

**PROFESOR MUDr. ANTON MIROSLAV ŠAŠINKA, DrSc. – SEDEMDESIATROČNÝ**  
**Professor Anton Miroslav Šašinka, M.D., D.Sc. septuagenarian**

**SPOMIENKA NA PÔSOBENIE PROF. MUDr. A. MIROSLAVA ŠAŠINKU, DrSc.,**  
**V KOŠICIACH**  
**Recollection of the activities of Prof. A. Miroslav Šašinka, M.D., D.Sc. in Košice**

**POLYMORFIZMUS A1166C V GÉNE PRE RECEPTOR TYPU 1 PRE ANGIOTENZÍN II (AT1R) JE PRI**  
**CHRONICKÝCH NEFROPATIÁCH LEPŠÍ PREDIKTOR PRE NEPRIAZNIVÚ PROGNOZU AKO I/D**  
**POLYMORFIZMUS V GÉNE ACE**

<sup>1</sup>¼udmila, PODRACKÁ, <sup>2</sup>Ján ŠALAGOVIE, <sup>1</sup>Tatiana BALTISOVÁ, <sup>2</sup>Jozef ŽIDZIK

**Genetic polymorphisms of AT1R gene are more predictive for progression of chronic nephropathies than ACE I/D polymorphism**

(Z <sup>1</sup>I. kliniky detí a dorastu Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika a Detskej fakultnej nemocnice v Košiciach, prednosta prof. MUDr. ¼udmila Podracká, CSc., a z <sup>2</sup>Ústavu lekárskej biológie Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach, prednosta prof. RNDr. Ivan Kalina, DrSc.)

#### **SÚHRN**

**Východisko:** Genetické polymorfizmy zložiek systému renín-angiotenzín-aldosterón môžu podmieňovať priebeh a prognózu rôznych obličkových chorôb.

**Súbor a metódy:** V skupine 73 detí (priemerný vek 12,36 ± 7,0 roka) s chronickými nefropatiami sme príslušnou modifikáciou PCR-metódy stanovili I/D polymorfizmus génu pre enzým konvertujúci angiotenzín (ACE) a A□C polymorfizmus génu AT1R pre AT1 receptor angiotenzínu II. Skúmali sme ich vzťah k progresii nefropatie, k proteinúrii a výskytu artériovej hypertenzie.

**Výsledky:** Signifikantné rozdiely v zastúpení jednotlivých genotypov génu ACE sme medzi skupinou s progresiou a bez progresie nefropatie nezistili. Výskyt CC- a CA-genotypu bol signifikantne častejší u detí s poklesom hodnôt obličkových funkcií (54,05 vz. 27,77 %, p < 0,02). Tieto genotypy predstavujú signifikantne vyššie riziko pre progresiu nefropatie (OR = 3,05, CI 1,04 – 9,15), ako aj pre rozvoj proteinúrie (OR = 4,61, CI 1,53 – 14,2).

**Záver:** V našej skupine pacientov mal polymorfizmus génu pre AT1R vyššiu prediktívnu hodnotu pre posúdenie klinického priebehu nefropatie ako gén ACE.

**Kľúčové slová:** genetické polymorfizmy – systém renín-angiotenzín-aldosterón – gén pre AT1 receptor angiotenzínu II – deti – chronické nefropatie.

#### **SUMMARY**

**Background:** Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system may determine clinical course and prognosis of kidney diseases.

**Patients and methods:** In a group of 73 children (mean age 12,36 ± 7,0 years) I/D polymorphism of angiotensin converting enzyme gene and A□C polymorphism of AT1R gene were examined by PCR method. We studied their relationship to renal disease progression, proteinuria and development of hypertension.

**Results:** No significant differences in distribution of ACE genotypes were found between the subgroups of children with progressive and non-progressive nephropathies. The presence of CC and CA genotypes of AT1R gene was significantly increased in children with decreased renal function (54,05 vs. 27,77 %, p < 0,02). Those genotypes represent significantly higher risk for renal disease progression (OR = 3,05, CI 1,04-9,15) and development of proteinuria (OR = 4,61, CI 1,53-14,2).

**Conclusion:** Genetic polymorphism of AT1R gene are more predictive for progression of chronic nephropathies than ACE I/D polymorphism.

**Key words:** genetic polymorphism – renin-angiotensin-aldosterone system – AT1 receptor angiotensin II gen – children – chronic nephropathies.

## DIABETICKÉ KOMPLIKÁCIE, POLYMORFIZMUS GÉNU PRE ANGIOTENZÍN KONVERTUJÚCI ENZÝM A MORTALITA

<sup>1</sup>Ivana VALOČIKOVÁ, <sup>2</sup>László KOVÁCS, <sup>2</sup>Adriana ŠUFLIARSKA

### *Diabetic complications, polymorphism of ACE gene (angiotensin converting enzyme) and mortality*

( Z <sup>1</sup>I. internej kliniky Fakultnej nemocnice a Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach, prednosta prof. MUDr. Ivica Lazúrová, CSc., a z <sup>2</sup>II. detskej kliniky Detskej fakultnej nemocnice v Bratislave a Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, prednosta prof. MUDr. László Kovács, DrSc.)

#### **SÚHRN**

**Východisko.** V minulých desaťročiach začali pribúdať dôkazy o možnej predvídateľnosti rozvoja diabetických komplikácií. Do popredia sa začali dostávať tzv. kandidátske gény renínovo-angiotenzínového systému, najmä gény pre enzým konvertujúci angiotenzín (ACE) a angiotenzinogén. Cieľom veľkého počtu štúdií prebiehajúcich v minulých rokoch bolo potvrdiť vzťah medzi polymorfizmami tzv. kandidátskych génov a komplikáciami diabetes mellitus (DM). V našej práci sme chceli u jedincov s oboma typmi diabetes mellitus zistiť eventúálny vzťah polymorfizmu génu ACE k neskorým diabetickým komplikáciám. Po 5 rokoch sme sa snažili zistiť súvislosť medzi mortalitou a jednotlivými genotypmi génu ACE.

**Súbor a metódy.** Vyšetřili sme 101 pacientov s DM typ 2 a 59 chorých s DM typ 1. V oboch skupinách sme zisťovali prítomnosť ischemickej choroby srdca (IChS), artériovej hypertenzie (AH), diabetickej retinopatie (DR) a diabetickej nefropatie (DN). U každého pacienta sme vyšetřili koncentráciu sérového kreatinínu, cholesterolu a HbA<sub>1C</sub>.

Polymorfizmus génu ACE sme vyšetřili metódou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) v Laboratóriu molekulárnej diagnostiky DFNSP Bratislava. U každého pacienta sa uskutočnila amplifikácia pomocou PCR-segmentu intrónu 16. génu ACE. Na vzájomné porovnávanie kvantitatívnych údajov sme použili dvojjvýberový t-test a pri porovnávaní kvalitatívnych údajov  $\chi^2$ -test. Na určenie vzťahu medzi genotypom ACE a kvantitatívnymi, resp. kvalitatívnymi parametrami sme použili mnohonásobnú lineárnu regresnú analýzu. Štatistická významnosť sa hodnotila pri  $p < 0,05$ . Na hodnotenie etiologického vzťahu genotypu ACE k ostatným sledovaným parametrom sme navyše použili aj metódu logistickej regresnej analýzy s určením miery rizika (Odds Ratio = OR) a 95 % intervalu spoľahlivosti (CI = Confidence Interval). Pri sledovaní mortality sme použili pri hodnotení kvalitatívnych údajov neparametrický Mannov-Whitneyho test, pri hodnotení kvantitatívnych údajov nepárový t-test. Vzťah medzi mortalitou a sledovanými parametrami sa hodnotil mnohonásobnou regresnou analýzou.

**Výsledky.** Pri porovnávaní kvantitatívnych údajov medzi variantmi genotypov ACE sme u diabetikov 2. typu našli významne vyššie koncentrácie cholesterolu v sére v skupine s genotypom DD ( $p = 0,03$ ). Pri zisťovaní vzťahu jednotlivých neskorých komplikácií diabetu k polymorfizmu génu ACE sme významný vzťah našli iba v prípade diabetickej retinopatie u chorých s oboma typmi DM a genotypom ID ( $p = 0,008$ , OR = 2,18 pri DM type 2, resp.  $p = 0,04$  pri type DM 1). Pri analýze mortality chorých sme takisto nenašli významný vzťah niektorého z variantov genotypu ACE k mikroangiopatickým, resp. makroangiopatickým komplikáciám DM typ 2.

**Záver:** V našej práci sme nenašli vzťah polymorfizmu génu ACE k DN, a to nielen pri DM 1. ale ani 2. typu. Iba v prípade DR u pacientov s diabetom 2. typu sme našli významne vyššie riziko výskytu u jedincov s genotypom ID, čo môže svedčiť pre patogenetický význam D-alely v prípade tejto diabetickej mikroangiopatickej komplikácie. Ďalej sme zistili asociáciu koncentrácie cholesterolu v sére s genotypom DD u chorých s diabetes mellitus typ 2 a s významnou proteinúriou. Pri hodnotení vzťahu mortality k polymorfizmu génu ACE sme takisto nedokázali významný vzťah genotypu DD k niektorej z mikroangiopatických, resp. makroangiopatických komplikácií.

**Kľúčové slová:** oba typy diabetes mellitus – neskoré diabetické komplikácie – polymorfizmus génu ACE – mortalita a polymorfizmus génu ACE.

#### **SUMMARY**

**Background:** New evidences on possible predictability of the development of diabetic complications have accumulated over the past decades. The priority was given to the so called candidate genes of renin-aldosterone system, mainly genes for ACE and angiotensinogen. A great number of studies conducted in the past years aimed to confirm the relationship between the polymorphisms of the so called candidate genes and the complications of diabetes mellitus. In our paper we intended to find a possible relation of polymorphism of ACE gene to late diabetic complications in subjects with both types of diabetes mellitus. We attempted to find an association between mortality and single genotypes of ACE gene after the lapse of 5 years.

**Patients and methods:** 101 patients with diabetes mellitus (DM) type 2 and 59 patients with DM type 1 were examined. In both groups we tried to detect the presence of ischemic heart disease, arterial hypertension, diabetic retinopathy and diabetic nephropathy (DN). In each patient the examination of serum creatinine concentration, cholesterol and HBA<sub>1C</sub> was made.

Polymorphism of ACE gene was examined by the method of polymerase chain reaction (PCR) in the Laboratory of Molecular Diagnostics of Children's University Hospital, Bratislava. In each patient amplification by means of PCR of 16. intron segment of ACE was conducted. Two-tail t-test was used for mutual comparison of quantitative data and chi-square test for comparison of qualitative data. Multiple linear regression analysis was used to determine the relation between ACE genotype and quantitative or qualitative parameters. Statistical significance was evaluated at  $p < 0.05$ . The method of logistic regression analysis with Odds Ratio (OR) and 95 % Confidence Interval (CI) was used to evaluate etiologic relation of ACE genotype to other parameters followed up. In the follow up of mortality, nonparametric Mann-Whitney test and in the evaluation of quantitative data, unpaired t-test was used. The relation between the mortality and the parameters followed up was evaluated by multiple regression analysis.

**Results:** In comparing quantitative data among ACE genotype variants significantly higher cholesterol values were found in diabetics 2 type in a group with DD genotype ( $p = 0,03$ ). In searching for the relation of single late diabetes complications to polymorphism of ACE gene, a significant relation was found only in the case of diabetic retinopathy in patients with both types of DM and ID genotype ( $p = 0.008$ , OR = 2.18 in DM2 or  $p = 0.04$  at DM1). In the analysis of mortality of patients no significant relation of any ACE genotype variants to microangiopathic or macroangiopathic complication of DM2 was found.

**Conclusion:** In our paper no relation of polymorphism of ACE gene to DN was found either in DM1 or DM2. Only in case of diabetic retinopathy in patients with DM2, we observed a significantly higher risk of incidence in subjects with ID genotype which suggests of pathogenetic significance of D-allele in case of this diabetic microangiopathic complication. We also observed genotype DD associated cholesterol in patients with DM2 and significant proteinuria. In evaluating the relation of mortality to polymorphism of ACE gene we demonstrated no significant relation of DD genotype to some microangiopathic or macroangiopathic complications.

**Key words:** both types of diabetes mellitus – late diabetic complications – polymorphism of ACE gene – mortality and polymorphism of ACE gene.

## JUVENILNÁ LOKALIZOVANÁ SKLERODERMIA – JE NAOZAJ LOKALIZOVANÁ?

<sup>1</sup>Veronika VARGOVÁ, <sup>2</sup>Klára MARTINÁSKOVÁ, <sup>1</sup>Richard VESELÝ

### Juvenile localized scleroderma – is it really localized ?

(Z <sup>1</sup>I. kliniky detí a dorastu Detskej fakultnej nemocnice v Košiciach a Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach, prednosta prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc. a z Dermatovenerologickej ambulancie Detskej fakultnej nemocnice v Košiciach)

#### SÚHRN

**Východisko:** V poslednom období sa v literatúre zjavili správy, že juvenilná lokalizovaná sklerodermia (JLS) u detí nie je choroba ohraničená len na kožu či podkožné tkanivo.

**Súbor a metódy:** V retrospektívnej štúdií analyzujú autori súbor 52 pacientov s juvenilnou lokalizovanou sklerodermiou.

**Cieľ štúdie:** Vyhodnotiť niektoré demografické, klinické a laboratórne ukazovatele so zreteľom na prítomnosť extrakutánných komplikácií.

**Výsledky:** Súbor tvorí 38 dievčat a 14 chlapcov s priemerným vekom 11, 6 roka. Lineárnu formu malo 31 pacientov, ložiskovú formu (morfea) 19 a hlbokú 2 pacienti. V priebehu sledovania sme zistili prítomnosť extrakutánných príznakov, ktoré priamo nesúviseli s kožným nálezom u 11 pacientov z celkového počtu 52 chorých, čo je takmer štvrtina súboru. U 4 pacientov sme pri úvodnom vyšetrení diagnostikovali asociovanú autoimunitnú chorobu. Nepotvrdili sme významný rozdiel v pozitívite antinukleárných protilátok medzi skupinou s a bez extrakutánných prejavov.

**Záver:** Prítomnosť extrakutánných prejavov nesúvisiacich s kožným nálezom sme potvrdili takmer u štvrtiny z celkového počtu 52 pacientov s juvenilnou lokalizovanou sklerodermiou. Prechod do systémovej formy choroby sme v priebehu sledovania nezaznamenali ani u 1 pacienta.

**Kľúčové slová:** juvenilná lokalizovaná sklerodermia – extrakutánne prejavy.

#### SUMMARY

**Background:** In the past years the literature sources reported that juvenile localized scleroderma (JLS) in children did not affect only the skin or subcutaneous tissue.

**Patients and methods:** In a retrospective study the authors analyze a group of 52 patients with juvenile localized scleroderma.

*Purpose of the study: To evaluate some demographic, clinical and laboratory indicators with respect to the presence of extracutaneous complications.*

*Results: The group consists of 38 girls and 14 boys with mean age of 11.6 years. Linear form appeared in 31 patients, focal form (morphea) in 19 and deep in 2 patients. During the follow-up the observed extracutaneous symptoms had no direct association with the skin finding in 11 of the total number of 52 patients, i.e. almost 1/4 of the group. In the entry examination in 4 patients concurrent autoimmune disease was diagnosed. No significant difference in positive antinuclear antibodies between the group with and without extracutaneous manifestations, was observed.*

*Conclusion: The presence of extracutaneous manifestations unrelated with the skin finding was confirmed in almost 1/4 of the total number of 52 patients with juvenile localized scleroderma. The progression to systemic form of the disease was recorded in none of the patients during the follow-up.*

**Key words:** juvenile localized scleroderma – extracutaneous manifestations

## **OBJEKTIVNÍ STANOVENÍ METABOLICKÉ SITUACE U KRITICKY NEMOCNÝCH DĚTÍ POMOCÍ NEPŘÍMÉ KALORIMETRIE**

Ivan NOVÁK, Vítizslav DEDEK, Martin FAJT, Markéta ANDRESOVÁ

### **Objective assessment of metabolic situation in critically ill children by means of indirect calorimetry**

(Z Pediatrické kliniky 1. Lékařské fakulty University Karlovy a IPVZ, Fakultní Thomayerove nemocnice s poliklinikou v Praze, přednosta doc. MUDr. Hana Houšťková, CSc.)

#### **SOUHRN**

**Východiska:** Autoři užíli nepřímou kalorimetrii u dětí léčených na JIP ke stanovení jejich metabolické situace s cílem odhalit katabolismus a zvolit optimální způsob zajištění energie pro nemocné v kritickém stavu.

**Soubor:** U 304 dětí léčených na JIP bylo provedeno během léčby 818 vyšetření nepřímou kalorimetrií. Věkové rozmezí vyšetřovaných bylo 2 dny až 18 let, průměrný věk byl 7 let, chlapců bylo 59 %. Umělou plicní ventilací bylo při vyšetření léčeno 46 dětí, z toho 13 mělo komplexní resuscitační péči (invazivní sledování krevních tlaků, podpora oběhu katecholaminy).

**Metody:** K vyšetření nepřímou kalorimetrií byl užit přístroj Deltatrac II, firmy Datex-Engström, Finsko-Švédsko, který umožňuje stanovit REE a její snížení proti fyziologickým hodnotám daným věkem, pohlavím a tělesnými parametry a pomocí stanovení RQ určit poměr metabolizovaných živin jak u dětí spontánně dýchajících, tak u dětí během umělé plicní ventilace.

**Výsledky:** Pro katabolismus svědčí snížení REE proti fyziologické normě > 25 % a podíl utilizace bílkovin na celkové energetické bilanci > 20 %. Osud nemocných, kde se nedaří katabolismus zvrátit speciální parenterální výživou je infaustní. Nepřímá kalorimetrie umožňuje zjistit pomocí stanovení RQ aktuální potřebu metabolizovaných živin a tím přivádět nejen patřičné množství energie (ochrana před podvýživou, ale i překrmováním – overfeeding), ale i substráty, které nemocný dokáže aktuálně využít.

**Závěr:** Nepřímá kalorimetrie je neinvazivní, objektivní metoda, která dokáže přesně stanovit aktuální metabolickou situaci kriticky nemocných dětí a je nejlepším východiskem pro přívod využitelné energie, což má pro osud kriticky nemocných klíčový význam.

**Klíčová slova:** katabolismus – nepřímá kalorimetrie – děti – resuscitační péče.

#### **SUMMARY**

**Background:** The authors used indirect calorimetry in children treated at Intensive Care Unit (ICU) to assess their metabolic situation, detect catabolism and choose an optimal way of adequate energy supply for critically ill patients.

**Patients:** In 304 children hospitalized at ICU, 818 examinations by indirect calorimetry were conducted during the treatment. The age of the examined patients ranged from 2 days to 18 years, mean age was 7 years, boys represented 59 %. During the examination 46 children were treated by mechanical ventilation, of them 13 underwent complete resuscitation care (invasive blood pressure monitoring, support of circulation by catecholamines).

**Methods:** The examination by indirect calorimetry was performed by the apparatus Deltatrac II, of the firm Datex-Engstrom, Finland – Sweden that allows to assess Resting Energy Expenditure (REE) and its reduction as opposed to

physiological values determined by age, gender and physical parameters and by means of RQ (respiratory quotient) to determine the relation of metabolized nutrients both in spontaneously breathing children and in children with mechanical ventilation.

**Results:** The reduction of REE as against physiological norm > 25 % and the share of protein utilization in total energy balance > 20 % is suggestive of catabolism. The state of patients, in whom catabolism cannot be reversed by special parenteral nutrition, is unfavourable. By means of RQ assessment, indirect calorimetry enables to find the actual need of metabolized nutrients and adequate supply of energy (protection against undernourishment or overfeeding) as well as substrates that can be utilized by the patient.

**Conclusion:** Indirect calorimetry is noninvasive, objective method to monitor an immediate metabolic situation in critically ill children and it is a basis for utilizable energy supply, which is of crucial importance for critically ill children.

**Key words:** catabolism – indirect calorimetry – children – resuscitation care.

## **OBEZITOVÁ NEFROPATIA**

Katarína FURKOVÁ

### **Obese nephropathy**

(Z Kliniky pre deti a dorast A. Getlíka, Fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave, pracovisko Petržalka a Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, prednosta doc. MUDr. Katarína Furková, CSc.)

### **SÚHRN**

Obezita je v ostatných rokoch veľkým problémom i u detí a adolescentov a spôsobuje množstvo orgánových komplikácií. Tukové tkanivo (adipocyty) produkuje celý rad biologických substancií s lokálnym alebo systémovým účinkom. Najdôležitejšie z nich sú: leptín, adiponektín, rezistín, TNF- $\alpha$ , PAI-1 a angiotenzín II. Ich vplyvom sa aktivuje imunitný proces v endoteli ciev, urýchľuje vznik aterosklerózy a artériovej hypertenzie. Pôsobením na metabolizmus sa vyvíja inzulínová rezistencia, diabetes mellitus typ 2, stúpa koncentrácia cholesterolu v sére a mení sa jeho zloženie. Vzniká hyperkoagulačný stav. Významné je ich pôsobenie na obličky s následným vznikom obezitovej nefropatie.

V liečbe je najoptimálnejšia redukcia hmotnosti, ktorá významne znižuje výskyt uvedených komplikácií. Pokiaľ sa to nepodarí, využívajú sa ACE – inhibítory, antidiabetiká, statíny, antikoagulan-cia, vhodné sú  $\omega$ -3-polynenasýtené mastné kyseliny a antioxidanty.

**Kľúčové slová:** obezita – biologické substancie z adipocytov – ateroskleróza – artériová hypertenzia – inzulínová rezistencia – obezitová nefropatia.

### **SUMMARY**

Over the past years obesity became a great problem in children and adolescents causing numerous organ complications. Lipid tissue (adipocytes) produces a variety of biologic substances with local or systemic effect. Leptin, adiponectin, resistin, TNF- $\alpha$ , PAI-1 and angiotensin II. are the most important of them. Their effect activates the immune process in the endothelium of vessels, accelerates atherosclerosis and contributes to the onset of arterial hypertension. Their effect on metabolism results in the development of insulin resistance, diabetes mellitus type 2, increased cholesterol with changed composition. Hypercoagulation status develops. They can also have a significant action on the kidney with subsequent obese nephropathy.

Weight reduction is the optimum treatment that significantly reduces the incidence of the above complications. In case of failure, ACE-in-hibitors, antidiabetics, statins, anticoagulants are used,  $\omega$ -3-poly-unsaturated fatty acids and antioxidants are also suitable.

**Key words:** obesity – biologic substances from adipocytes – atherosclerosis – arterial hypertension – insulin resistance – obese nephropathy.

## **VÝZNAM BUNĚČNÉ IMUNITY PŘI EXTRAINTESTINÁLNÍ SALMONELOVÉ INFEKCI DĚTÍ**

Vladimír MIHÁL

### **The significance of cellular immunity in extraintestinal Salmonella infection in children**

(Z Dětské kliniky Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci, přednosta prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.)

#### **SOUHRN**

*Mimostřevní ložisková infekce není častá, ale klinicky velmi významná manifestace salmonelové gastroenteritidy. Invazivní salmonelovou infekcí jsou ohroženi zejména kojenci a pacienti s porušenou imunitou. Autor v souvislosti s větší vnímavostí k mimostřevním invazivním formám u pacientů s defektem imunity upozorňuje na nový syndrom „Mendelovská náchylnost k mykobakteriální infekci“ (MIM syndrom), který se u pacientů projevuje zvýšenou vnímavostí k infekcím, které jsou zapříčiněny Mycobacterium tuberculosis, netuberkulózními mykobakteriemi anebo kmeny Salmonella spp.*

**Klíčová slova:** extraintestinální salmonelová infekce – salmonelová encefalopatie – salmonelová artritida – MIM syndrom – receptor pro interleukin-12 (IL-12R).

#### **SUMMARY**

*Extraintestinal focal infection is uncommon but clinically very significant manifestation of Salmonella gastroenteritis. Invasive salmonella infection affects mainly infants and immunocompromised patients. In association with the increased sensitivity to extraintestinal forms in immunocompromised patients, the author points at a new syndrome „Mendel susceptibility to mycobacterial infection“ (MIM syndrome) that is manifested in patients with increased susceptibility to infections caused by Mycobacterium tuberculosis, non-tuberculous mycobacteria or Salmonella spp. strains.*

**Key words:** extraintestinal Salmonella infection – Salmonella encephalopathy – Salmonella arthritis – MIM syndrome – receptor for interleukin-12 (IL-12R).

### **MÍLNÍKY V LIEČBE FENYLKETONÚRIE**

Jaroslava STRNOVÁ, Oto ÜRGE

#### **Milestones in the treatment of phenylketonuria**

(Z Kliniky pre deti a dorast A. Getlíka, Fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave, pracovisko Petržalka a Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, prednosta doc. MUDr. Katarína Furková, CSc., a z Kliniky laboratórnej medicíny Fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave, pracovisko Kramáre, prednosta prof. MUDr. RNDr. Gustáv Kováč, CSc., MBA.)

#### **SÜHRN**

*Autori uvádzajú prehľad o vývoji liečby dedičnej meta-bolickej poruchy fenylyketonúrie od jej začiatku až po sú--*

*časnosť. Úspešná liečba fenylyketonúrie sa datuje od r. 1953, keď nemecký detský lekár prof. Horst Bickel zaviedol pre fenylyketonurikov život zachraňujúcu diétu so zníženým obsahom fenylalanínu. Aj keď liečba tejto choroby prešla mnohými vylepšeniami, od doby Horsta Bickela sa doteraz nenašiel iný spôsob liečby.*

*Včasnú začiatie optimálnej terapie je limitujúcim faktorom pre správny somatický a psychický vývin detí s poruchami metabolizmu fenylalanínu.*

**Kľúčové slová:** hyperfenylalaninémia – fenylyketonúria – eliminačná diéta – fenylalanín.

#### **SUMMARY**

*The authors review the development of treatment of hereditary metabolic disorder of phenylketonuria since its beginning up to the present. Successful treatment of phenylketonuria dates back to the year 1953, when German pediatrician professor Horst Bickel introduced life saving diet with decreased phenylalanine content for phenylketonuric patients. Although, the treatment of this disease has underwent many improvements, no other mode of treatment has been found since Horst Bickel's life saving diet.*

*Early initiation of optimal therapy is a limiting factor for adequate somatic and psychic development of children with phenylalanine metabolic disorder.*

**Key words:** hyperphenylalaninemia – phenylketonuria – elimination diet – phenylalanine.

## **POUŽITIE AKTÍVNEHO UHLIA A VÝPLACHU ŽALÚDKA PRI DEKONTAMINÁCII GASTROINTESTINÁLNEHO TRAKTU U DETÍ**

Tibor ŠAGÁT, Rudolf RIEDEL, Peter GAŠPAREC, Jozef TUHÁRSKY

### ***Use of activated charcoal and stomach lavage in decontamination of gastrointestinal tract in children***

(Z Detskej kliniky anestéziológie a intenzívnej medicíny Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave, prednosta prof. MUDr. T. Šagát, CSc.)

#### **SÚHRN**

*Náhodné požitie toxických látok deťmi (časté predovšetkým vo vekovej skupine do 5 rokov) vyžaduje rýchlu a odbornú zdravotnú starostlivosť, pri ktorej má nezastupiteľné miesto dekontaminácia gastrointestinálneho traktu. Kľúčovým opatrením je podanie aktívneho uhlia, ktorého podanie je najúčinné v prvej hodine po požití. Aktívne uhlie adsorbuje väčšinu liekov a chemikálií, pri správnom podaní zriedkavo vyvoláva nežiaduce účinky (aspirácia, obstipácia a i.). Ustúpilo sa od mechanického aj farmakologického vyvolávania vracania, spresnili sa indikácie výplachu žalúdka, ktoré sa vzťahujú na život ohrozujúce otravy do 1 hodiny po požití jedu.*

**Kľúčové slová:** dekontaminácia gastrointestinálneho traktu u detí – aktívne uhlie – výplach žalúdka.

#### **SUMMARY**

*Accidental use of toxic substances in children (predominant in the age group up to 5 years) requires a prompt and specialized medical care in which decontamination of gastrointestinal tract plays an irreplaceable role. The crucial measures involve application of activated charcoal which is most effective within the first hour after ingestion. Activated charcoal adsorbs the majority of drugs and chemicals and rarely causes undesirable effects (aspiration, obstipation, etc.) if appropriately applied. Mechanically and pharmacologically caused vomitus is not applied any more, the stomach lavage indications related to life threatening intoxications within 1 hour since drug ingestion, have been made more precise.*

**Key words:** decontamination of digestive tract in children – activated charcoal – stomach lavage.

## **ADRENOLEUKODYSTROFIA VIAZANÁ NA CHROMOZÓM X**

Júlia HRACHOVÁ, Jaroslava STRNOVÁ

### ***X-chromosome linked adrenoleucodystrophy***

(Z Kliniky pre deti a dorast A. Getlíka, Fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave, pracovisko Petržalka a Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, prednosta doc. MUDr. Katarína Furková, CSc.)

#### **SÚHRN**

*Najčastejšou príčinou hypofunkcie kôry nadobličiek je autoimunitná adrenalitída. U chlapcov a adolescentov mužského pohlavia s neurologickou symptomatológiou musíme v rámci diferenciálnej diagnostiky vylúčiť adrenoleukodystrofiu – peroxizómovú dedičnú metabolickú poruchu viazanú na X-chromozóm. V dôsledku*

poruchy betaoxidácie mastných kyselín dochádza k hromadeniu mastných kyselín s veľmi dlhým reťazcom – VLCFA v nervovom systéme, nadobličkách a v gonádach, z čoho rezultujú neurologické a endokrinné poruchy spojené so znížením funkcie nadobličiek.

**Kľúčové slová:** adrenoleukodystrofia viazaná na chromozóm X – Allgrovov syndróm – kongenitálna hypoplázia nadobličiek – gén ABCD1 – gén DAX1 – mastné kyseliny s veľmi dlhým reťazcom VLCFA.

#### **SUMMARY**

*Autoimmune adrenalitis is the most frequent cause of hypofunction of adrenal cortex. Within differential diagnostics in boys and male adolescents, adrenoleucodystrophy – X chromosome linked peroxisome hereditary metabolic disease – has to be excluded. Due to beta-oxidation of fatty acids, the accumulation of very long chain fatty acids – VLCFA occurs in the nervous system, in adrenals and gonads resulting in neurologic and endocrine disorders associated with the decreased adrenal function.*

**Key words:** X-chromosome linked adrenoleucodystrophy – Allgrove syndrome – congenital adrenal hypoplasia – gen ABCD1 – gen DAX1 – very long chain fatty acids VLCFA.

## **HUMÁNNY REKOMBINANTNÝ ERYTROPOETIN V LIEČBE IDIOPATICKEJ PLŪCNEJ HEMOSIDERÓZY**

Svetozár DLUHOLUCKÝ, Juraj JAKUBIČKA, Karol KRÁLINSKÝ

### **Human recombinant erythropoetin in the treatment of idiopathic pulmonary hemosiderosis**

(Z Kliniky detí a dorastu Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Banskej Bystrici, prednosta prof. MUDr. Svetozár Dluholucký, CSc.)

#### **SÚHRN**

*Autori prezentujú kazuistiku dievčaťa s idiopatickou pľúcnou hemosiderózou (IPH), u ktorého sa v liečbe refraktérnej anémie použil humánný rekombinantný erythropoetín (rHuEpo). Pri jeho použití došlo k rýchlej úprave anémie so súbežným poklesom nadmerných zásob ektopického železa, ktoré signalizovala vysoká koncentrácia plazmatického feritínu. Okrem úpravy anémie došlo k dlhodobej kompletnej klinickej a i laboratórnej remisii základnej choroby vrátane rtg. nálezů na pľúcach, hoci dieťa užívalo len minimálne dávky prednizónu. Na základe uvedeného priebehu choroby, zmien laboratórnych parametrov možno predpokladať, že liečba rHuEpo pri IPH mobilizuje železo pre jeho reutilizáciu do efektívnej hemopoézy. Navyše zníženie excesívnych zásob ektopického železa znižuje jeho dostupnosť pre tvorbu kyslíkových radikálov, ktoré zohrávajú významnú úlohu v patogenéze IPH, ako aj iných zápalových a autoimunitných chorôb.*

**Kľúčové slová:** idiopatická pľúcna hemosideróza – rekombinantný humánný erythropoetín – kyslíkové radikály.

#### **SUMMARY**

*The authors present a case report of a girl with idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) in whom human recombinant erythropoietin (rHuEpo) was used to treat refractory anemia. After rHuEpo treatment a rapid improvement of anemia with concomitant decrease of body iron overload, expressed as a high serum ferritin concentration, was observed. Besides, improved anemia, longterm complete clinical and laboratory remission of the underlying disease including X-ray were seen, even though a patient was given only minimal doses of prednisone. Based on the above course of the disease, and a change in laboratory parameters it can be stated that rHuEpo treatment in IPH enhances the ectopic iron for re-utilization in effective hemopoiesis. Moreover, diminishing of excessive ectopic iron reduces its availability for the hydroxyl radical production that plays a significant role in the IPH pathogenesis as well as in other inflammatory and autoimmune diseases.*

**Key words:** idiopathic pulmonary hemosiderosis – recombinant human erythropoetin – oxygen radicals.

## **METABOLICKÉ PORUCHY A UROLITIÁZA U DETÍ**

Margaréta GECÍKOVÁ, Anna HLAVATÁ, László KOVÁCS

### **Metabolic disorders and urolithiasis in children**

(Z II. detskej kliniky Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave a Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, prednosta prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH)

#### **SÚHRN**

*Autori referujú o svojich skúsenostiach s diagnostikou urolitiázy vo včasnom detskom veku. U dvoch pacientov sa vo veku 17 mesiacov zistila urolitiáza a nefrokalcinóza. Ako príčina sa diagnostikovala dedičná metabolická porucha (DMP), v prvom prípade porucha na úrovni peroxizómov – primárna hyperoxalúria typ I, v druhom prípade porucha metabolizmu aminokyselín – cystinúria.*

**Kľúčové slová:** urolitiáza – nefrokalcinóza – dedičné metabolické poruchy – primárna hyperoxalúria typ I – cystinúria.

#### **SUMMARY**

*The authors report about their experiences with the diagnostics of urolithiasis in early childhood. Two patients at the age of 17 months revealed urolithiasis and nephrocalcinosis caused by hereditary metabolic disorder. In the first case the disorder was on the level of peroxisomes - primary hyperoxaluria type II, in the second case aminoacid metabolic disorder – cystinuria was diagnosed.*

**Key words:** urolithiasis – nephrocalcinosis – hereditary metabolic disorders – primary hyperoxaluria type I. – cystinuria.

## **ANGELMANOV SYNDRÓM - NEUROBEHAVIORÁLNY FENOTYP**

<sup>1</sup>Darina ĎUROVČÍKOVÁ, <sup>1</sup>Edita HALÁSOVÁ, <sup>1</sup>Iveta ČERNÁKOVÁ, <sup>2</sup>Elena ČINČUROVÁ

### **Angelman syndrome – neurobehavioral phenotype**

(Z <sup>1</sup>Katedry lekárskej genetiky Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, vedúca MUDr. D. Ďurovčíková, CSc. a z <sup>2</sup>Kliniky detskej psychiatrie, Detskej fakultnej nemocnice v Bratislave, prednosta doc. MUDr. I. Škodáček, CSc.)

#### **SÚHRN**

*Angelmanov syndróm (AS) patrí k neurobehaviorálnym fenotypom, charakterizovaným vývinovým zaostávaním, ataktickým postojom progresívnou mikrocefáliou, chýbaním reči, záchvatmi a spontánnymi výbuchmi smiechu. Jeho incidencia sa pohybuje od 1 : 15 000 živorodených. Autori predkladajú základné informácie o klinických príznakoch a laboratórnych diagnostických metódach, ktoré identifikujú rozdielne typy genetického defektu. Súčasne prezentujú 16-ročnú pacientku s vývinovou a behaviorálnou charakteristikou typickou pre AS, ktorý potvrdili nálezom chromozómovej mikrodélcie (15q11.13) metódou FISH (Fluorescence In Situ Hybridization). Zistený mikrodelený typ AS mal pre nízke riziko rekurencie pozitívny vplyv na familiárnu genetickú prognózu.*

**Kľúčové slová:** neurobehaviorálny fenotyp – mikrodélcia 15q11.13 – riziko rekurencie – typ genetického defektu – Angelmanov syndróm.

#### **SUMMARY**

*Angelman syndrome (AS) is a neurobehavioral disorder characterized by developmental delay, ataxic gait, progressive microcephaly, speech impairment, frequent seizures and inappropriate excessive laughter. It*

appears in about 1 in 15 000 births. The authors present basic information on clinical symptoms and laboratory diagnostic methods that identify different types of genetic defect. Simultaneously the authors present a case of a 16 year old female patient with developmental and behavioral characteristics compatible with AS that is confirmed by the finding of chromosomal microdeletion in 15q11.13 using FISH (Fluorescence In Situ Hybridization). Due to low risk of recurrence the detected microdeletion AS type had a positive impact upon familial genetic prognosis.

Key words: neurobehavioral phenotype – microdeletion 15q11.13 – genetic defects – recurrence risk – Angelman syndrome.

## **ÚRAZY DETÍ A MLÁDEŽE A ICH PREVENCIA**

Ivan ROVNÝ

### **Accidents of children and young people and their prevention**

(Z Úradu verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, riaditeľ h. doc. MUDr. Ivan Rovný, PhD., MPH)

#### **SÚHRN**

Autor sa v článku venuje problematike úrazov detí a mládeže s dôrazom na ich prevenciu. Na Slovensku každoročne na následky úrazov zomrie priemerne 120 detí, čo je prvé miesto spomedzi európskych štátov. K úrazom detí a mládeže najčastejšie dochádza v domácom prostredí, na športoviskách, na ceste a v škole, resp. predškolskom zariadení. Autor odporúča zaviesť ako účinný prostriedok úrazovej prevencie povinnosť používať detské autosedačky a ochrannú prilbu pri bicyklovaní u detí do 18 rokov. Prevenciu úrazov detí a mládeže vidí v zdokonalení a zjednotení informačného systému detských úrazov na Slovensku a v legislatívnych úpravách.

**Kľúčové slová:** epidemiológia úrazov – primárna prevencia – dopravné úrazy – riziko úrazu – športové úrazy – zdravotnointer-venčná činnosť.

#### **SUMMARY**

In his contribution the author dealt with the problems of accidents of children and young people focusing on their prevention. In average 120 children die a from the consequences of accidents per year in Slovakia taking thus the leading position among the European countries. The accidents of children and young people are most common at home, at sports grounds, on their way to school, in school, in kindergarten or nursery. In the author's opinion prevention may be attained through improvement and unification of the information system of children accidents in Slovakia, through legislation amendments, that should order to use special car seats for children and protective helmets while/in cycling. Health education and intervention activities also belong among effective means of accident prevention.

**Key words:** epidemiology of accidents – primary prevention – traffic accidents – risk of accident – sports accidents – health-intervention activity.