure in children. *Hypertension* 6: 307-314
77. Lavallée B, Provost PR, Kahwash Z, nestler JE, Bélanger A (1997) Effect of insulin on serum levels of dehydroepiandrosterone metabolites in men. *Clin End* 46: 93-100
78. Lea-Currie ZR, Wen P, McIntosh (1997) Dehydroepiandrosterone-sulfate reduces adipocyte hyperplasia associated with feeding rats a high-fat diet *Int J Obes* 21: 1058-1064
79. Lea-Currie ZR, Wen P, McIntosh Mk (1998) Dehydroepiandrosterone reduces proliferation and differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *Biochem-Biophys-Res-Commun* 248: 497-504

80. Lindsay RM, Edwards CR, Seckl JR (1996) Inhibition of 11- β -beta-hydroxysteroid dehydrogenase in pregnant rats and the programming of blood pressure in the offspring. *Hypertension* 27 : 1200-1204
81. Maccario M, Mazza E, Ramunni J, Oleandri SE, Savio P, Grottoli S, Rossetto R, Procopio M, Gauna C, Ghigo E (1999) relationships between dehydroepiandrosterone-sulphate and anthropometric, metabolic and hormonal variables in a large cohort of obese women. *Clin Endocrinol* 50: 595-600
82. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J (1990) Blood pressure, stroke and coronary heart disease. *Lancet* 335: 765-774
83. McCarty MI, Frougel P, Hitman GA (1994) The genetics of non-insulin dependent diabetes mellitus: tools and aims *Diabetologia* 37: 959-968
84. Mazza E, Maccario M, Ramunni J, Gauna C, Bertagna A, Barberis AM, Messina M, Chigo E (1999) Dehydroepiandrosterone sulfate levels in women. Relationships with age, body mass index and insulin levels. *J Endocrinol Invest* 22: 681-687
85. McDonald A (1995) Assessment of SNS activity and function in humans. *Int.J.Obesity* 19 (Suppl 2): 7
86. McGill HC (1980) Morphologic development of the atherosclerotic plaque. In Lauer RM, Shekele RB: Childhood prevention of atherosclerosis and hypertension New York Raven Press: 41-49
87. Montgomery SA , Asberg M (1979) A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *Br. J. Psychiatr.* 134: 382 - 389
88. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SSC (1994) Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 78: 1360-1367

89. Morales AJ, Haubrich RH, Hwang JY, Asakura H, Yen SS (1998) The effects of six months treatment with a 100mg daily dose of dehydroepiandrosterone (DHEA) on circulating sex steroids, body composition and muscle strength in age-advanced men and women. *Clin Endocrinol* 49: 421-432
90. Molnár D (1996) Gyermekkori elhízás: kardiovaszkuláris rizikófaktorok, energiatárgalmi vizsgálatok. *Akadémiai Doktori Értekezés*
91. Molnár D (1997) Az elhízás és kóréletana. *Magyar Tudomány* 2: 145-156
92. Molnár D, Porszász J (1990) The effect of fasting hyperinsulinaemia on physical fitness in obese children *Eur J Pediatr* 149: 570-573
93. Mune T, Rogerson FM, Nikkila H, Agarwal AK, White PC (1995) Human hypertension caused by mutations in the kidney isozyme of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase. *Nature Genetics* 10: 394-399
94. Mussel MP, Peterson CB, Weller CL, Crosby RD, de Zwaan M, Mitchell JE (1996) Differences in body image and depression among obese women with and without binge eating disorder. *Obes Res* 4: 431 - 439
95. Nelson MJ, Ragland DR, Syme SL (1992) Longitudinal prediction of adult blood pressure from juvenile blood pressures *Am J Epidemiol* 136: 633-645
96. Nestler JE, McClanahan MA, Clore JN, Blackard WG (1992) Insulin inhibits adrenal 17,20-lyase activity in men *J Clin Endocrinol Metab* 74: 362-367
97. Nestler JE, Barlascini CO, Clore JN, Blackard WG (1988) Dehydroepiandrosterone reduces serum low density lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 66: 57-61
98. Nestler JE, Clore JN, Blackard WG (1992) Dehydroepiandrosterone: the missing link between hyperinsulinaemia and atherosclerosis? *FASEB J* 6: 3073-3075

99. Nestler JE, Usiskin KS, Barlascini CO, Welty DF, Clore JN, Blackard WG (1989) Suppression of serum dehydroepiandrosterone sulfate levels by insulin: an evaluation of possible mechanisms *J Clin Endocrinol Metab* 69: 1040-1046
100. Országos Csecsemő és Gyermek egészségügyi Intézet 35. sz. Módszertani Levele Gyermekkori hypertonia Gyógyszereink 37: 97-128
101. Palinkas LA, Wingard DL, Barret-Connort E (1996) Depressive symptoms in overweight and obese older adults : a test of the " jolly fat " hypothesis. *J. Psychosom. Res.* 40: 59 - 66
102. Parizkova J, Roth Z (1972) Assessment of depot fat in children from skinfold measurements by Holtein caliper. *Hum Biol* 44:613-616
103. Pine DS, Cohen P, Brook J, Coplan JD (1997) Psychiatric symptoms in adolescence as predictors of obesity in early adulthood : a longitudinal study *Am J Public Health* 87: 1303-1310
104. Pi-Sunyer F X (1991) Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr* 53: 1595S-1603S
105. Rabbia F, Veglio F, Pinna G (1994) Cardiovascular Risk Factors in Adolescence:Prevalence and Familial Aggregation. *Preventive Medicine* 23:809-815
106. Reaven G N (1988) Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes* 37:1595-1607
107. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children- 1987 (1987) *Pediatrics* 79:1-25
108. Ricca V, Mannuci E, Bernardo M, Mezzani B, Carrara S, Rizzelo SM, La Malfa G, Rotella CM, Cabras PL (1996) Caratteristiche psicopatologiche cliniche di una popolazione ambulatoriale de pazienti obesi. *Minerva Psichiatr.*, 37: 53 - 58

109. Rocchini AP, Katch VL, Grekin R, Moorehead C, Anderson J (1986) Role for aldosterone in blood pressure regulation in obese adolescents. *Am J Cardiol* 57: 613-618
110. Romics L, Szollár L, Zajkás G (1993) Treatment of disturbances of fat metabolism associated with atherosclerosis. *Hung Med J* 134: 227-238
111. Rowe JW, Zoung JB, Minaker KL, Steven AL, Pallotta J, Landsberg L (1981) Effect of insulin and glucose infusion on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes* 30: 219-225
112. Sallade J (1973) A comparison of the psychological adjustment of obese vs. nonobese children. *J. Psychosom. Res.* 17: 89 - 96
113. Schwartz M, Marks J, Sipols AJ, Baskin DG, Woods CS, Kahn SE, Porte JE (1991) Central insulin administration reduces neuropeptide Y mRNA expression in the arcuate nucleus of food-deprived lean (Fa/Fa) but not obese (fa/fa) Zucker rats. *Endocrinology* 128: 2645-2647
114. Seckl JR (1993) 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase isoforms and their implications for blood pressure regulation. *Eur. J. Clin. Invest.* 23: 589-601
115. Seckl JR, Chapman K.E. (1997) Medical and physiological aspects of the 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase system. *Eur. J. Biochem.* 249: 361-364
116. Shackleton CHL (1993) Mass spectrometry in the diagnosis of steroid-related disorders and in hypertension research. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* 45: 127-140
117. Shackleton C, Honour J (1976) Simultaneous estimation of urinary steroids by semi-automated gas chromatography. *Clin Chim Acta* 69: 267-283
118. Shear CL, Freedman DS, Burke GL, Harsha DW, Berenson GS (1986) Body fat patterning and blood pressure in children and young adults. *Hypertension* 9: 236-244

119. Sims EA, Berchtold P (1982) Obesity and hypertension JAMA 247: 49-52
120. Smoak CG, Burke GL, Webber LS (1987) Relation of obesity to clustering of cardiovascular disease risk factors in children and young adults The Bogalusa Heart Study. Am J Epidemiol 125:364-371
121. Soergel M, Kirschstein M, Busch C (1997) Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: A multicenter trial including 1141 subjects. J Pediatr 130:178-184
122. Sonka J, Fassati M, Fassati P, Gregorova I, Picek K (1968) serum lipids and dehydroepiandrosterone excretion in normal subjects. J Lipid Research 9: 769-772
123. Soro A, Ingram MC, Tonolo G, Glorioso N, Fraser R (1995) Evidence of coexisting changes in 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase and 5 β -reductase activity in subjects with untreated essential hypertension. Hypertension. 25: 67-70
124. Steele BW, Rochler DF, Azar M (1976) Enzymatic determination of cholesterol in high density lipoprotein fractions prepared by precipitation technique. Clin Chem 22: 98-102
125. Stewart PM, Whorwood CB, Walker BR (1993) Steroid hormones and hypertension: The cortisol-cortisone shuttle. Steroids 58 : 614-620
126. Stewart PM, Boulton A, Kumar S, Clark PMS, Shackelton C.H. L. (1999) Cortisol Metabolism in Human Obesity : Impaired Cortisone - Cortisol Conversion in Subjects with Central Adiposity. J Clin Endocrin and Metab 84: 1022-1027
127. Strauss EB, Sands DE, Robinson AM, Tindall WJ, Stevenson WAH (1952) Use of dehydroepiandrosterone in psychiatric treatment: a preliminary survey. BMJ 2: 64-66
128. Stunkard A, Wadden TA (1992) Psychological Aspects of Human Obesity In : Björntrop P, Brodoff BN (eds.) Obesity Philadelphia, Lippincott, pp. 352 - 359

129. Szollár L (1986) Az elhízás kórétettana. Medicina
130. Tannin GM, Agarwal AK, Monder C, New MI., White PC (1991)
The human gene for 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase.
J Biol Chem 266: 16653-16658.
131. Tilvis RS, Kahonen M, Harkonen M (1999) Dehydroepiandrosterone sulfate diseases and mortality in a general aged population Aging 11: 30-34
132. Tremblay A (1998) Physical activity and metabolic cardiovascular syndrome. British J Nutrition 80: 215-216
133. Valtolina G (1996) Weight loss and psychopathology: a three - cluster MMPI typology. Percept Mot Skills 82: 275 - 281
134. Vanhala M, Vanhala P, Kumpusalo E (1998) Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome: population based study BMJ 317: 319
135. Vogiatzi MG, Boeck MA, Vlachopapadopoulou E, Rashid R, New MI (1996) Metabolism 45: 1011-1015
136. Wadden TA, Stunkard AJ (1987) Psychopathology and obesity. Ann NY Acad Sci 499: 55 - 65
137. Walker BR, Stewart PM, Edwards CRW (1991) 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase in essential hypertension. J Endocrinol 129: 282s
138. Walker BR, Connacher AA, Webb DJ, Edwards RW (1992)
Glucocorticoids and blood pressure: a role for the cortisol/cortisone shuttle in the control of vascular tone in man. Clin Science 83: 171-178
139. Walker BR, Connacher AA, Lindsay M, Webb DJ, Edwards CRW (1995)
Carbenoxolone increases hepatic insulin sensitivity in man: a novel role for 11-oxosteroid reductase in enhancing glucocorticoid receptor activation.
J Clin Endocrinol Metab 80: 3155-3159

140. Walker BR, Yau JL, Brett LP, Seckl JR, Monder C, Williams BC, Edwards CRW (1991) 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase in vascular smooth muscle and heart: implications for cardiovascular responses to glucocorticoids. *Endocrinology* 129: 3305-3312
141. Waaler HT (1984) Height, weight and mortality: the Norwegian experience. *Acta Med. Scand* 679: (suppl) 1-56
142. Wareham NJ, Hennings SJ, Byrne CD (1998) A quantitative analysis of the relationship between habitual energy expenditure, fitness and the metabolic cardiovascular syndrome. *British J Nutrition* 80: 235-241
143. Webber LS, Voors AW, Srinivasan SR, Frerichs RR, Berenson GS (1979) Occurrence in children of multiple risk factors for coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study *Prev Med* 8: 407-418
144. Wilhelm O, Csombók É (1983) Iskoláskoriák kövérségének gyakorisága Székesfehérváron *Népegészségügy* 64: 375-378
145. Williams JR (2000) The effects of dehydroepiandrosterone on carcinogenesis, obesity, the immune system and aging. *Lipids* 35: 325-331
146. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Bayers T, Heath C (1995) Prospective study of intentional weight loss and mortality in never smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 141: 1128-1141
147. White PC, Mune T, Agarwal AK (1995) Functional studies of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase. *Steroids* 60 : 65-68
148. White PC, Mune T, Rogerson FM, Kayes KM, Agarwal AK (1997) Molecular analysis of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase and its role in the syndrome of apparent mineralocorticoid excess. *Steroids* 62: 83-88
149. Wolkowitz OM, Reus VI, Keebler A, Nelson N, Friedland M, Brizendine L, Roberts E (1999) Double-Blind treatment of major depression with dehydroepiandrosterone. *Am J Psychiatry* 156: 646-649

150. Yager J (2000) Weighty perspectives: contemporary challenges in obesity and eating disorders. *Am J Psychiatry* 157: 851-853
151. Yen TT, Allan JA, Pearson DV, Acton JM, Greenberg MM (1977) Prevention of obesity in *Avy/a* mice by dehydroepiandrosterone. *Lipids* 12: 409-413

PUBLIKÁCIÓK

Csábi Gy., Harangi F., Jászai V. : Húgyuti fertőzések kórokozóinak megoszlása és rezisztencia változása. **Gyermekgyógyászat**, 1989. 40. 259 - 263.

Csábi Gy., Andréka B., Jászai V., Harangi F.: Gyermekkori urolythiasis **Gyermekgyógyászat** 1991. 42. 502-507.

Csábi Gy., Kajtár P., Kardos M.: Gyermekonkológiai osztályon végzett bakteriológiai vizsgálatok **Gyermekgyógyászat** 1992. 43. 361-364.

Csábi Gy., Molnár D.: Obesitas és hypertonia kapcsolata gyermekkorban **Gyermekgyógyászat** 1993. 44. 393-397.

Tényi T., Csábi Gy., Trixler M., Molnár D.: Az obesitas pszichológiai vonatkozásai **Orvosképzés** 1994. 69. 261-264.

Csábi Gy., Kozári A., Farid G., Molnár D.: Multimetabolikus szindróma kövér gyermekekben. **Orvosi Hetilap** 1995. 136. 11. 595-597.

Csábi Gy., Molnár D., Hartmann G.: Urinary sodium excretion: association with hyperinsulinaemia, hypertension and sympathetic nervous system activity in obese and control children **Eur. J. Paediatr.** 1996. 155. 895-897.

Erhardt É., Csábi Gy.: Kövérség, életkor, nem és pubertás hatása a nyugalmi anyagcserére gyermekekben **Pediáter** 1996. 5. 105-116.

Trixler M., Tényi T., Csábi Gy., Szabó G., Méhes K.: Informative morphogenetic variants with schizophrenia and alcohol-dependent patients. Beyond the Waldrop-scale. **The American Journal of Psychiatry**, 1997, 154, 5, 691-693.

Trixler M., Tényi T., **Csábi Gy.**, Szabó G., Méhes K. : Az informatív morfogenetikai variánsok jelentősége a szkizofrénia idegfejlődési elméletében. **Psychiatria Hungarica**, 1998, 13, 671-678.

Molnár D., Török K., Decsi T., **Csábi Gy.**, Erhardt É. : Az elhízás következményei gyermekkorban. **Táplálkozás - Allergia - Diéta**, 1998, 3, 9 - 15.

Csábi Gy., Tényi T., Molnár D. : Depressziós tünetek elhízott gyermekekben. **Gyermekgyógyászat**, 1999, 50, 23 - 26.

Csábi Gy., Tényi T., Molnár D. : Depressive symptoms among obese children. **Eating and Weight Disorders**, 2000, 5, 43 - 45.

Tényi T., **Csábi Gy.**, Trixler M. : Antipsychotics and Breast - feeding. **Paediatr. Drugs**, 2000, 2, 23 - 28.

Csábi Gy., Török K., Jeges S., Molnár D. : Presence of metabolic cardiovascular syndrome in children with obesity. **Eur. J. Paediatr.**, 2000, 159, 91 - 94.

Csábi Gy., Juricskay S., Molnár D. : Increased urinary cortisol to cortisone metabolites excretion in hypertensive obese children. **J. Endocrinol. Invest.** / accepted for publication /

Tényi T., **Csábi Gy.**, Szabó R., Trixler M. : Informatív mofogenetikai variánsok megjelenése schizophréniában és bipoláris affektív zavarban. **Psychiatr. Hung.** 15, 163 - 169.

Tényi T., **Csábi Gy.**, Trixler M., Marton K., Molnár D. : Az anya - gyerek rajzteszt alkalmazásáról endogen pszichózisokban és gyermekkori pszichoszomatikus betegségekben. **Könyvfejezet a " Kép és lélek " című kötetben. Budapest, Animula.** / közlésre elfogadva /

Molnár D., Decsi T., **Csábi Gy.**, Török K., Burus I. : Multimetabolic syndrome and other cardiovascular risk factors in childhood obesity. In : / ed. Szamosi T. / **Current Trends of the Prevention of Artherosclerosis in Childhood.**

Decsi T., **Csábi Gy.**, Török K., Erhardt É., Minda H., Burus I., Molnár Sz., Molnár D. : Polyunsaturated Fatty Acids in Plasma Lipids of Obese Children With and Without Metabolic Cardiovascular Syndrome. **Lipids** / Submitted for publication /

Tudományos folyóiratban megjelent absztraktok

Csábi Gy., Kozári A., Farid G., Molnár D. : Multimetabolikus szindróma kövér gyermekekben. **Sportorvosi Szemle**, 1994, 35, 3, 154.

Tényi T., **Csábi Gy.**, Trixler M., Molnár D.: Obesitas és depresszió - ok vagy következmény? **Sportorvosi Szemle**, 1994, 35, 3, 190.

Csábi Gy., Molnár D., Hartmann G.: Urinary sodium excretion: association with hyperinsulinaemia, hypertension and sympathetic nervous system activity in obese and control children **International Journal of Obesity** 1995, Vol.19, Suppl.2, 105.

Csábi Gy., Molnár D.: Multimetabolic syndrome in obese children **Acta Paediatr. Hung.** 1995. 34. 193.

Trixler M., Tényi T., **Csábi Gy.**, Szabó G., Méhes K. : Informative morphogenetic variants in schizophrenia and alcoholdependent patients. **Eur. Psychiatry**, 1996, 11, Suppl 4, 427.

Csábi Gy., Morava É., Faludi B., Mike A., Kosztolányi Gy., Czopf J. : Noonan szindróma és perifériás izomatófia együttes előfordulása. **Pediáter**, 1999, 8, 345.

Trixler M., Tényi T., **Csábi Gy.** : Informative morphogenetic variants in schizophrenia and bipolar affective disorder. **Schizophrenia Research** , 2000, Vol. 41, No 1, 85, A 118.

Csábi Gy., Török K., Jeges S., Molnár D. : Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. **Pediatric Cardiology**, 2000, 21, 294.

ELŐADÁSOK

Csábi Gy., Kajtár P., Kardos M. : Gyermekonkológiai osztályon végzett bakteriológiai vizsgálatok. MGYT Déldunántúli Területi Szervezete Tudományos Ülés. Balatonlelle, 1993. szept.

Csábi Gy., Molnár D., : Az obesitas és hypertonia kapcsolata gyermekkorban. Magyar Elhízásellenes Alapítvány, II. Vándorgyűlése, Balatonlelle, 1993. okt.

Tényi T., **Csábi Gy.,** Trixler M., Molnár D., : Az anya - gyerek rajzeszt jelentősége az elhízás pszichodinamikájának feltárásban. Magyar Elhízásellenes Alapítvány II. Vándorgyűlése, Balatonlelle, 1993. okt.

Ruppert F., **Csábi Gy.,** Drelicska Gy, Szücs Gy, Czirner D.: Analysis of Environmental Contamination at Department of Pediatric Oncology. 12th Congress of the European Society of Paediatric Infections Diseases Budapest, 1993.

Csábi Gy., Kozári A., Farid G., Molnár D.: Multimetabolikus szindróma kövér gyermekekben MGYT 1994-es Évi Naggyűlése, Pécs, 1994. aug.

Tényi T., **Csábi Gy.,** Trixler M., Molnár D.: Obesitas és depressio- ok vagy következmény ? Magyar Elhízásellenes Alapítvány III. konferenciája 1994. szept.

Csábi Gy., Kozári A., Farid G., Molnár D.: Multimetabolikus szindróma kövér gyermekekben Magyar Elhízásellenes Alapítvány III. konferenciája ,Balatonlelle, 1994. szept.

Tényi T., **Csábi Gy.,** Trixler M., Marton K., Molnár D: Az anya-gyerek rajzeszt felhasználásáról endogen pszichózisokban és gyermekkori pszichoszomatikus zavarokban MPT III. Kongresszusa Budapest, 1994 febr.

Csábi Gy., Molnár D.: Multimetabolic syndrome in obese children European Childhood Obesity Group 4th International Workshop ,Pécs, 1994. nov.

Csábi Gy., Molnár D.: Obesitas, hypertonia, multimetabolikus szindróma, POTE Tudományos Szakosztály, 1995. márc.

Csábi Gy., Molnár D., Hartmann G.: Urinary sodium excretion and association with hyperinsulinaemia, hypertension and sympathetic nervous system activity in obese and control children. Poster 6th European Congress on Obesity Copenhagen, 1995. May

Csábi Gy., Molnár D., Hartmann G.: A vizelet elektrolit ürítés összefüggése hyperinsulinaemiával, hypertóniával és szimpatikus idegrendszeri aktivitással kövér és kontroll gyermekekben, MGYT Évi Naggyűlése Debrecen, 1995. jun.

Csábi Gy., Molnár D., Hartmann G.: Vizelet Na excretio összefüggése hyperinsulinaemiával, hypertóniával és a szimpatikus idegrendszer aktivitásával kövér és kontroll gyermekekben, Magyar Elhízásellenes Alapítvány V. Konferenciája, Balatonlelle 1995. szept.

Tényi T., Trixler M., **Csábi Gy., Marton K.:** Mother-child drawings in art and psychiatry SIPE Colloquium, Budapest, 1995. okt.

Csábi Gy., Molnár D.: Multimetabolikus szindróma kövér gyermekekben, Az érlelmeszedés gyermekkori megelőzésével foglalkozó hazai társaságok közös konferenciája Veszprém, 1995. okt.

Csábi Gy., Molnár D.: Multimetabolic syndrome in obese children. Pediatriche Forschung, Vienna 1996. June.

Csábi Gy., Molnár D.: Korai visszaesés "early rebound" és elhízás Magyar Elhízásellenes Alapítvány VI. Konferenciája Balatonlelle, 1996. szept.

Csábi Gy.: A kezelés lehetőségei gyermekkori elhízásban. Nagyerdei Gyermekgyógyászati Esték, Debrecen, 1996 november 29. Felkért előadás.

Csábi Gy., Molnár D., Juricskayné Dávid Zsuzsanna: További cardiovascularis rizikótényezők kövér gyermekekben. Magyar Elhízásellenes Alapítvány 1997-es konferenciája. Dobogókő, 1997. szeptember.

Molnár D., **Csábi Gy., Decsi T.:** Multimetabolic syndrome "plus" in childhood obesity. ESPR Congress. Szeged, 1997.

Molnár D., Decsi T., **Csábi Gy.:** Kockázati tényezők gyermekkori elhízásban. Konszenzus konferencia az elhízásról. Budapest, 1998. április 4.

Tényi T., **Csábi Gy.**, Trixler M. : Adhatunk - e antipszichotikumot szoptató nőnek ? MPT VII. Vándorgyűlés, Debrecen. 1999. január 27 - 30.

Tényi T., **Csábi Gy.**, Molnár D. : Fiatalkori depresszió és evészavar. XVI. Pécsi Tudományos Hétvége. 1999, február 26.

Csábi Gy., Juricskayné Dávid Zs., Molnár D. : Vizelet szerteroid metabolit vizsgálatok hipertóniás kövér gyermekekben. Magyar Gyermekorvosok Társasága 75. Jubileumi Nagygyűlése. Budapest, 1999 június 3 - 5.

Csábi Gy., Morava É., Mike A., Faludi B., Kosztolányi Gy., Czopf J. : Noonana - szindróma perifériás izomatropiáival. II. Magyar Humánogenetikai Kongresszus, Pécs, 1999 aug. 25 - 28.

Csábi Gy., Tényi T., Molnár D. : Depressive symptoms among obese children. 5th Alps - Adria Conference, Pécs, 1999 szept. 9 - 11.

Csábi Gy., Juricskainé Dávid Zs., Molnár D. : Vizelet szerteroid vizsgálatok hypertóniás kövér gyermekekben. Magyar Elhízásellenes Alapítvány XIV. Konferenciája. Siófok, 1999 szeptember 19 - 20.

Csábi Gy., Tényi T., Molnár D. : Depressziós tünetek megjelenése elhízott gyermekekben. Magyar Elhízásellenes Alapítvány XIV. Konferenciája. Siófok, 1999 szeptember 19 - 20.

Csábi Gy., Molnár D. : Serum dehydroepiandrosteron és dehydroepiandrosteron -sulphat vizsgálatok kövér gyermekekben. Magyar Gyermekgyógyász Társaság Dél-Dunántúli Területi Szervezetének Tudományos Ülése. Kaposvár, 1999 szeptember 24 - 25.

Trixler M., Tényi T., **Csábi Gy.** : Informative morphogenetic variants in schizophrenia and bipolar affective disorder. 10th Winter Workshop on Schizophrenia, Davos, Switzerland, 2000 febr. 5 - 11. Poster.

Csábi Gy., Hollódy K., Gáti L., Kondákor I., Czopf J. : Hepatitis oltás kapcsán fellépő postvaccinációs encephalomyelitis. A Magyar Gyermekneurológiai Idegsebészeti Gyermekek és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa, 2000, április 27 - 29. Sopron.

Hollódy K., **Csábi Gy.** : Megkészt beszédfejlődés és minor anomáliák. A Magyar Gyermekneurológiai Idegsebészeti Gyermekek és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa. 2000, április 27 - 29. Sopron.