Érett újszülöttek és koraszülöttek adaptációs zavarai és késői következményei

Doktori értekezés tézisei

Dr. Vida Gabriella

Pécsi Tudományegyetem Orvos- és Egészségtudományi Koordinációs Központ, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti-és Nőgyógyászati Klinika, Pécs.

Pécsi Tudományegyetem Orvos- és Egészségtudományi Koordinációs Központ, Egészségtudományi Kar, Doktori Iskola

2008.

BEVEZETÉS

Magyarországon az 1970-s években mind az 1000 gramm alatti, mind az 1000-1500 gramm közötti súllyal született koraszülöttek életben maradási esélye igen alacsony volt (0-1 %, illetve 30%). Az 1980-s években a perinatalis intenzív centrumok megalakulását követően lényeges javulás következett be mindkét súlycsoportban. Az 1000 gramm alattiak csaknem 10%-a, az 1000-1500 gramm közöttiek közel 45 %-a túlélte a neonatalis periódust. Hazánkban jelenleg a rendeleti úton meghatározott születési alsó határ a WHO javaslata alapján 1998 óta a 24. gestatiós hét. Azóta a születésszám csökkenés ellenére az igen alacsony súlyú koraszülöttek száma növekedett. Az ezredforduló után mindkét súlykategóriában 75-80%-os lett a túlélés, de a koraszülöttek 10-20%-a súlyos neurológiai deficittel él. A korai károsodások megítélése, azaz a szűrővizsgálatok bevezetése a korai habilitáció időben történő alkalmazását elősegíti, ezzel a minőségi túlélés javítható.

A nitrogén monoxid fontos neurotransmitter és vasoactiv metabolit. Az 1990-s években került a kutatok látókörébe a nitrogén oxid synthase-t (NOS) enzimrendszert gátló asymmetricus dimethylarginine (ADMA). Számos cardiovascularis megbetegedés, mint a hypertónia és az atherosclerosis, ischaemiás szívbetegségek, valamint chronicus vese- és májbetegségek, diabetes mellitus, hypercholesterinaemia, sőt a dohányzás kapcsán leírtak felnőtt emberben emelkedett ADMA szinteket. Terhes nőkben lényegesen csökkent ADMA szinteket írtak le egészséges nem várandós nők értékeihez képest. A köldökzsinór, illetve az újszülött perifériás vérének ADMA koncentrációiról jelenleg kevés irodalmi adat áll rendelkezésre.

CÉLKITŰZÉSEK

1. Válaszokat kerestünk arra, hogy az ADMA/SDMA/L-arginine rendszerben kimutatható-e változás az adaptatió során.

2. A spontán születés okozta stress és a császármetszéssel történő születés hatása kimutatható-e az általunk vizsgált vasoactiv ágensek felszabadulásában érett újszülött esetében, normál adaptatiót követően.

3. A koraszülöttek és érett újszülöttek adaptatiójának különbözősége nyomon követhető-e az ADMA/SDMA/L-arginine rendszerben.

4. A „fetal programming" hypothesis értelmében, valószínűsíthető, hogy nemcsak a dysmaturus újszülötteknél, hanem az immaturus újszülötteknél is hosszú távon olyan anyagcserefolyamatok alakulnak át, amelyek alapját képezhetik a felnőttkori chronicus megbetegedéseknek úgy, mint a cardiovascularis, renalis eltérések, II. típusú diabetes mellitus, hyperlipidaemia. Előrejelezhetőek-e az általunk vizsgált paraméterekkel, a későbbiekben fellépő, felnőttkori cardiovascularis problémák?

5. Évente körülbelül száz 1500 gramm alatti újszülöttet látunk el. Döntő többségüket hazaadásukig ápoljuk. A korai szűrések nyomon követése az első 3-4 élethónapban nálunk történik meg. Az után követések feldolgozása ilyen anyagon lehetőséget ad arra, hogy a megállapítsuk, a korai szűrővizsgálatok prognosztikai értéke mennyire jó a késői károsodások előrejelzésére.

6. Minden neonatalis/perinatalis intenzív centrumnak ismernie kell a saját eredményeit, tudnia kell a mortalitási mutatókon kívül a minőségi túlélés mutatóit is, így lehet korrekt tájékoztatást adni a szülők számára. Az újszülött, koraszülött adaptáció hátterének jobb megismerése segíthet a minél alacsonyabb gestatiós csoporba tartozó újszülöttek túlélésének javításában. Az elérendő cél a 70%-os, illetve e feletti túlélés gestatiós koronként.

7. Fontos felhívni a figyelmet arra, hogy a túlélés javítása mellett hangsúlyt kell fektetni a károsodások korai szűrésére, prognosztikai szerepére, a korai habilitáció megkezdésére az életminőség javítása érdekében.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

A PTE OEKK ÁOK Szülészeti-és Nőgyógyászati Klinika Neonatalis Intenzív Centrumában 2000. január 1. és 2004. december 31. között 1499 koraszülöttet ápoltunk, ez 20%-os koraszülési frekvenciának felel meg, ami az országos átlagnál lényegesen magasabb. Ezt magyarázza, hogy klinikánk regionális centrumként három megye rizikófaktorral terhelt terheseit látja el. Figyelemreméltó adat, hogy 1998. óta a koraszülési frekvencia az abszolút születésszám csökkenése ellenére klinikánkon jelentősen emelkedett:

1992:	13,1%
1998:	16,8%
2000-2004:	20%

Retrospektíven tekintettük át a 29. hét előtt született 272 újszülött dokumentációját. Közöttük az extrém alacsony gestatiós hétre született, 25. gestatiós hét alattiak aránya 3,2% (48/272) volt (2. táblázat). Az élettel összeegyeztethetetlen fejlődési rendellenességgel, szülésindukciót követően született betegeket anyagunkból kizártuk (10 koraszülött).

Gestatiós hét szerinti bontásban összegeztük a koponya ultrahang, retinopathia praematurorum szűrés, otoacusticus emisszióval történő hallásszűrés, krónikus tüdőbetegség eredményeit. Ezt követően a fejlődés-neurológiai utógondozóba irányított koraszülöttek neurológiai statusát rendszereztük fejlődési kvóciens alapján. A szemészeti, audiológiai utógondozás adatait szintén áttekintettük

Asymmetricus dimethylarginine, symmetricus dimethyarginine, L-arginine szérum szint vizsgálatainkat 10 érett, spontán, hüvelyi úton született, és 10 érett, császármetszéssel született újszülöttön, valamint 20 koraszülöttön vizsgáltuk 2005. július 1. és 2006. november 31. között.

Az érett, spontán, hüvelyi úton született érett újszülöttek gestatiós kora 39,4±0,97 hét, születési súlya 3330±405 gramm, az érett, császármetszéssel született újszülöttek gestatiós kora 39,5±1,5 hét, születési súlya 3526±516 gramm volt. A koraszülöttek számított terhességi kora 26,7±1,6 hét (range:24-29 hét), születési súlya 919,5±235 gramm (range: 480 -1280 gramm) volt.

Az anyák sem a terhességgel összefüggő, sem chronicus betegségben nem szenvedtek. Az érett gyermeket szülő nők tocolyticus terápiában nem részesültek, de a koraszülő nőknél a

szülést megelőzően béta-mimeticus tocolysist alkalmaztak protokoll szerint. Az érett születéseknél a császármetszés oka minden esetben anyai indok volt (térarányatlanság, előzetes császármetszés az anamnesisben).

Az újszülött köldökzsinór artériás és vénás vérplazma mintavételét a köldökzsinór ellátása után, közvetlenül végeztük a placentaris oldalon.

A második postnatalis napon a rutin vérvizsgálatok alkalmával vett vénás szérumokat vizsgáltuk. Koraszülötteknél szintén a hetente végzett rutin vérvizsgálatok szérumait használtuk. A mintákat EDTA-s csőbe vettük és 15 perces centrifugálást követően -20°C fokon, feldolgozásig tároltuk. A méréseket a Magdeburgi Egyetemi Klinika Gyógyszertani Intézetében végezték.

EREDMÉNYEK

1. Asymmetricus dimethylarginine, symmetricus dimethylarginine, L- arginine vizsgálata érett újszülötteknél

Érett újszülöttekben hüvelyi szülés után veno-arteriosus (V-A) differencia, postnatalisan szignifikáns csökkenés észlelhető az L-arginine szintekben. Császármetszés esetén nincs veno-arteriosus különbség, de a postnatalis csökkenés szignifikáns. Nem mutatható ki szignifikáns különbség a szülés módját figyelembe véve, sem az umbilicalis értékekben, sem a postnatalis csökkenés mértékében.

Az ADMA koncentrációk érett újszülöttekben, hüvelyi szülés után szignifikáns veno-arteriosus differenciát mutatnak és postnatalisan szintén szignifikáns a csökkenés. Császármetszés esetén nincs A-V különbség, csak a postnatalis szignifikáns csökkenés detektálható. Sem az umbilicalis értékekben, sem postnatalisan, statisztikailag értékelhető különbséget nem találtunk a szülés módja szerint vizsgálva az ADMA szérum szinteket. A spontán szülés és a császármetszés után vett köldökzsinór artériás szérumok között borderline szignifikancia mutatható ki (p=0,054).

Az SDMA plasma koncentrációkban érett újszülöttekben sem császármetszéssel, sem spontán születés esetén nincs veno-arteriosus különbség, és nem detektálható postnatalis csökkenés sem. Sectio caesarea után szignifikánsan magasabb SDMA szinteket mértünk a spontán szüléshez viszonyítva.

2. Asymmetricus dimethylarginine, symmetricus dimethylarginine, L-arginine vizsgálata koraszülötteknél

Az arteria umbilicalisban mért L-arginine szint szignifikánsan alacsonyabb (41,01±19,11 μmol/l), mint a vénás köldökvérben (47,84±23,60 μmol/l, p<0,05), és a postnatalis második életnapra a köldök szérumokhoz képest erőteljes csökkenés észlelhető (26,67±12,14 μmol/l, p<0,001). Az L-arginine szint szignifikánsan emelkedik a 2. életnaptól a 3. postnatalis hétig (26,67±12,14 →83,66±41,10 μmol/l , p<0,001).

A koraszülött fiúk és lányok között nincs szignifikáns különbség az azonos időben mért értékek között. Császármetszéssel született és spontán, hüvelyi úton született koraszülöttek között nincs szignifikáns különbség az azonos időben mért értékek között.

Az ADMA esetében nincs veno-arteriosus differencia a köldökerekben (arteria umbilicalis: 0,96±0,29 μmol/l, véna umbilicalis: 0,94±0,30 μmol/l) de a szignifikáns, erőteljes esés a 2. postnatalis életnapra észlelhető (0,64±0,25 μmol/l, p<0,001). A 2. életnaptól a 21.-ig az L-argininhez hasonlóan egyenletes emelkedés mérhető (0,66±0,16 → 0,98±0,23 μmol/l, p<0,001).

Az alacsony esetszám miatt nem vonható le korrekt következtetés, de az arteria umbilicalisban intrauterin infectio esetén magasabb az ADMA szint, mint nem méhen belül infectálódott koraszülöttek esetében (p=0,08).

Az SDMA szintekben sem umbilicalis veno-arteriosus különbség (artéria umbilicalis: 1,59±0,39 μmol/l, véna umbilicalis: 1,63±0,40 μmol/l), sem postnatalis csökkenés a 2. életnapra nem észlelhető (1,72±0,51 μmol/l). A 3. élethétről az addigi stagnálás után a 4. élethétre szignifikáns csökkenés észlelhető (1,78±0,33→1,50±0,43 μmol/l, p<0,05).

Vizsgáltuk az együttes hatását a nemnek, a születés módjának, gestatiós kornak, születési súlynak, dopamin igénynek, gépi lélegeztetésnek, Apgar pontszámnak, anyai életkornak, oxigén igénynek, BPD miatti steroid szükségletnek, az intrauterin, illetve késői infectióknak az L-arginine, ADMA, SDMA serum szintek változására, illetve az arg/ADMA arányra multivariáns lineáris regressiós analysissel. A postnatalis életkor előrehaladásával emelkednek mind az L-arginine (p<0,001), mind az ADMA szintek (p<0,001). Az L-argininre egyéb általunk vizsgált tényező nincs független hatással. Az ADMA szint negatívan korrelál a terhességi korral (p=0,007), a 3. életnapi dopamin igénnyel (p=0,014), valamint a késői, 1. élethét után fellépő infectiókkal (p=0,037). A magasabb születési súly magasabb L-arginine (p=0,052) és ADMA (p=0,002) koncentrációkat eredményez, amint ez részletesen a következő táblázatban látható:

	L-arginine	ADMA	SDMA	Arg/ADMA
Apgar 1 min	-9.62 [-24.3 ; 5.141] (0.197)	-0.07 [-0.17 ; 0.015] (0.101)	0.154 [-0.02 ; 0.330] (0.086)	-5.10 [-19.8 ; 9.640] (0.492)
Apgar 5 min	10.27 [-10.6 ; 31.16] (0.330)	0.034 [-0.09 ; 0.168] (0.611)	-0.10 [-0.35 ; 0.146] (0.411)	8.518 [-12.3 ; 29.37] (0.418)
Dopamin igény a 3. életnapon	-13.1 [-41.9 ; 15.64] (0.365)	**-0.23 [-0.41; -0.04] (0.014)**	0.330 [-0.01; 0.675] (0.060)	2.189 [-26.5 ; 30.94] (0.879)
Dopamin igény a 7. életnapon	8.999 [-35.3 ; 53.35] (0.686)	-0.03 [-0.32 ; 0.245] (0.780)	**0.571 [0.040; 1.103] (0.035)**	20.46 [-23.8 ; 64.75] (0.359)
Női nem	12.91 [-9.00 ; 34.83] (0.243)	0.048 [-0.09 ; 0.189] (0.493)	-0.15 [-0.41 ; 0.108] (0.244)	10.78 [-11.0 ; 32.67] (0.328)
Gestatiós kor	-12.8 [-32.4 ; 6.704] (0.194)	**-0.17 [-0.30; -0.04] (0.007)**	-0.19 [-0.42 ; 0.040] (0.104)	3.586 [-15.9 ; 23.11] (0.715)
Születési súly (100g)	**85.13 [-0.79; 171.0] (0.052)**	**0.863 [0.311; 1.415] (0.002)**	0.553 [-0.47 ; 1.583] (0.286)	1.337 [-7.24 ; 9.915] (0.756)
Intrauterin infectio	-11.8 [-31.6 ; 8.003] (0.238)	-0.11 [-0.23 ; 0.017] (0.088)	0.168 [-0.06 ; 0.405] (0.162)	-5.76 [-25.5 ; 14.01] (0.562)
Késői infectio	-13.4 [-51.3 ; 24.44] (0.481)	**-0.25 [-0.50 ;-0.01] (0.037)**	-0.31 [-0.76 ; 0.138] (0.169)	14.22 [-23.5 ; 52.03] (0.455)
Anyai életkor	1.826 [-1.04 ; 4.698] (0.209)	0.016 [-0.00 ; 0.034] (0.081)	-0.00 [-0.03 ; 0.032] (0.895)	1.029 [-1.83 ; 3.897] (0.476)
Oxigén igény	-7.83 [-41.1; 25.47] (0.640)	-0.11 [-0.32 ; 0.098] (0.284)	0.276 [-0.12 ; 0.675] (0.172)	-7.40 [-40.6 ; 25.85] (0.658)
Postnatalis hetek	**15.13 [9.742 ,20.52] (<0.001)**	**0.118 [0.083 ; 0.153] (<0.001)**	-0.02 [-0.09 ; 0.034] (0.359)	**7.803 [2.419, 13.18] (0.005)**
Császármetszés	-0.51 [-42.4 ; 41.38] (0.980)	0.006 [-0.26 ; 0.276] (0.959)	0.303 [-0.19 ; 0.805] (0.232)	-10.3 [-52.1 ; 31.48] (0.623)
Steroid igény (BPD)	-9.03 [-42.2 ; 24.13] (0.588)	-0.12 [-0.33 ; 0.087] (0.244)	-0.24 [-0.64 ; 0.148] (0.216)	1.365 [-31.7 ; 34.48] (0.934)
Gépi lélegeztetés	1.275 [-3.08 ; 5.641] (0.561)	0.001 [-0.02 ; 0.030] (0.887)	0.004 [-0.04 ; 0.056] (0.862)	1.794 [-2.56 ; 6.152] (0.414)

3. Érett és koraszülöttek vizsgálati eredményeinek összehasonlítása

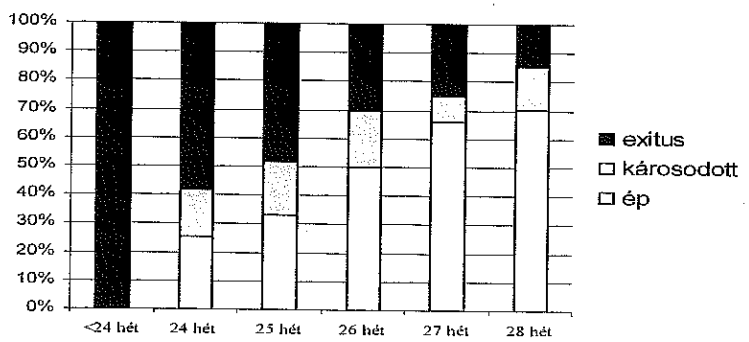
Koraszülöttek umbilicalis ereiben meghatározott, és az első postnatalisan mért értékek szignifikánsan alacsonyabbak, mint az érett, illetve érett, és császármetszéssel született újszülöttek hasonló időpontban detektált szérum koncentrációi.

Spontán, hüvelyi úton és császármetszéssel született érett újszülöttek, valamint a koraszülöttek umbilicalis ADMA szérum szintjei között, illetve a postnatalis mért első értékei között nincs szignifikáns eltérés.

Sectio caesareával született, érett újszülöttek esetében szignifikánsan magasabb SDMA szinteket mértünk, mint hüvelyi szülés után vagy koraszülöttek esetében. A postnatalisan mért első érték az érett, spontán született újszülöttek között szignifikánsan alacsonyabb, mint a sectio caesareával világrajött újszülötteknél és a koraszülöttekben.

4. Szűrővizsgálatok (koponya ultrahang, hallás, látás) során elért eredményeink

A 24. gestatiós hét alatt 2000. január 1. és 2004. december 31. között öt újszülött született, a mortalitás itt 100% volt (súlyos agyvérzés, illetve tüdővérzés miatt). A 24. héten a túlélés 41,9 %, a károsodás nélkül túlélők aránya 25% volt. Ugrásszerű javulás a 26. héttől látható, itt a túlélők aránya 70%, maradandó károsodás nélkül 54 %.



4/1. A korai eltérések prognosztikai értéke, jelentősége

A korai károsodásokat hetenkénti bontásban retinopathia, súlyos intraventricularis haemorrhagia, bronchopulmonalis dysplasia szerint osztottuk fel. Kiemeljük, hogy a súlyos retinopathia és bronchopulmonalis dysplasia a 25. hétre született koraszülöttek között, míg az IVH illetve PVL a 26. és 27. gestatiós héten a leggyakoribb. Az összesített eredmények alapján a bronchopulmonalis dysplasia a 24-28. gestatiós hét között 24%, az intraventricularis haemorrhagia, illetve cysticus periventricularis leukomalacia 6,8 %, a műtéti megoldást igénylő ROP 14,2 %, melyek a nemzetközi és hazai irodalmi adatoknak megfelelnek.

4/2. A postnatális 12. hónapos életkorra korrigált, tartósan megmaradó károsodások

A késői után követés a szülők szociális háttere miatt nem minden esetben lehetséges, utógondozáson a betegek 79%-a jelent meg. A 25. gestatiós hét után született gyermekek több, mint 60 %-a neurológiailag épnek bizonyult. A vizsgált beteganyagban (24-28 gestatiós hét) a vak és súlyosan látáscsökkent, volt koraszülöttek aránya 5,7 %, a hallásjavító készülék viselésére szorulóké 3,4 %, az értelmi- illetve mozgás károsodottaké 11 %. Nyolc gyermek él legalább két különböző károsodással.

VII. MEGBESZÉLÉS

Ismert, hogy a terhes nők ADMA szintje alacsonyabb, mint a nem terhes egészséges asszonyoké. A köldökzsinór szérumokban körülbelül négyszeres ADMA szinteket mértek az anya szérumához képest. Ez paradox eredmény, hiszen ismert, hogy a foetoplacentaris keringés vascularis rezisztenciája alacsony, az igen magas ADMA koncentrációk ellenére. A vascularis rezisztenciát a foetoplacentalis keringésben valószínűleg bonyolult feed-back mechanizmus tartja fenn (NO-DDAH-ADMA-NOS), például az S nitrosylatio által.

A köldökzsinórvérben emelkedett ADMA, SDMA szinteket mértünk. Ennek három oka lehet, vagy a prekurzor anyagok túlkínálata, vagy a metabolizmusban résztvevő enzimek elégtelen működése, illetve a vesén keresztül történő csökkent kiválasztódás. A foetoplacentalis keringésben zajló fokozott protein anyagcsere rendkívül intenzív, ezen kívül a kínálathoz képest csökkent mind az enzimaticus, mind a renális elimináció is. A DDAH aktivitás a magzati élet során alacsony, de a születés után gyorsan fokozódik, a vizelettel történő kiválasztódás is a renalis funkciók érési folyamatának eredményeképpen emelkedik. A véna umbilicalisban (lepényi oldal) mérhető, arteria umbilicalishoz (magzati oldal) képest magasabb értékek is arra utalnak, hogy az ADMA főleg a placentalis endothelium által termelődő vegyület. A megszületést követően meginduló enzimaticus folyamatok eredményezik a gyors ADMA szintesést érett, jól adaptálódó újszülötteknél. A lényegesen emelkedett SDMA szintek, az umbilicalis arterio-venosus differencia hiánya és a postnatalis második napi esés elmaradása, az első életnapokban még éretlen veseműködéssel magyarázható hiszen az SDMA csak renális úton ürül ki a szervezetből.

A születés alatti emelkedett L-arginine, ADMA szintek szerepet játszhatnak a szülés során a megfelelő cardio-cerebro-vascularis keringés és a normál vérnyomás fenntartásában .

Koraszülöttek között ismert, hogy serdülő és felnőttkor során gyakoribb megbetegedés a hypertensio, illetve egyéb cardiovascularis elváltozás. Az ADMA korai markerként előre jelezheti az endothel dysfunctiot. Barker írta le elsőként, ezért is szerepel az irodalomban Barker hypothesisként a chronicus cardiovascularis megbetegedések, 2-s típusú diabetes mellitus, metabolicus syndroma foetalis eredetét.

Az oxidatív stress jelenléte és káros hatása az igen alacsony súlyú koraszülöttek között ismert (ROP, BPD). Az ADMA szinteket kísérletes adatok alapján az oxydatív stress a DDAH enzimrendszer gátásán keresztül emeli, és növeli a methyltransferase aktivitását. Ezzel is magyarázható az első élethónapban az 1250 gramm alatti, mechanicus légzéstámogatást, oxygén tartós supplementatioját igénylő koraszülöttek emelkedett ADMA és L-arg/ADMA aránya.

Megszületést követően az újszülött hormonalis rendszerei aktiválódnak, fokozott működésük ismert, minek eredményeképpen mind az ADMA, mind a renin-aldosteron-angiotensin rendszer (RAAS) aktivitása a 3.-4. élethét körül éri el maximumát. Az L-arginine- ADMA rendszer és a RAAS közötti összefüggés azzal is valószínűsíthető, hogy angiotensin konvertáló enzim gátló gyógyszerekkel az ADMA rendszer befolyásolható. Feltételezhető a két rendszer kapcsolata a normál értónus fenntartásában, vagy eltolódása esetén az endothel dysfunctiok kialakításában.

A terhes gondozás célja a koraszülések számának visszaszorítása. A progresszív betegellátás keretében a fenyegető koraszülés esetén indokolt az anyát olyan intézetbe szállítani, ahol nemcsak a terhes nő, hanem a megszületett, éretlen újszülött is magas szintű ellátást kap a neonatalis intenzív centrumban. A "méhen belüli szállítás" előnyös a magzat és a koraszülő anya számára is. Ma már az igazi feladat nem csak a micro-koraszülöttek életben tartása, hanem a későbbi életminőségnek az élet élhetőségének megteremtése.

A szűrővizsgálatok célja a korai károsodások időben történő kiemelése, korszerű kezelése. Vohr és munkatársai, nagy beteganyagon végzett vizsgálatai alapján elmondható, hogy az igazolt súlyos agyvérzéseket követően, 5 éves korban elvégzett után vizsgálatok 60%-ban semmilyen fokú neurológiai érintettséget nem mutatnak ki.

A vakok számának növekedéséért a koraszülött populációban az igen nagyfokú éretlenségből adódó retineális fejletlenség tehető felelőssé. A korai kezelés szignifikánsan csökkenti a látássérültek arányát.

Az időben elkezdett audiológiai tréning, szükség esetén hallókészülék viselése biztosíthatja a környezettel történő normális kontaktusfelvételt, valamint a megfelelő beszédfejlődést.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az igen alacsony gestatiós korú koraszülöttek életkilátásai a terhességi kor előre haladásával fokozatosan javulnak Nemzetközi felmérések alapján azokban az intézetekben, ahol magasabb a betegforgalom, az 1500 gramm alatti koraszülöttek életben maradási esélyei, későbbi életminőségük szignifikánsan jobb, mint a kisebb centrumokban

Fontosnak tartjuk, hogy a koraszülött ellátás, kezelés olyan intenzív centrumokban történjen, ahol a szükséges technikai eszközök rendelkezésre állnak, az éves betegforgalom lehetővé teszi a személyzet szakmai rutinjának megszerzését, és magas szintű továbbképzését, a tudományos eredmények gyakorlati alkalmazását. Kihangsúlyozzuk, hogy az igen éretlen micro-koraszülöttek megszületése lehetőleg neonatális intenzív centrummal rendelkező szülészeti intézményben kell, hogy történjen, elkerülve a szállítási, acut ellátási traumát, csak így lehet javítani a túlélést és elérni a magasabb életminőséget.

Az életben maradt koraszülöttek későbbi életkilátásai és társadalmi beilleszkedése függ az olyan maradandó károsodásoktól, mint a látáscsökkenés, halláskárosodás, somatomentalis fejlődés zavarai, krónikus tüdőbetegség. A korai koponya ultrahang vizsgálattal, szemészeti szűréssel, otoacusticus emissio mérésével jól prognosztizálhatóak a maradandó károsodások, így lehetővé válik a korai kezelés.

VIII. ÖSSZEFOGLALÁS, AJÁNLÁSOK

1. Köldökzsinór vérben mért ADMA szérum koncentráció értékek, eddig saját közleményünket is beleértve négy esetben kerültek közlésre és érhetőek el a nemzetközi irodalomban [53,55,56,61]. Arteria umbilicalisra vonatkozó adatok még kevésbé találhatóak, holott a köldök arteria szérum szintjei tükrözik a magzati oldalt. A köldökerekben, valamint a korai postnatalis időszakban történt méréseinkkel a normál újszülött adaptációhoz alapadatokat szolgáltattunk.

2. Megállapítható, hogy a spontán, per vias naturales születés és császármetszéssel történő születés esetében nincs szignifikáns különbség szérum ADMA/L-arginine koncentrációk között érett, valamint koraszülött újszülöttek esetében. A köldökerekben szignifikánsan emelkedett ADMA/L-arginine koncentrációk mérhetőek és a harmadik életnapra történő postnatalis csökkenés statisztikailag kimutatható. A szérum SDMA szintek érett, császármetszéssel született újszülöttek esetén magasabb, mint az érett, spontán, vaginális úton született gyermekek, illetve koraszülöttek esetében.

3. A pathológiás módon adaptálódó, igen alacsony súlyú koraszülött ADMA, SDMA, L-arginine eredményei az L-arginine-NO rendszer fokozott aktivitását tükrözik az első három élethét során. Mindezt magyarázza, az ebben a gestatiós korban szükséges tartós gépi lélegeztetés, többlet oxygén igény, késői infectiók fellépése, BPD kialakulása. Az első három életnapban történő csökkenés után emelkedő L-arginine, ADMA szintek láthatóak, majd a 4. élethéten, az addigi tendencia megáll, a koraszülött állapotának javulását tükrözve. Az SDMA szintek csak lassan süllyednek a normál tartományba, ami az éretlen, koraszülött veseműködésre utal.

4. A tartósan magas szérum ADMA értékek, mint az endothel dysfunctio markerei és mediátorai, koraszülöttek esetén a cardiovascularis rendszer állapotát tükrözik, ezért valószínűsíthető, hogy előrejelezhetik a felnőttkori cardiovascularis megbetegedések fellépését.

5. Klinikánkon 1991. óta végezzük, az országban az elsők között a rendszeres újszülött, koraszülött koponya UH szűrővizsgálatokat. Jó kapcsolatot alakítottunk ki a fejlődésneurológus és az idegsebész konzulens orvos kollégákkal. Az érintett koraszülöttek, illetve újszülöttek team munkában történő nyomon követése jó eredményeket hozott a későbbi életminőség alakulásában.

6. Saját mortalitási/morbiditási eredményeink feldolgozásával ajánlásokat tehetünk, az ellátási-szűrési csoportban résztvevő kollégák, valamint osztályunk dolgozói számára az újszülöttek minél jobb minőségű ellátása érdekében. Megállapítható, hogy a koraszülött ellátásban részvevő orvosok, szakdolgozók között a közös „hang" megtalálása, a kommunikáció az egyik leghatákonyabb gyógyító eszköz.

7. A minőségi túlélés javítása érdekében a koponya UH szűrővizsgálatot, az otocusticus emissiot, mint hallásszűrő vizsgálatot az országban az elsők között vezettük be. A retinopathia szűrése és műtéti megoldása ma már rutinszerűen, a klinikán történik, ezzel a szállítási traumát sikerül kiküszöbölni, a súlyos látássérültek számát csökkenteni. A habilitációs tréningek korai, már klinikán történő elkezdése is hozzájárul a minél jobb mozgásfejlődés kialakulásához. Az alapok megtanítása a szülők számára lehetőséget és magabiztosságot ad a hazaadás utáni korai fejlesztés időben történő megkezdéséhez.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A témában megjelent, angol nyelvű elsőszerzős közlemények jegyzéke:

1. **Vida G,** Sulyok E, Ertl T, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Böger S.M.: Asymmetric dimethylarginine and neonatal adaptation. European Journal of Pediatrics, **2006**;165(Suppl 13):271. IF: 1,137

2. **Vida, G.**;Sulyok, E.;Ertl, T.; Martens-Lobenhoffer, J.; Bode-Böger, S.M.: Plasma asymmetric dimethylarginine concentration during the perinatal period. Neonatology **2007**;92:8-13.IF: 1,681

3. **Vida G,** Sulyok E, Ertl T, Gyarmati J, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Boger SM: Plasma levels of asymmetric dimethylarginine in term infants. Acta Paediatrica **2007**, 96 (Suppl. 456), pp. 198.IF: 1,297

A témában megjelent, magyar nyelvű elsőszerzős közlemények jegyzéke:

1. **Vida G.,** Vincze O., Ertl T., Sárkány I., Funke S., Pytel J., Szabó I.: Az objektív hallásszűrés jelentősége újszülöttkorban Perinatológus párbeszéd, szerkesztő Papp Z., Görbe É., Hajdú J., Váradi V. Budapest, **2001.** 476. oldal

2. **Vida G.**, Szabó I., Vincze O. és mtsai: Szűrővizsgálatok jelentősége Neonatalis Intenzív Centrumban. Magy. Nőorv. L., **2002**; 65:341-64.

3. **Vida G,** Sárkány I, Funke S, Gyarmati J, Storcz J, Gaál V, Vincze O, Ertl T: Extrém alacsony gestatiós korú koraszülöttek életkilátásai. Orv Hetil. 2007;148(48):2279-84.

Közlésre leadott könyvfejezet:

1. **Vida G.**,Veszprémi B., Funke S., Ertl T.: Élveszületett Down szindrómás újszülöttek ellátása szülészeti intézményben in:Down szindrómás gyermekek életminősége., szerk.: Sándor J., Tigyi H., Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. **2008** (megjelenés alatt)

A témában előadott, angol nyelvű elsőszerzős előadások, poszterek jegyzéke:

1. **Vida G,** Sulyok E, Ertl T, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Böger S.M.:
Asymmetric dimethylarginine and neonatal adaptation.
47th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research Barcelona, October 7-10, **2006.**

2. **Vida G,** Sulyok E, Ertl T, Gyarmati J, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Boger SM: Plasma levels of asymmetric dimethylarginine in term infants.
48th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research Prague, October 6-8, **2007.**

A témában előadott, magyar nyelvű elsőszerzős előadások, poszterek jegyzéke:

1. **Vida G.**, Thurzó V., Ezer E., Jászai V., Storcz J.:
UH szűrővizsgálatok értékelése újszülöttkorban
Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Nőorvos Társaság Perinatalis szekciójának Tudományos ülése, Székesfehérvár, **1992.** május 25-27.

2. **Vida G.**, Thurzó V., Ezer E., Storcz J., Jászai V.:
Újszülöttek koponya és hasi ultrahang szűrővizsgálatairól
Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság II. Nemzetközi Kongresszusa, Székesfehérvár-Seregélyes, **1993.**,szept. 16-18.

3. **Vida G.**, Thurzó V., Ezer E., Jászai V., Storcz J:
Újszülöttkori ultrahang szűrővizsgálatok során szerzett tapasztalataink
Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Nőorvos Társaság Perinatalis Szekciójának Országos Kongresszusa, Visegrád, **1994.** május 25-26.

4. **Vida G.**, Thurzó V., Hadzsiev K., Kovács Á., Szabó I.
Koraszülöttek infectiója idő előtti burokrepedést követően
Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Nőorvos Társaság Perinatalis Szekciójának Országos Kongresszusa, Pécs, **1995.** május 18-20.

5. **Vida G.**, Ertl T., Hadzsiev K., Szabó I. : A koraszülöttek szűrővizsgálatainak jelentősége Neonatalis Intensiv Centrumunkban Magyar Család- és Növédelmi Tudományos Társaság Kongresszusa , Szeged **2000.** október 19-20.

6. **Vida G.**, Ertl. T., Szabó I.:
Koraszülöttek szűrővizsgálatainak jelentősége
Háziorvosok továbbképző kurzusa, Pécs , **2001.** november 9.

7. **Vida G.**, Sárkány I., Funke S., Ertl T., Szabó I.:
Fejlődési rendellenességek előfordulás élveszületett újszülöttek között Neonatalis Intenzív Centrumunkban
Magyar Perinatológus Társaság I. Kongresszusa, Lakitelek, **2002.** szeptember 27-28.

8. **Vida G.**:
Terhesség alatt alkalmazott gyógyszerek hatása a magzatra és újszülöttre
Neonatológiai tanfolyam szakorvosjelöltek számára, Pécs **2005.**április 6.

9. **Vida** G, Funke S, Sárkány I, Gyarmati J, Ertl T, Szabó I: Extrém alacsony gestatiós korú koraszülöttek életkilátásai
Magyar Perinatológiai Társaság IV. Kongresszusa, Gyula, **2005.** szeptember 8-10.

10. **Vida G.**:
Újszülöttkori ultrahang vizsgálatok (cranialis, abdominalis pelvicus UH)
Szülészeti-Nőgyógyászati ultrahang diagnosztika továbbképző programja. Pécs, **2005.** nov.14-18.

11. **Vida G**, Sulyok E, Ertl T, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Böger SM:
Plasma asymmetricus dimethylarginine (ADMA) szerepe a neonatalis adaptációban.
Magyar Perinatológiai Társaság V. Országos Kongresszusa, Szolnok, **2006.** szeptember 8-9.

12. **Vida G**, Sulyok E, Ertl T, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Böger SM:
Plazma aszimmetrikus dimetilarginin (ADMA) alakulása az adaptáció során spontán és császármetszéssel született érett újszülöttek között.
Szülészeti és Perinatológiai Aneszteziológiai Társaság XIII. Nemzeti Kongresszusa, Debrecen, **2007.** március 30.

13. **Vida G.** Flach E.:
Igen alacsony gestatiós korú (29. gestatiós hét előtt született) koraszülöttek életkilátásai napjainkban
A korai fejlesztés helyzete Magyarországon. Középpontban a családok szükséglete. Mozgássérültek Pető András Nevelőképző és Nevelőintézetének szimpóziuma. Budapest, **2007.**június.01.

14. **Vida G.**:
Újszülött ellátása a szülőszobán. Újszülött resuscitatio.
Magyar Anaestesiológiai és Intenzív Therapiás Társaság Kongresszusa
Siófok, **2008.**február 01-02.

A témában előadott, társszerzős, angol előadások:

1. Ertl T, **Vida G**, Lakatos O, Lobenhoffer JM, Bode-Böder SM, Sulyok E:
Plasma levels of asymmetric dimethylarginine in term and premature neonates: Its possible involvment in developmental programming of chronic diseases.10th International Workshop on Developmental Nephrology
Pécs, Hungary, 27-30 August, **2007.**

A témában előadott, társszerzős, magyar előadások:

1. Thurzó V., **Vida G.**, Sárkány I., Ezer E.:
UH szűrővizsgálattal észlelt mellékvesevérzés újszülöttkorban
Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Nőorvos Társaság Perinatalis Szekciójának Országos Kongresszusa, Visegrád, **1994.** május 25-26.

2. Gyarmati J, Ertl T, Flach E, Funke S, Sárkány I, Till Á, **Vida G,** Szabó I:
Extrémen alacsony súlyú koraszülöttek túlélési esélyei, életkilátásai
Magyar Nőorvos Társaság Dél-nyugat Magyarországi Szekciójának V. Kongresszusa, Zalakaros, **2003**. szeptember 26-27

3. Flach E, Ertl T, Funke S, Gyarmati J, Sárkány I, Till Á, **Vida G,** Szabó I:
Újszülöttek ultrahangos szűrővizsgálata
Magyar Nőorvos Társaság Dél-nyugat Magyarországi Szekciójának V. Kongresszusa, Zalakaros, **2003**. szeptember 26-27

4. Ertl T, Gyarmati J, **Vida G,** Bódis J: Igen kissúlyú koraszülöttek mortalitása régiónkban.
Magyar Nőorvos Társaság Dél-Dunántúli Szekciójának Tudományos Ülése
Szombathely, **2007**. október 19.

Egyéb, nem a témában megjelent társszerzős angol közlemények:

1. Nyúl, Z. Vajda, Zs. **Vida, G.** Sulyok, E. Frokiaer, J.Nielsen,S.: Urinary Aquaporin-2 Excretion in Preterm and Full-Term Neonates Biology of the Neonate, **2002;** 82:17-21, IF:1,287

2. Ertl T, Mónos M, Vizer M, Hadzsiev K, Sárkány I, **Vida G,** Funke S, Arany A, Szabó I: Pulmonary adaptation of preterm infants after in utero direct fetal steroid administration to prevent respiratory distress syndrome The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, **2002;** 11 (Suppl. 1):29.

3. Sárkány I, Ertl T, Vizer M, **Vida G,** Funke S, Arany A, Szabó I: Perinatal effects of fetal betamethasone treatment in preeclampsia and intrauterine growth restriction Journal of Perinatal Medicine, **2003;**31 (Suppl. I): p 216-7, IF: 0,79

4. Szabó I, Vizer M, Arany A, Sárkány I, **Vida G,** Funke S, Ertl T: Direct fetal betamethasone treatment and neonatal outcome in very low birth weight (VLBW) human infants (abstract). Journal of Perinatal Medicine, **2003;**31 (Suppl. 1): p 307. IF:0,79
5. Csathy L, Molnár I, Kukla E, Orvos H, **Vida G,** Alexy M.: Urinary iodine determination in newborns in Hungary. Thyroid (The Official Journal of the American Thyroid Association), **2005;** S-182 (Suppl.):P 387, IF: 2,175

6. S. Funke, É. Morava, M. Czakó, **G. Vida,** T. Ertl, G. Kosztolányi: Influence of genetic polymorphisms on bone disease of preterm infants. Pediatr Res **2006;**60;(5):607-12. IF: 3,662

Egyéb, nem a témában megjelent társszerzős magyar közlemények:

1. Hudvágner S., Szenohradszky K., **Vida G.,** Dóczi T.:
A perfuziós technika alkalmazása az idegsebészeti anesztéziában (II.rész)
Ideggyógyászati Szemle **1996**;49(11-12): 371-375

2. Horváth Z., Vető F., **Vida G.,** és mtsai:
Koraszülöttek posthaemorrhagiás hydrocephalusának endoscopos kezelése
Gyermekgyógyászat **1997**;48:204-208

3. Kovács H., **Vida G.,** Bondor B., Adamovich K.:
Intenzív osztályos ápolást igénylő újszülötteket szült anyák pszichés állapota
Gyermekgyógyászat 2002;53:679-687

4. Ertl T, Gyarmati J, Gaál V, Szabó I, Sárkány I, Funke S, **Vida G:**
A hyperglycaemia szerepe a koraszülöttek retinopathiájának kialakulásában Gyermekgyógy 56: 599-604, **2005**

5. Flach E, Kellermayer R, Ertl T, **Vida G,** Sárkány I, Funke S, Gyarmati J.
Cutis marmorata teleangiectatica congenita egy eset kapcsán
Orv Hetil. **2007** Sep 9;148(36):1717-20.

6. Funke S, Morava É, Czakó M, **Vida G,** Ertl T, Kosztolányi G.
Koraszülöttek csontanyagcsere-betegsége és genetikai polimorfizmusok.
Orv Hetil. **2007** Oct 14;148(41):1957-65.

Egyéb, nem a témában előadott társszerzős angol előadások, poszterok:

1. Szilágyi A., Thurzó V., **Vida G.,** Feledi É., Szabó I.:
Perinatal outcome in newborns of diabetic pregnant women
3rd Italian-Hungarian Pediatric Symposium, Pécs, **1995.**, szept. 13-15.

2. Ertl T, Vizer M, Hadzsiev K, **Vida G,** Szabó I:
New therapeutic approches to improve perinatal otcome in IUGR
XXII Alpe Adria Meeting of Perinatal Medicine (XIV Congress), Cakovec, Croatia, September 29-30, **2000.**

3. Ertl T, Mónos M, Vizer M, Hadzsiev K, Sárkány I, **Vida G,** Funke S, Arany A, Szabó I:
Pulmonary adaptation of preterm infants after in utero direct fetal steroid administration to prevent respiratory distress syndrome
XVIII European Congress of Perinatal Medicine, Oslo, Norway, June 19-22, **2002.**

4. Sárkány I, Ertl T, Vizer M, **Vida G,** Funke S, Arany A, Szabó I:
Perinatal effects of fetal betamethasone treatment in preeclampsia and intrauterine growth restriction.
6th World Congress of Perinatal Medicine, Osaka, Japan, September13-16, **2003.**

5. Szabó I, Vizer M, Arany A, Sárkány I, **Vida G,** Funke S, Ertl T:
Direct fetal betamethasone treatment and neonatal outcome in very low birth weight (VLBW) human infants.
6th World Congress of Perinatal Medicine, Osaka, Japan, September13-16, **2003.**

6. S. Funke, É. Morava, M. Czakó, **G. Vida,** T. Ertl, G. Kosztolányi:
Influence of Genetic Polymorphisms on Bone Disease of Preterm Infants. EHG Conferences, Amsterdam, **2006.** Sep.20.

7. Gyarmati J, Tokes-Fuzesi M, Kovacs GL, Gaal V, **Vida G,** Ertl T:
Fructosamine levels and hyperglycemia in preterm neonates.
48th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research
Prague, October 6-8, **2007.**

Egyéb, nem a témában előadott társszerzős magyar előadások, poszterok:

1. Fekete Zs, Ertl T, Thurzó V, **Vida G,** Csaba I:
Koraszülöttség, dysmaturitas, mortalitas
Magyar Gyermekorvosok és a Magyar Nőorvosok Társaságának Perinatális Szekciójának Tudományos Ülése, Tatabánya, **1988.** október 7-8.

2. Ezer E, Málovics I, Thurzó V, **Vida G,** Ertl T:
Bacteriumflora alakulása 5 év elteltével neonatológiai és terhespatológiai osztályunkon
Magyar Nőorvos Társaság XXIV. Nagy GyÜlése Budapest, **1991.** november 20-23.

3. Fekete Zs., Thurzó V.,**Vida G.,** Ezer E.:
A rooming-in rendszerrel szerzett tapasztalataink
Kórházhigiénés Ankét, Hajdúszoboszló, **1993.** szept. 9-10.

4. Hadzsiev K., Veszprémi B., **Vida G.,** Sárkány I., Thurzó V., Szabó I.: Intrauterin nem diagnosztizált súlyos fejlődési rendellenességek
Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Nőorvos Társaság Perinatalis Szekciójának Országos Kongresszusa, Pécs, **1995.** május 18-20.

5. Kovács Á., Thurzó V., **Vida G.,** Sárkány I., Szabó I:
Erythropoetinnel szerzett tapasztalataink 2000 gramm alatti koraszülötteknél
Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Nőorvos Társaság Perinatalis Szekciójának Országos Kongresszusa, Pécs, **1995.** május 18-20.

6. Ertl T, Vizer M, Hadzsiev K, **Vida G,** Szabó I:
Új lehetőségek a perinatális mortalitás és morbiditás csökkentésére intrauterin retardált magzatok esetén
Román-Magyar Nőgyógyászok Kongresszusa, Brassó, **2000.** október 11-12

7. Hadzsiev K.,Veszprémi B., Vizer M., **Vida G.,** Arany A., Szabó I.:
A genetikai szűrővizsgálatok jelentősége a család egészsége érdekében
A Magyar Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság Kongresszusa Szeged **2000.** október 19-20.

8. Veszprémi B., Martin L., Hadzsiev K., **Vida G.,** Szabó I. :
Várandósság – szülés – család. Hogyan segíthet a szülész a családdá válás folyamatában? A Magyar Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság Kongresszusa, Szeged, **2000.** október 19-20.

9. Thán G., Mánfai Z., Vizer M, Veszprémi B., **Vida G.,** Fathi K., Adamovich K.: Intrauterin felismert rekeszsérv. Szakosztály-ülés, Pécs, **2001.** nov.17

10. Till Á, **Vida G,** Ertl T, Adamovich K, Pintér A, Szabó I:
Rekeszsérv ritka formája hármasiker egyik tagjában A Magyar Gyermekorvosok Társasága Dél-Dunántúli Területi Szervezetének Tudományos Ülése
Komló, **2002.** szeptember 13-14.

11. Flach E, Funke S, Mánfai Z, Ertl T, Sárkány I, **Vida G,** Szabó I:
IVF terhesség neonatológiai vonatkozásai
Magyar Perinatógus Társaság I. Kongresszusa, Lakitelek, **2002.** szeptember 27-28.

12. Sárkány I, **Vida G,** Funke S, Ertl T, Vizer M, Arany A, Szabó I:
Magzati betamethasone kezelés perinatalis hatásai preeclampsia és intrauterin növekedési retardáció eseteiben
Magyar Perinatógus Társaság I. Kongresszusa. Lakitelek, **2002.** szeptember 27-28.

13. Gyarmati J, Ertl T, Funke S, Sárkány I, **Vida G,** Szabó I,:
Hyperglycaemia 1000 gramm alatti koraszülöttekben
Magyar Perinatógus Társaság I. Kongresszusa, Lakitelek, 2002. szeptember 27-28.

14. Funke S, Flach E, Mánfai Z, Ertl T, Sárkány I, **Vida G,** Szabó I:
In vitro fertilizáció útján fogant terhességek kimenetele és az újszülöttek utánvizsgálata
Magyar Nőorvosok Társasága Dél-Nyugat Dunántúli Szekciójának IV. Tudományos Ülése, Balatonaliga, **2002.** október 25-26.

15. Till Á, **Vida G,** Ertl T, Vízer M, Funke S, Sárkány I, Szabó I:
A rekeszsérv intrauterin felismerésének nehézségei – esetbemutatások
Magyar Nőorvosok Társasága Dél-Nyugat Dunántúli Szekciójának IV. Tudományos Ülése, Balatonaliga, **2002.** október 25-26.

16. Csáthy L., Molnár I., Kukla E., Orvos H., **Vida G.,** Horváth M., Alexy M., Kiss A.:
Újszülöttkori vizeletjód- és pajzsmirigy térfogat meghatározás Magyarországon Magyar Perinatológus Társaság II. Kongresszusa, Balatonfüred, **2003.** szeptember 12-13.

17. Sárkány I, Ertl T, Vizer M, **Vida G,** Funke S, Arany A, Szabó I:
Intrauterin steroid kezelésben részesült újszülöttek követéses vizsgálata.
A Magyar Perinatológus Társaság III. Országos Kongresszusa, Nyíregyháza, **2004.** szeptember 2-4.

18. Lipóczki T, Váczi T, **Vida G,** Gyarmati J, Ertl T:
Az 1500 gramm alatti koraszülöttek súlyfejlődése
Magyar Perinatológiai Társaság V. Országos Kongresszusa, Szolnok, **2006.** szeptember 8-9.

19.. Keller K, Beck Á, **Vida G,** Funke S:
Magyar Perinatológiai Társaság V. Országos Kongresszusa, Szolnok, **2006.** szeptember 8-9.

20. Gyarmati J, Kellermayer R, Flach E, Funke S, Sárkány I, **Vida G,** Ertl T: Ritka congenitalis vitiummal született újszülött esete kapcsán felmerülő differenciáldiagnosztikai problémák. Magyar Perinatológiai Társaság V. Országos Kongresszusa, Szolnok, **2006.** szeptember 8-9.

21. Funke S, Kellermayer R, Flach E, Funke S, Sárkány I, **Vida G,** Gyarmati J, Ertl T: Congenitalis chylothorax kezelésére alkalmazott somatostatin analóggal szerzett tapasztalataink
Magyar Perinatológiai Társaság V. Országos Kongresszusa, Szolnok, **2006.** szeptember 8-9.

22. Sárkány I, Vizer M, Arany A, Funke S, **Vida G,** Ertl T:
Intrauterin steroid kezelésben részesült koraszülöttek morbiditási adatai.
Magyar Perinatológiai Társaság VI. Országos Kongresszusa
Győr, **2007.** szeptember 27-29.

23. Flach E, Funke S, Sárkány I, **Vida G,** Gyarmati J, Ertl T:
Terminusközeli koraszülöttek morbiditási mutatói.
Magyar Perinatológiai Társaság VI. Országos Kongresszusa
Győr, **2007.** szeptember 27-29.

birth or birth by cesarean section. We can measure significantly raised ADMA/L-arginine concentrations in the umbilical blood vessels and the postnatal reduction can be shown statistically by the third day. The serum SDMA levels are higher in case of mature neonates born by cesarean section than in case of mature infants born by spontaneous, vaginal way or in cases of premature infants.

The ADMA, SDMA and L-arginine results of the really low weighted premature infants adapted in a pathological way show the L-arginine-NO system's increased activity during the first three weeks. This can be explained by the need for extra oxygen, late infections, maturation of BPD and the mechanical breathing which is necessary in this gestational age. After the reduction in the first three days we can see rising L-arginine, ADMA levels, then in the fourth week this tendency stops, showing the improvement of the neonate's condition. SDMA levels are just slowly decreasing into the normal domain, which refers to the fact that the immature premature infant's kidneys are functioning.

The permanently high serum ADMA values, like the markers and mediators of the endothel dysfunction reflect the state of the cardiovascular system in case of premature infants, so probably they predict the cardiovascular diseases which may occur in adulthood .

In our Clinic we are among the firsts in the country to regularly make scull ultrasound screenings on neonates and premature infants since 1991. We have a good relationship with the developmental neurologist and the neurosurgeon consultant colleagues. Following the concerned premature infants or neonates in a team gave good results in the later life quality.

After processing of our mortification results we are able to give recommendations to our colleagues in the attendance-screening team and our department's colleagues to give the neonates a better qualified attendance. It can be stated that among doctors and ancillary workers participated in premature infants' attendance, communication is one of the most effective healing methods.

In the interest of the improvement of qualitative survival we were among the first in the country to initiate scull ultrasound screenings and otocustic emissions as a hearing screening examination. The screening of retinopathy and its operation happens as a routine in the clinic, so we can avoid the trauma of transportation and reduce the number of infants with a serious visual impairment. Habilitation training was already started early in the clinic, and this provides a good foundation in the development of movement. To teach the basic things gives opportunity and confidence to the parents. When they get home from the hospital they can start the early development on time.

KÖSZÖNETNYILVÁNITÁS

Köszönettel tartozom Dr. Sulyok Endre Professzor Úrnak a témában nyújtott tudományos és technikai segítségért. Hálával tartozom Neki azért, hogy időt és energiát fordított arra, hogy irányításával ez a munka elkészülhessen.

Köszönöm közvetlen szakmai felettesem, a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Neonatalis Intenzív Centrumának vezetőjének Dr. Ertl Tibor Professzor Úrnak a sokrétű segítségét. Tőle kezdtem tanulni az akkor még gyerekcipőben járó neonatológiát. Segített eligazodni a tudományos munka elkezdésének, végzésének, befejezésének eleinte átláthatatlannak látszó útvesztőjében. Bíztatott az olykor megvalósíthatatlannak tűnő feladatok megoldására. Azt, hogy még neonatológusként dolgozom, némi kitérő után is, jórészt neki köszönhetem.

Köszönöm jelenlegi munkahelyi vezetőmnek, és az ETK Doktori Iskola programvezetőjének, Dr. Bódis József Professzor Úrnak, és volt munkahelyi felettesemnek, Dr. Szabó István Professzor Úrnak azt, hogy lehetőséget adtak a tudományos munka elkezdésére, folytatására, és befejezésére.

Köszönöm közvetlen kollégáimnak a szakmai és tudományos munkában nyújtott segítséget, és NIC minden dolgozójának támogatását.

Köszönöm mindenek előtt férjemnek, Dr. Sándor Jánosnak a tudományos munka statisztikai elemzésében nyújtott segítségét, türelmét, gyermekeim biztató támogatását.