

**Genetikai és epidemiológiai vizsgálatok
cisztás fibrózisban,
21-hidroxiláz defektus okozta congenitalis adrenalis hyperplasiában
és a natriuretikus hormonok génexpressziójában**

Doktori (Ph.D.) dolgozat

Tézisek

**„A humán molekuláris genetika és géndiagnosztika alapjai”
címu Ph.D. program keretében**

Írta:

Dr. Garami Miklós

Témavezeto:

Dr. Fekete György

Programvezeto:

Dr. Falus András

Semmelweis Egyetem

Budapest, 2004.

**Genetikai és epidemiológiai vizsgálatok
cisztás fibrózisban, 21-hidroxiláz defektus okozta congenitalis adrenalis
hyperplasiában
és a natriuretikus hormonok génexpressziójában**

Doktori (Ph.D.) dolgozat

Tézisek

„A humán molekuláris genetika és géndiagnosztika alapjai”

címu Ph.D. program keretében

Dr. Garami Miklós

Témavezeto:

Dr. Fekete György

Programvezeto:

Dr. Falus András

Semmelweis Egyetem

Budapest, 2004.

Bevezetés és irodalmi háttér

- I.** A **cisztás fibrózis** (CF) a leggyakoribb autoszomalis recesszív öröklődésű, halálos kimenetelű genetikai betegség a fehérború népesség körében. Cisztás fibrózisban megváltozik az epitheliális membránok elektrolit transzportja, amely pulmonális (súlyos obstruktív tüdőbetegség), gasztrointesztinális (intesztinális obstrukció, emésztési zavar, hasnyálmirigy enzimek elválasztási zavara, biliáris cirrózis), endokrin (nonketotikus inzulin-dependens hyperglycaemia) és reprodukciós (azoospermia) elváltozásokhoz vezet. A cisztás fibrózis transzmembrán regulátor (CFTR) gént kódoló gén kb. 250 kilobázis hosszúságú, és 27 exont tartalmaz, a 7. kromoszóma hosszú karjának 31.2-es lókusznál helyezkedik el. A CFTR génnek jelenleg több mint 1300 mutációja ismert. A CF a leggyakoribb etiológiai tényező a gyermekkori súlyos, idült tüdőbetegségben, és jelentős forrása az idült tüdőbeteg fiatal felnőttek morbiditásának és mortalitásának. A CF felelős számos gyermekkori és kora felnőttkori exokrin hasnyálmirigy-elégtelenségért, továbbá számos orrpolyposisért, sinusitisért, rectalis prolapsusért, nonketotikus inzulin-dependens hyperglycaemiáért és biliáris cirrhosisért ezekben a korosztályokban. Mindezen tényezők indokolják, hogy e genetikai defektus vizsgálataira nagy érdeklődés irányul.
- II.** A **congenitalis adrenalis hyperplasia** (CAH) autoszomalis recesszív módon öröklődő betegség, amely a koleszterinből induló kortizol és aldoszteron bioszintézis öt enzimatis lépése közül valamelyik zavarának a következménye. A congenitalis adrenalis hyperplasia oka az esetek 95%-ában a szteroid 21-hidroxiláz enzim defektusa (21-OHD), ami az enzim által katalizált progeszteron – 11-dezoxikortikoszteron, ill. a 17-OH-progeszteron – 11-dezoxikortizol átalakulás zavarát eredményezi (mind az aldoszteron, mind a kortizol keletkezése elégtelenné válik). A 21-OHD betegséget a kortizol és aldoszteron csökkent képződése, valamint következményes fokozott mellékvese androgén szekréció jellemzi. A hibát a 6-os kromoszóma rövid karján található CYP21 gén mutációi

okozzák, amelyek az enzimaktivitás részleges, közel teljes, illetve teljes mértékű kieséséhez vezetnek. A genetikai szűrés fontosságát indokolja, hogy a családban korábban igazolt kóros CYP21 gén defektus eltérés esetén, érintett leány magzatnál, prenatális szteroid kezeléssel a magzat intrauterin virilizációja csökkenthető (ill. a terhesség 5-6. hetétől adott glukokortikoid szuppressziós kezeléssel megakadályozható). A mutáció kizárásával a megkezdett szteroid kezelés abbahagyható.

III. A **natriuretikus hormonok** (ANP és BNP) hatékony diuretikus, natriuretikus és vazodilatatív hatással bírnak, amelyek szívizom hipertrófiában korán expresszálódnak. Az ANP gén döntően, de nem kizárólagosan a szívizomban expresszálódik. Rágcsálók és emlősök pitvarában folyamatosan magas ANP gén expressziós szint mérhető. Ugyanakkor, a kamrákban az ANP gén expressziót inkább neurohormonális és hemodinamikai változások idézik elő. A BNP gén elsődleges expressziós helye az agy, emellett jelentős még a kamrai szívizomzat BNP gén expressziója is. A hANP és hBNP gének az 1p36.2 kromoszóma szakaszon, egymáshoz közel helyezkednek el.

A cisztás fibrózisos megbetegedések klinikailag súlyosabb formáiban a tüdőben fennálló krónikus gyulladás talaján a kiserek számának csökkenése és periarteriolaris fibrózis alakul ki. Ennek következtében megnövekszik az artéria pulmonálisban uralkodó nyomás, no a jobb szívfél terhelése (magnövekedett afterload). Kompenzatórikusan a jobb szívfél hipertrófiája alakul ki, ami sekunder dilatatív cardiomyopathiát is okozhat, s így az ANP és BNP génexpressziójának változását idézi elő.

Az anthracyclinek a gyermekkorban is a leghatásosabb citosztatikus szerek közé tartoznak, amelyeket kiterjedten használnak számos szolid tumor, akut lymphoid és myeloid leukémiák kezelésére. A gyógyszer adásának legfontosabb korlátozó tényezője cardiotoxikus mellékhatása. A cardiotoxicitás korai felismerése, kezelése és a megelőzése vitális kérdés, hiszen a cardiomyopathia mortalitása

magasabb, mint 6% és a növekedésben lévő szervezetben évekkkel a terápia befejezése után is manifesztálódhat. Az ANP és BNP számos vasoaktív anyag szekrécióját, effektusát gátolni képes, amelyek az anthracyclin cardiomyopathiában szerepet játszanak.

Célkituzések

Értekezésemben négy gén, a **cisztás fibrózis** kialakulásáért felelos CFTR gén, a congenitalis adrenalis hyperplasia kialakulásáért felelos 21-(szteroid)-hidroxiláz enzim defektust okozó CYP21 gén mutációinak vizsgálatát, valamint a iatrogén cardiomyopathiában meghatározó human natriuretikus hormonok (hANP, hBNP) génjeinek szekvencia elemzését ismertetem. A CF és CAH kórképek esetében vizsgáltuk a klinikai tünetek és a betegség kialakulásáért felelos genetikai elváltozások, azaz a genotípus és a fenotípus közötti lehetséges összefüggéseket is.

Beteganyag és módszer

- I. Munkánk során a **cisztás fibrózisos betegek** klinikai tüneteinek és laboratóriumi eltéréseinek egységes szempontrendszer szerinti leírását és osztályozásának bevezetését végeztük el Magyarországon. Elkészítettük az egységes szempontrendszeren alapuló, Országos Cisztás Fibrózis Regisztert. 276 betegen vizsgáltuk a CFTR gén mutációs spektrumát (32 féle mutáció vizsgálatával) az 1998. és 2000. évek között. A magyarországi CF Regiszter epidemiológiai adatait összehasonlítottuk a környező és más európai országokéval. Elkészítettük a cisztás fibrózis kialakulásáért felelos CFTR gén mutációk magyarországi spektrumát, valamint 276 cisztás fibrózisos beteg genotípus – fenotípus összefüggéseinek elemzését.

- II.** Munkánk során a magyarországi **21-OHD okozta CAH-os betegek** mutációs spektrumának meghatározásához 167 betegen végeztük el az aktív CYP21 gén mutációs vizsgálatát allélspecifikus amplifikációval (ASA). A leggyakoribb 8 mutáció vizsgálatával a 306 kromoszómából 282-ben (92.1%) azonosítottuk a CYP21 gén mutációját. Elkészítettük a 21-OHD betegek genotípus – fenotípus összefüggéseinek elemzését.
- III.** A **hANP és hBNP gének** szövetspecifikus génexpresszióját meghatározó génszakaszok azonosításához a natriuretikus peptidek génjeinek nukleotid szekvenciáját tartalmazó expressziós vektorokat tranziens transzfekciókkal juttattunk be egynapos Sprague-Dawley patkányok szívének mechanikus homogenizálása és enzimes emésztésével nyert pitvari és kamrai szívizom sejtjeibe.

Az Anthraciklineknek a hANP génexpresszióra gyakorolt szelektív hatása *in vivo* tanulmányozása céljából 1994-től 2000-ig a Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán kezelt ötven hematológiai (ALL, AML, NHL, Hodgkin limfómás) és szolid tumoros (oszteosarkómás) beteget vizsgáltunk. Mértük a szérum ANP szintjét a kezelés megkezdése előtt, különböző anthracyclin dózisok után, illetve fél, 1 és 2 éves kontroll időpontokban. Párhuzamosan EKG, szívultrahang, vesefunkciós felmérés is történt.

Eredmények és megállapítások

- I. A cisztás fibrózis megbetegedéssel kapcsolatos, a klinikai gyakorlatban is hasznosítható, a betegség klinikai és genetikai összefüggéseit elemző megállapítások:**
1. Magyarországon elsoként vezettük be a cisztás fibrózisos betegek klinikai tüneteinek és laboratóriumi eltéréseinek egységes szempontrendszer szerinti leírását és osztályozását. A Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati

Klinikán létrehoztuk a fenti egységes szempontrendszeren alapuló, Magyarországi Cisztás Fibrózis Regisztert (országos lefedettség).

2. Leíró statisztikai mutatókkal elsoként jellemeztük a teljes, nyilvántartott hazai CF beteg populációt. Elsoként közöltük a magyarországi CF-es populációt jellemző statisztikai mérőszám változását az idő függvényében.
3. Magyarországon elsoként elemeztük és mutattunk ki szignifikáns ($p < 0.005$) összefüggéseket a CF-es betegek szomatikus klinikai tünetei, ill. laboratóriumi eltérései és a betegek közérzete, szocializációja és nemi érése között.
4. Elsoként közöltük a magyarországi ismert CF-es betegek CFTR génjének mutációs spektrumát (országos feldolgozottság). A CFTR gén leggyakoribb „európai” mutációját, a $\Delta F508$ mutációt 766 allél esetében vizsgáltuk, amelyek közül 52.2%-ban volt kimutatható a mutáció jelenléte. A „mediterrán” országokra jellemző mutációk (G542X, R553X és N1303K) 1% felett fordulnak elő (2.3%, 1.4% és 2.7%) a magyarországi CF-es populációban.
5. A nemzetközi irodalmi ajánlásoknak megfelelően, elsoként végeztük el a hazai genotípus – fenotípus összefüggések országos elemzését. A $\Delta F508$ mutáció és a FEV₁ (erőltetett kilégzés térfogata), FVC (vitálkapacitás), köhögés, köpet, köpet mikrobiológiai tenyésztése, mellkas alakja, felső légúti szövodmények, kéz ujjvég, széklet és a DIOS (disztális bélszakasz obstrukciója okozta szindróma) súlyosságát leíró klinikai tünetek megléte között szignifikáns összefüggés volt.
6. A $\Delta F508$ és az N1303K mutációra homozigóta betegek nagyobb százaléknak van súlyosabb pancreas-érintettsége, mint azoknak a betegeknek, akiknek csak az egyik mutációját sikerült azonosítani.
7. Saját vizsgálataink alapján igazoltuk, hogy a cisztás fibrózisban szenvedő betegek klinikai prognózisának megítélésében szignifikánsan meghatározó a

kóros hasnyálmirigy-működés. Amennyiben a betegnél a tünetek hasnyálmirigy-elégtelenségre utalnak, úgy a tüdő rosszabb állapotára is számítani kell.

II. A congenitalis adrenalis hyperplasiát okozó 21-(szteroid)-hidroxiláz enzim defektussal kapcsolatos klinikai és genetikai megállapítások:

1. Magyarországon elsoként, országos lefedettséget biztosító program keretében 167, a CAH regiszterben nyilvántartott 21-hidroxiláz enzim defektusos beteg klinikai adatait és a CYP21 gén genetikai analízisét végeztük el. Ez a legnagyobb genetikai elemzés Közép-Európában ezen betegek körében.
2. A 167 megvizsgált beteg közül 101 fő (60.5%) volt klinikailag sóvesztő (SW), 45 fő (26.9%) szimpla virilizáló (SV) és 21 fő (12.6%) nem klasszikus (NC) formába besorolható. Mivel a genetikai vizsgálatba bevont betegek nemi megoszlása és klinikai spektruma megegyezett a teljes magyarországi CAH regiszterben szereplő betegek adataival, ezért a vizsgálatból levont következtetések kiterjeszhetőek a teljes magyar CAH populációra.
3. Meghatároztuk a magyarországi 167 szteroid 21-hidroxiláz enzimdefektusos beteg CYP21 génjének mutációs spektrumát (306 független kromoszóma vizsgálatával). A leggyakoribb 8 mutáció vizsgálatával a 306 kromoszómából 282-ben (92.1%) azonosítottuk a CYP21 gén mutációját. Összesen 12 betegben (7.2%) nem sikerült mutációt azonosítani, és 17 betegben (10.2%) csak az egyik allélon tudtunk mutációt igazolni. A leggyakoribb genotípus formák a következők voltak: In2 / In2 vagy deléció 30.5%-ban; I 172N / I 172N vagy deléció 10%-ban és deléció / deléció 9%-ban.
3. Meghatároztuk a magyarországi 167 21-OHD CAH beteg genotípusának és fenotípusának összefüggéseit. Eredményeink szoros genotípus – fenotípus összefüggést mutattak: a nulla enzimaktivitást eredményező mutációk (deléció, Q318X, R356W, 1761Tins és ClusterE6) nagyon súlyos, sóvesztő formát

okoznak; a 2%-os maradvány enzimaktivitást eredményező mutáció (I172N) középsúlyos, egyszerű virilizáló formát okoz; a mérsékelt (20-50%-os) enzimaktivitással járó mutáció (V281L) enyhe, későn manifesztálódó betegségekre vezet. 21-OHD-nál a két allél mutációjából az enyhébb enzimhibát okozó mutáció határozza meg a fenotípust.

5. Összehasonlítottuk a hazai és a környező, ill. más európai országok 21-OHD betegek genotípus elemzéseinek eredményét. A magyarországi CAH regiszterben szereplő betegek CYP21 génjének mutációs spektruma megegyezik a hasonló nemzeti szűrési programok során nyert svéd-, lengyel- ill. görögországi adatokkal.

III. Emberi natriuretikus hormonok (hANP, hBNP) génexpresszióját befolyásoló mechanizmusokkal kapcsolatos megállapítások:

1. Transziens transzfecciókkal azonosítottunk egy szövetspecifikus, a transzkripcióra gátló (negatív) hatással bíró elemet a -1206 és -1152 nukleotidok közötti (54 bázispár) hosszú szakaszon a hANP gén leolvasásának kezdopontja felett, „folyásiránnyal szemben” (upstream).
2. Bizonyítottuk, hogy ezen régió monolayer fibroblaszt-tenyészetben kapcsolatban áll több szolubilis proteinnel. DNS – fehérje footprint analízis 4 db „fedett” területet igazolt az 54 bázispár szakaszon.
3. Az 54 bázispár hosszú hANP génszakasz egy Eboxot (CAACTG) tartalmazó elemének „site-directed mutagenesis”-sel történő megváltoztatása csökkentette a fehérje kötést, valamint a génszakasz szövetspecifikus aktivitását.
4. Transziens transzfecciókkal igazoltuk, hogy a teljes hBNP promóter, a gén leolvasásának kezdopontja felett, „folyásiránnyal szemben” (upstream) (-1818

és +100 bp. között) szignifikánsan aktívabb a kamrai, mint a pitvari monolayer szívizom-sejt tenyészetben és teljesen inaktív fibroblaszt tenyészetben.

5. A hBNP promóter génszakasz disztális része tartalmaz mind negatív, mind pedig pozitív regulációs elemeket.
6. A hBNP promóter génszakasz proximális része (-127 és -40 bp. között) felelős a szövetspecifikus génexpresszióért.
7. Elsoként igazoltuk hBNP génexpressziójának növekedését mechanikus, ciklikus stressz hatására.
8. Igazoltuk MAPK (mitogén-aktivált fehérje kináz) és JNK (c-Jun N-terminal kináz) szerepét hBNP génexpressziójának növekedésében mechanikus, ciklikus stressz hatására.
9. Elsoként azonosítottuk a natriuretikus peptideket (hANP és hBNP), mint doxorubicin toxicitás okozta cél molekulákat szívizomsejtekben.
10. Doxorubicin gátolja a natriuretikus hormonok (NP) szekrécióját, az mRNS termelődését, valamint a hANP és hBNP génexpresszióját.
11. A doxorubicin okozta NP gátlás kifejezettebb hBNP mint hANP szekréció és génexpresszió gátlás esetében.
12. Anthraciklinnel kezelt malignus betegségben szenvedő gyermekek szérumban ANP szintjének szignifikáns emelkedését mutattuk ki, megelőzve a cardiomyopathia szívultrahanggal (ECHO) kimutatható elváltozásait ($p=0,005$).

Következtetések

A **cisztás fibrózis** kialakulásáért felelős CFTR gén mutációinak vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy a magyarországi CF-es betegek mutációs spektruma megegyezik a környező országok CFTR gén mutációs spektrumával. A CF-es betegeknel elvégzett genotípus – fenotípus elemzése alapján megállapítottuk, hogy a betegségben igazolható a genotípus és a fenotípus közötti összefüggés. A CFTR gén mutációinak ismeretében, a kezelőorvosok számára megbízható előrejelzés készíthető a betegségre jellemző klinikai tünetek, szervi manifesztációk súlyosságáról. A Δ F508-as és az N1303K mutációra homozigóta betegek nagyobb százalékának van súlyosabb pancreas-érintettsége, mint azoknak a betegeknek, akik csak egy ismert mutációt hordoznak.

A **congenitalis adrenalis hyperplasia** kialakulásáért felelős 21-(szteroid)-hidroxiláz enzim defektust okozó CYP21 gén mutációinak vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy a 21-OHD-os betegek mutációs spektruma megegyezik a környező országok CYP21 gén mutációs spektrumával. Megállapítottuk, hogy a vizsgált betegszám nagysága alapján vizsgálataink az egész magyarországi 21-OHD-os populációra kiterjeszhetőek. A 21-OHD-os betegeknel elvégzett genotípus – fenotípus elemzése alapján megállapítottuk, hogy a betegségben magas korreláció igazolható a genotípus és a fenotípus között. A CYP21 gén mutációinak ismeretében, a kezelőorvosok számára megbízható előrejelzés készíthető a betegségre jellemző klinikai tünetek, szervi manifesztációk súlyosságáról.

A **human pitvari és az agyi natriuretikus hormonok** génexpresszióját befolyásoló tényezőket vizsgálva megállapítottuk, hogy a natriuretikus hormonok promóter régióin elhelyezkedő negatív és pozitív cisz-hatású elemek felelősek a NP-ek szövetspecifikus szabályozásáért. A NP szekrécióját, mRNS termelését és génexpresszióját is befolyásoló – a gyermekkori daganatos betegségek kezelése szempontjából alapvető – doxorubicin estében elször mutattuk ki ennek specifikus hatását hANP és hBNP génekre. Ennek alapján megállapítottuk, hogy a szérumban ANP és BNP változás korai és érzékeny jellemzője a CF megbetegedésben kialakuló dilatatív-,

és az anthracyclin terápia kapcsán kialakuló akut és krónikus toxikus cardiomyopathianak. Az értekezésben elemzett, *in vitro* alkalmazott mechanikus stressz terhelésre jelentkező hANP és hBNP génexpressziós változások többek között az előzőekben ismertetett *in vivo* elváltozásokat modellezik.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN KÉSZÜLT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

1. TUDOMÁNYOS CIKKEK

Cisztikus Fibrózis (CF)

- I. **Garami M.**, Németh K., Borgulya G., Patócs B., Staub K., Holics K., Fekete Gy.:
Diagnosis of Patients with Cystic Fibrosis: The Hungarian Cystic Fibrosis Database.
Human Mutation, 2004. Közlésre benyújtva, lektorálás alatt.
IF: 6,328 (JCR-2003)
- II. **Garami M.**, Németh K., Borgulya G., Patócs B., Staub K., Holics K., Fekete Gy.:
Correlation Between Genotype and Phenotype in Patients Diagnosed with Cystic Fibrosis: Analysis of the Hungarian Cystic Fibrosis Database.
Pediatric Research, 2004. Közlésre benyújtva, lektorálás alatt.
IF: 3,064 (JCR-2003)

Congenitalis Adrenalis Hyperplasia (CAH)

- III. Ferenczi A., **Garami M.**, Kiss E., Pék M., Sasvári-Székely M., Barta Cs., Staub M., Sólyom J. and Fekete Gy.: Screening for Mutations of 21-Hydroxylase Gene in Hungarian Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia.
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 84(7): 2369-2372, 1999.
IF: 5,805 (JCR-1999)
- IV. **Garami M.**, Frenzi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Barta Cs., Sólyom J. és Fekete Gy.: Magyarországi 21-hidroxiláz defektusos gyermekek genotípusának meghatározása.
Gyermekgyógyászat, 51(4): 352-359, 2000.
- V. Pinterova L., **Garami M.**, Pribilincova Z., Behulova R., Mezenska R., Lukacova M. and Zorad S.: PCR Based Diagnosis of 21-hydroxylase Gene Defects in Slovak Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia.
Endocrine Regulations, 34(2): 65-72, 2000.

Nátriuretikus Hormonok (hANP, hBNP)

- VI. Garami M.** and Gardner DG.: An E-box Motif Conveys Inhibitory Activity on the Atrial Natriuretic Peptide Gene.
Hypertension, 28(2): 315-319, 1996.
IF: 4,736 (JCR-1996)
- VII.** LaPointe MC., Wu GY., **Garami M.**, Yang XP. and Gardner DG.: Tissue-Specific Expression of the Human Brain Natriuretic Peptide Gene in Cardiac Myocytes.
Hypertension, 27(3 Pt 2): 715-722, 1996.
IF: 4,736 (JCR-1996)
- VIII.** Liang F., Wu JM., **Garami M.** and Gardner DG.: Mechanical Strain Increases Expression of the Brain Natriuretic Peptide Gene in Rat Cardiac Myocytes.
The Journal of Biological Chemistry, 272(44): 28050-28056, 1997.
IF: 6,963 (JCR-1997)
- IX.** Chen S., **Garami M.** and Gardner DG.: Doxorubicin Selectively Inhibits Brain versus Atrial Natriuretic Peptide Gene Expression in Cultured Neonatal Rat Atrial Myocytes.
Hypertension, 34(6): 1223-1231, 1999.
IF: 4,913 (JCR-1999)

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN KÉSZÜLT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

2. IDÉZHETO ELOADÁS-KIVONATOK (ABSZTRAKTOK)

Cisztikus Fibrózis (CF)

Garami M., Németh K., Borgulya G., Holics K., Újhelyi R., Váradi A. and Fekete Gy.:
The Hungarian Cystic Fibrosis Database: Statistical Analysis and Genetic Data.
European Journal of Human Genetics, 9(1, Suppl.): 308, 2001.

Congenitalis Adrenalis Hyperplasia (CAH)

Garami M., Pék M., Sasvári-Székely M., Sólyom J., Fekete Gy. and Staub M.:
Genotyping of 21 Hydroxylase Using Allele-Specific PCR.
International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2(3, Suppl.): 31, 1996.

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J., and Fekete Gy.:
Congenitális adrenalis hyperplasiára vezető szteroid-21-hidroxiláz defektus molekuláris
genetikai diagnosztikája és mutációs spektruma magyarországi betegekben.
Gyermekgyógyászat, 48(3, Suppl.): 22-23, 1997.

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J., and Fekete Gy.:
Molecular Genotype in Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase
Deficiency in Hungarian Population.
Pediatric Research, 42(3): 397, 1997.

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.:
Mutations of the 21-hydroxylase Gene in Hungarian Children with Congenital Adrenal
Hyperplasia.
Endocrine Regulations, 31(4): 238-239, 1997.

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.: Distribution on Point Mutations and Correlation with Phenotype in Hungarian Children Patients Presenting with 21-hydroxylase Deficiency.
European Journal of Human Genetics, 6(1, Suppl.): 1100, 1998.

Sólyom J., Eckhardt G. and **Garami M.**: Clinical, Hormonal and Molecular Genetic Criteria for the Diagnosis of Non-classical 21-hydroxylase Deficiency (21-OHD).
Endocrine Regulations, 34(1): 48-49, 2000.

Nátriuretikus Hormonok (hANP, hBNP)

X. **Garami M.**, Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Kovács G.T., Müller J. and Schuler D.: Elevated ANP Level May be a Sensitive Indicator of Cardiotoxicity in a Pediatric Population Treated with Anthracyclins.
Blood, 98(11): 199b, 2001.

LaPointe MC., Wu GY., **Garami M.**, Gardner DG. and Yang XP.: Tissue-Specific Regulation of Human BNP Gene in Cardiac Myocytes.
Hypertension, 26(3): 548, 1995.

Wu JM., **Garami M.** and Gardner DG.: 1,25-(OH)₂ Vitamin D₃ Inhibits Hypertrophy of Cultured Neonatal Rat Ventricular Myocytes.
Hypertension, 26(3): 563, 1995.

Garami M. and Gardner DG.: An E-Box Motif Conveys Silencer Activity on the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene in Non-Myocardial Cells.
Hypertension, 26(3): 563, 1995.

Garami M. and Gardner DG.: E-Box Motif as a Tissue-Specific Determinants of the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene Expression in Non-Myocardial Cells.
International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2(3, Suppl.): 31, 1996.

Garami M., Horváth E. and Gardner DG.: Doxorubicin Effect on the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene Expression.
Medical and Pediatric Oncology, 29(5): 461, 1997.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Müller J., Kovács G. és Schuler D.: Anthracyclin okozta cardiotoxicitás vizsgálata a szérumban pitvari natriuretikus peptid szint mérésével.

Magyar Belorvosi Archivum, **5**(1, Suppl.): 62, 2001.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Kovács G.T., Müller J. and Schuler D.: Atrial Natriuretic Peptide Acts as an Early Indicator in Anthracycline Induced Cardiotoxicity.

European Society for Pediatric Research (ESPR),

Pediatric Research, **50**(2): 286, 2001

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Müller J., Kovács G. és Schuler D.: Anthracyclin okozta cardiotoxicitás monitorizálása a szérumban pitvari natriuretikus hormonszint mérésével.

Onkológia, **45**(3): 262, 2001.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN KÉSZÜLT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

3. ISMERETTERJESZTŐ CIKK

Garami Miklós: Humán genetikai szűróprogramok jelentősége.
Esszencia (továbbképző folyóirat védnököknek), 2: 4-8, 1999.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN KÉSZÜLT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

4. TUDOMÁNYOS KÖNYVFEJEZET

Vessely: Atrial natriuretic peptides:

David G. Gardner, Branka Kovacic-Milivojevic and **Miklós Garami**:

Molecular Biology of the Natriuretic Peptides,
San Francisco, UC Press Ltd. (pp 15-38.), 1997.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN KÉSZÜLT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

5. ELSŐ SZERZŐS TUDOMÁNYOS ELOADÁSOK

Cisztikus Fibrózis (CF)

Garami M., Németh K., Kiss E., Holics K., Újhelyi R. és Fekete Gy.: A magyarországi cisztikus fibrózisos betegek genotípus – fenotípus összehasonlítása.

A Magyar Biokémiai Egyesület, Molekuláris Biológiai Szakosztálya,

5. Munkaértekezlete,

Sopron, Magyarország, 2000. május 8 – 11.

Garami M.: A CF regisztráció megvalósulásának első éve.

CF Kezeloorvosok III. Országos Találkozója,

Budapest, Magyarország, 2000. szeptember 29 – 30.

Garami M., Németh K., Borgulya G., Holics K., Újhelyi R. and Fekete Gy.: The Hungarian Cystic Fibrosis Database I: Statistical Analysis and Clinical Data.

4th International Symposium for Cystic Fibrosis,

Budapest, Hungary, December 2 – 3, 2000.

Garami M., Németh K., Borgulya G. and Fekete Gy: Phenotype and Genotype Analysis of Patients Diagnosed with Cystic Fibrosis.

Human Genome Meeting 2001 (HGM),

Edinburgh, Scotland, April 19 – 22, 2001.

Garami M., Németh K., Borgulya G., Holics K., Újhelyi R., Váradi A. and Fekete Gy: The Hungarian Cystic Fibrosis Database: Statistical Analysis and Genetic Data.

10th International Congress of Human Genetics (ICHG),

Vienna, Austria, May 15 – 19, 2001.

Garami M., Németh K., Borgulya G., Holics K., Újhelyi R., Váradi A. and Fekete Gy: The Hungarian Cystic Fibrosis Screening Procedure.

24th European Cystic Fibrosis Conference (ECFS),

Vienna, Austria, June 6 – 9, 2001.

Garami M., Németh K., Staub K. és Fekete Gy.: Mondjam, ne mondjam? A genetikai tanácsadás aktuális kérdései.

Magyar Gyermekorvosok Társasága 2001. évi Nagygyűlése (MGYT),
Pécs, Magyarország, 2001. június 15 – 16.

Garami M. és Fekete Gy.: Az ismeretlen újszülött; a génhibától a tünetekig.
Veleszületett és gyermekbetegségek genomikája és genetikája,

Genomika és Proteomika előadássorozat keretében,
Budapest, Magyarország, 2002. március 13.

Garami M.: The Hungarian Cystic Fibrosis Network: Activity of Hungary as NAS
(Newly Associated States) Member.

4th Steering Committee Meeting of the European Thematic Network for C.F.,
Leuven, Belgium, January 25 – 26, 2003.

Congenitalis Adrenalis Hyperplasia (CAH)

Garami M., Pék M., Sasvári-Székely M., Sólyom J., Fekete Gy és Staub M.: A 21-hidroxiláz genotipizálása allél specifikus PCR használatával magyarországi beteganyagban.

A Magyar Biokémiai Egyesület, Molekuláris Biológiai Szakosztálya,

1. Munkaértekezlete,

Seregélyes, Magyarország, 1996. április 16 – 18.

Garami M., Pék M., Sasvári-Székely M., Sólyom J., Fekete Gy. and Staub M.: Genotyping of 21 Hydroxylase using Allele-Specific PCR.

V. Semmelweis Science Fair,

Budapest, Hungary, September 26 – 27, 1996.

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.: Genetic Diagnosis of Steroid 21-hydroxylase Deficiency in Hungarian Patients. Scientific Symposium of Molecular Genetic View of Hereditary Diseases in Childhood - Semmelweis Medical School and Medical School, University of Bari, II. Dept. of Pediatrics, Semmelweis Medical Univ., Budapest, Hungary, 1997.

Garami M.: Endokrin betegségek genetikai diagnosztikája.

Klinikai endokrinológia speciál kollégium 1996/97 tanév II. félév,
SOTE, II.sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest, Magyarország, 1997.

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.:
Molekulargenetisch bestimmtes Genotyp in Kranken von Adrenogenitaler Syndrome
(Defekt der 21-Hydroxylase) in der ungarischen Bevölkerung.

**6. Tagung mitteleuropäischer Länder, Pädiatrische Forschung,
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde,
Wien, Austria, 13. Juni 1997.**

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.:
Congenitális adrenalis hyperplasiára vezetô szteroid-21-hidroxiláz defektus molekuláris
genetikai diagnosztikája és mutációs spektruma magyarországi betegekben.

**A Magyar Gyermekorvosok Társasága 1997. Évi Nagygyulése (MGYT),
Szombathely, Magyarország, 1997. június 19 – 21.**

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.:
Molecular Genotype in Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase
Deficiency in Hungarian Population.

**1997 Annual Meeting of European Society for Pediatric Research (ESPR),
Szeged, Hungary, August 31 – September 3, 1997.**

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.:
Mutations of the 21-hydroxylase Gene in Hungarian Children with Congenital Adrenal
Hyperplasia.

**The 4th Middle European Workshop on Paediatric Endocrinology (MEWPE),
Smolenice, Slovakia, 1997.**

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. and Fekete Gy.:
Distribution on Point Mutations and Correlation with Phenotype in Hungarian Children
Patients Presenting with 21-hydroxylase Deficiency.

**30th Annual Meeting of the European Society of Human Genetics (ESHG),
Lisbon, Portugal, May 10 – 13, 1998.**

Garami M., Ferenczi A., Kiss E., Sasvári-Székely M., Sólyom J. és Fekete Gy.:
Mutations of the 21-Hydroxylase Gene in Hungarian Children with Congenital Adrenal
Hyperplasia.

**XVIIIth International Congress of Genetics (ICG),
Beijing, China, August 10 – 15, 1998.**

Garami M.: Magyarországi steroid 21-hidroxiláz enzim defektus diagnózissal kezelt betegek mutációs spektruma. Tapasztalataink országos szuroprogram bevezetése kapcsán.

Klinikai genetikai fakultáció 1998/99. oktatási év II. félév,
SOTE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest, 1999.

Garami M.: Endokrin betegségek molekuláris genetikai vizsgálata. Új vizsgáló módszerek a gyermekendokrinológiában.

Megújuló gyermekgyógyászat című előadássorozat,
Budapest, Magyarország, 2002. április 9.

Garami M.: Amikor a szülész is tanácstalan: a steroid 21-hidroxiláz enzim defektus mutációs spektruma. Szuroprogram (allél-specifikus PCR, szekvenálás, geno-fenotípus elemzés).

Klinikai Genetika fakultáció,
Budapest, Magyarország, 2003. február 24.

Nátriuretikus Hormonok (hANP, hBNP)

Garami M. and Gardner DG.: Characterization of a Silencer Locus on the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene.

Western Society for Clinical Investigation,
Carmel, California, USA, February 9 – 12, 1994.

Garami M. and Gardner DG.: An E-box Motif Conveys Silencer Activity on the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene in Non-Myocardial Cells.

49th Annual Fall Conference and Scientific Sessions of the Council for High Blood Pressure Research,
New Orleans, Louisiana, USA, September 19 – 22, 1995.

Garami M. és Gardner DG.: A human pitvari nátriuretikus hormon gén expressziójának szövetspecifikus szabályozása.

A Magyar Biokémiai Egyesület, Molekuláris Biológiai Szakosztálya,
1. Munkaértekezlete,
Seregélyes, Magyarország, 1996. április 16 – 18.

Garami M. és Gardner DG.: E-box elem szerepe a human pitvari nátriuretikus hormon génjének szövetspecifikus szabályozásában.

A Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság XVI. Kongresszusa,
Debrecen, Magyarország, 1996. június 3 – 5.

Garami M. and Gardner DG.: E-Box Motif as a Tissue-Specific Determinants of the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene Expression in Non-Myocardial Cells.

V. Semmelweis Science Fair,
Budapest, Hungary, September 26 – 27, 1996.

Garami M., Horváth E. and Gardner DG.: Doxorubicin Effect on the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene Expression.

XXIX. Meeting of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP),
Istanbul, Turkey, September 23 – 27, 1997.

Garami M., Horváth E., Schuler D. and Gardner DG.: Doxorubicin Effect on the Human Atrial Natriuretic Peptide Gene Expression.

IX. Semmelweis Symposium,
Budapest, Hungary, November 9 – 10, 2000.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Müller J., Kovács G. és Schuler D.: Anthracyclin okozta cardiotoxicitás vizsgálata a szérumban lévő pitvari nátriuretikus peptid szint mérésével.

Magyar Hematológiai és Transzfúziós Társaság XVIII. Kongresszusa (MHTT),
Pécs, Magyarország, 2001. május 24 – 26.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Müller J., Kovács G. és Schuler D.: Pitvari nátriuretikus peptid hormon, mint lehetséges cardiotoxicitás előrejelző faktor.

Magyar Gyermekorvosok Társasága 2001. évi Nagygyűlése (MGYT),
Pécs, Magyarország, 2001. június 15 – 16.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Kovács G.T., Müller J. and Schuler D.: Preliminary Study on Behaviour of Atrial Natriuretic Peptide in Anthracycline Induced Cardiotoxicity in Childhood.

XVIII. Congress of the European Society for Paediatric Haematology and Immunology (ESPHI),
Lucerne, Switzerland, June 17 – 19, 2001.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Kovács G.T., Müller J. and Schuler D.: Atrial Natriuretic Peptide Acts as an Early Indicator in Anthracycline Induced Cardiotoxicity.

European Society for Pediatric Research (ESPR),
Helsinki, Finland, August 5 – 8, 2001.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Müller J., Kovács G. és Schuler D.: Anthracyclin okozta cardiotoxicitás monitorizálása a szérumban lévő natriuretikus hormonszint mérésével.

Magyar Onkológusok Társaságának 24. Kongresszusa (MOT),
Budapest, Magyarország, 2001. november 22 – 24.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Kovács G.T., Müller J. and Schuler D.: Elevated ANP Level May be a Sensitive Indicator of Cardiotoxicity in a Pediatric Population Treated with Anthracyclins.

43rd Annual Meeting of the American Society of Hematology (ASH),
Orlando, Florida, USA, December 7 – 11, 2001.

Garami M., Kincs J., Horváth E., Szabolcs J., Müller J., Kovács G. és Schuler D.: Az anthracyclinek okozta cardiotoxicitás előrejelzése gyermekkorban.

Magyar Gyermekorvosok Társasága (MGYT) Gyermek Haematológiai-Onkológiai Szekciójának XXXI. Tudományos Ülése,
Debrecen, Magyarország, 2002. május 8 – 11.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉHEZ SZOROSAN KAPCSOLÓDÓ EGYÉB SZAKMASPECIFIKUS ALKOTÁSOK

XI. Garami M. és a Magyarországi Cisztás Fibrózis Orvosi Munkacsoport
(szerkesztésében):
Magyarországi Cisztás Fibrózis Klinikai Pontrendszere.
Budapest, 1998.

Garami M. és Borgulya G. (szerkesztésében):
Magyarországi Cisztás Fibrózis Regiszter: Az 1998. évi adatbázis elemzése.
Budapest, 2000.

Garami M. és Borgulya G. (szerkesztésében):
Magyarországi Cisztás Fibrózis Regiszter: Az 1999. évi adatbázis elemzése.
Budapest, 2001.

Garami M. és Borgulya G. (szerkesztésében):
Magyarországi Cisztás Fibrózis Regiszter: Az 2000. évi adatbázis elemzése.
Budapest, 2002.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉHEZ SZOROSAN NEM KAPCSOLÓDÓ EGYÉB SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

1. TUDOMÁNYOS CIKKEK

Wu J., **Garami M.**, Cao L., Li Q. and Gardner DG.: 1,25 (OH)₂ D₃ Suppresses Expression and Secretion of Atrial Natriuretic Peptide from Cardiac Myocytes. **American Journal of Physiology: Endocrinology & Metabolism**, **268(6, Pt 1): E1108-E1113, 1995.**
IF: 3,244 (JCR-1995)

Wu J., **Garami M.**, Cheng T. and Gardner DG.: 1,25 (OH)₂ Vitamin D₃, and Retinoic Acid Antagonize Endothelin-stimulated Hypertrophy of Neonatal Rat Cardiac Myocytes. **Journal of Clinical Investigation**, **97(7): 1577-1588, 1996.**
IF: 9,486 (JCR-1996)

Schuler D., Horváth E., Apjok E., Koós R., Kajtár P., Zimonyi I., Virág I., Masát P., **Garami M.** és Borsi J.: Elozetes eredmények a dexrazoxane alkalmazásáról anthracyclinnel kezelt leukaemiás betegekben. **Gyermekgyógyászat**, **47(6): 536-540, 1996.**

Schuler D., Horváth E., Apjok E., Koós R., Kajtár P., Zimonyi I., Virág I., Masát P., **Garami M.** and Borsi JD.: Safety of Dexrazoxane in Children with ALL Undergoing Anthracycline Therapy: Preliminary Results of a Prospective Pilot Study. **Pediatric Hematology ? Oncology**, **14(1): 93-94, 1997.**
IF: 0,620 (JCR-1997)

Müller J., Czinyéri J., Sasvári I., **Garami M.** és Kovács G.: Thromboticus thrombocytopeniás purpura (Moschcowitz-szindróma). **Gyermekgyógyászat**, **51(5): 472-478, 2000.**

Babosa M., **Garami M.**, Hauser P., Schuler D. és Szendroi M.: A Ewing-sarcomás betegek tünetmentes túlélési esélyeinek értékelése a Gyermekonkológiai Szekció eredményei alapján. **Magyar Onkológia**, **44(4): 261-264, 2000.**

Müller J., Czinyéri J., Sasvári I., **Garami M.** and Kovács G.: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, Moschcowitz Syndrome.
International Pediatrics, 16(3): 144-149, 2001.

Müller J., Czinyéri J., Sasvári I., **Garami M.** and Kovács G.: Die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura – Morbus Moschcowitz.
Kinder- und Jugendmedizin, 4: 121-124, 2001.

Földesi E., Hauser P. és **Garami M.**: „Míg a halál el nem választ”.
Kharón, Thanatológiai Szemle, 6(3): 23-31, 2002.

Constantin T., Ponyi A., **Garami M.**, Gergely L., Fekete Gy. és Dankó K.: A juvenilis dermatomyositis klinikai sajátosságai.
Orvosi Hetilap, 144(25): 1245-1250, 2003.

Müller J., Kovács G., **Garami M.**, Schmidt M. és Fekete Gy.: Lázás neutropeniás gyermekek kezelése meronemmel.
Orvosi Hetilap, 144(43): 2115-2120, 2003.

Török D., Halász Z., **Garami M.**, Homoki J., Fekete Gy. and Sólyom J.: ACTH Limited Value of Serum Steroid Measurements in Identification of Mild Form of 21-Hydroxylase Deficiency.
Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes, 111: 27-32, 2003.
IF: 1.956 (JCR-2003)

Hauser P., Jakab Zs., Láng O., Kondás O., Török Sz., **Garami M.**, Bognár L. and Schuler D.: High Incidence of Brain Tumors of Childhood in Hungary Between 1989 and 2001.
Medical and Pediatric Oncology, 41(6): 590-591, 2003.
IF: 1.737 (JCR-2003)

Müller J., Schuler D., Hauser P., Ponyi A., Babosa M., Szendroi M., a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat és **Garami M.**: Gyermekkor Ewing szarkómával szerzett magyarországi tapasztalataink.
Focus Medicinæ, 6(1): 12-17, 2004.

Garami M.: Géntherápiás lehetőségek.
Magyar Orvos, 2004. Közlésre benyújtva, lektorálás alatt.

Garami M., Schuler D., Babosa M., Borgulya G., Hauser P., Müller J., Paksy A., Szabó E., Hidvégi M. and Fekete Gy.: Fermented Wheat Germ Extract Reduces Chemotherapy Induced Febrile Neutropenia in Pediatric Cancer Patients.

Journal of Pediatric Hematology / Oncology, 2004.

Közlésre elfogadva, megjelenés alatt.

IF: 1,463 (JCR-2003)

2. ISMERETTERJESZTO CIKKEK

Garami Miklós: A nyomelemek jelentősége.

Patika Tükör, 4(9): 60, 1996.

Garami Miklós: Csökkent védekezőképesség – Gyakori fertozések.

Patika Tükör, 4(10): 16-17, 1996.

3. TUDOMÁNYOS KÖNYVFEJEZETEK

Horti József, Riskó Ágnes (szerkesztők): Onkopszichologia a gyakorlatban:

Garami Miklós: Gyermekkorai daganatos betegségek

Medicina Könyvkiadó Rt., 2004.

Közlésre elfogadva, szerkesztés alatt.

Borgulya G. Jakab Zs., Schuler D. and **Garami M.:** Establishing an Internet Based Paediatric Cancer Registration and Communication System for the Hungarian Paediatric Oncology Network.

IOS PRESS, Studies in Health Technology and Informatics, 2004.

Közlésre elfogadva, megjelenés alatt.

4. IDÉZHETO ELOADÁS-KIVONATOK (ABSZTRAKTOK)

Magyarosy E., **Garami M.**, Koós R., Kálmánchey R., Somló P., Borsi J. and Schuler D.: Central Nervous System Complications During Intensive Induction Therapy of Childhood ALL.

Medical and Pediatric Oncology, 20: 403, 1992.

Garami M., Paál C., Widemann BC., Horváth J., Koós R., Schuler D., Adamson PC. and Borsi JD.: Carboxypeptidase-G₂ Rescue in Children with Acute Renal Failure Following High Dose Methotrexate Administration.

Medical and Pediatric Oncology, 27(4): 343, 1996.

Horváth E., Apjok E., Koós R., Kajtár P., Zimonyi I., Virág I., Masát P., **Garami M., Borsi JD., and Schuler D.:** Cardiotoxicity after Anthracyclin Therapy and Pilot Study for its Prevention with Dexrazoxane (Cardioxane).

Medical and Pediatric Oncology, 27(4): 351, 1996.

Garami M., Paál K., Widemann BC., Horváth J., Koós R., Adamson PC. és Borsi J.: Alternatív lehetőségek az életveszélyesen magas szérum metotrexát szintek normalizálására Carboxipeptidase-G₂ alkalmazásával.

Gyermekgyógyászat, 47(6, Suppl.): 30, 1996.

Horváth E., Apjok E., Koós R., Kajtár P., Zimonyi I., Virág I., Masát P., **Garami M., Borsi J. és Schuler D.:** Anthracyclin terápia utáni cardiotoxicitás és a megelőzésére adott dexrazoxane alkalmazása gyermekekben.

Gyermekgyógyászat, 47(6, Suppl.): 35, 1996.

Horváth E., Apjok E., Koós R., Kajtár P., Zimonyi I., Virág I., Masát P., **Garami M., Borsi J. and Schuler D.:** Anthracyclin terápia utáni cardiotoxicitás megelőzése dexrazoxannal gyermekekben.

Magyar Belorvosi Archivum, 1(Suppl.): 18, 1997.

Garami M., Bocsi J., Kovács G., Csóka M., Schuler D. and Szende B.: Apoptotic Ratio as an Early Prognostic Factor in Acute Lymphoblastic Leukemia in Children.

Medical and Pediatric Oncology, 33(3): 269, 1999.

Kovács GT., Szende K., Müller J., **Garami M., Koós R. and Schuler D.:** Is the Low Serum Total Protein Level a Risk Factor in the Acute Toxicity of Methotrexate?

Medical and Pediatric Oncology, 33(3): 286, 1999.

Müller J., Schmidt M., Koós R., **Garami M.** and Kovács G.: The Clinical Significance of Coagulase-Negativ Staphylococcus Infections in Immun-compromised Children.

Medical and Pediatric Oncology, 33(3): 286, 1999.

Kovács GT., Erlaky H., Tóth K., **Garami M.**, Horváth E., Schuler D.: Incidence and Severity of Late Cardiotoxicity due to Anthracycline Therapy in Children.
International Journal of Hematology, 72(1, Suppl.): 8, 2000.

Babosa M., Hauser P., **Garami M.**, Bognár L. and Schuler D.: Congenital Malignant Brain Tumors.
Medical and Pediatric Oncology, 35(3): 265, 2000.

Müller J., Koós R., Kriván G., Poros A., **Garami M.** és Kovács G.: Aplasztikus anémia miatt sikeres testvérdonoros csontvelőátültetés után 12 évvel donor eredetű juvenilis myelomonocyter leukémia (JMMoL) kialakulása.
Magyar Belorvosi Archivum, 5(1, Suppl.): 71, 2001.

Kovács G., Erlaky H., Tóth K., Horváth E., Szabolcs J., Müller J., **Garami M.** és Schuler D.: Az anthracyclinek kardiotoxicitása gyermekekben.
Magyar Belorvosi Archivum, 5(1, Suppl.): 68-69, 2001.

Kovács G.T., **Garami M.**, Erlaky H., Tóth K., Horváth E., Szabolcs J., Müller J. and Schuler D.: Cardiotoxicity of Anthracycline Therapy in Children.
Medical and Pediatric Oncology, 37(3): 307, 2001.

Kondás O., Láng O., Hauser P., **Garami M.**, Bognár L. és Schuler D.: Központi idegrendszeri metastasisok gyermekkori malignus tumorok esetében klinikánkon.
Onkológia, 45(3): 273, 2001.

Constantin T., Ponyi A., **Garami M.**, Sallai Á. és Dankó K.: Juvenilis dermatomyositis – klasszifikáció és tünettan.
Allergológia és Klinikai Immunológia, 5(2): 46, 2002.

Garami M., Müller J., Hauser P., Borgulya G., Schuler D. és a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat: Magyarországi Agytumor protokollal szerzett tapasztalataink és az előzetes eredmények medulloblastomás gyermekekben.
Gyermekgyógyászat, 53(1, Suppl.): 28, 2002.

Müller J., **Garami M.**, Hauser P., Karádi Z., Bognár L. és Schuler D.: Központi idegrendszeri tumorok csecsemőkorban.
Gyermekgyógyászat, 53(1, Suppl.): 62, 2002.

Földesi E., **Garami M.**, Müller J. Hauser P. és Schuler D.: A terminális állapot pszichés vezetésének sajátosságai a gyermekonkológiában.
Gyermekgyógyászat, 53(1, Suppl.): 27, 2002.

Garami M., Müller J. Hauser P., Borgulya G. Schuler D. and the Hungarian Pediatric Oncology Study Group: National Hungarian Protocol and its Preliminary Results in Treatment of Medulloblastoma in Children.
Medical and Pediatric Oncology, 39(4): 341, 2002.

Müller J., **Garami M.**, Hauser P., Karádi Z. and Schuler D.: Central Nervous System Tumors in Infants.
Medical and Pediatric Oncology, 39(4): 299, 2002.

Halász Z., **Garami M.**, Szabolcs J., Hajmássy Zs. And Kovács V.: Metastatic Adrenocortical Carcinoma: History of the First Year of Life.
Endocrine Regulations, 36(4): 184, 2002.

Constantin T., Ponyi A., **Garami M.**, Gergely L. és Dankó K.: Juvenilis dermatomyositis.
Magyar Reumatológia, 43(4): 138, 2002.

Müller J., Kovács G., **Garami M.**, Hauser P. és Schmidt M.: Lázás, cytopeniás gyermekek meropenem-kezelése.
Gyermekgyógyászat, 54(1, Suppl.): 24, 2003.

Garami M., Müller J., Hauser P. és Schuler D.: Izolált bormetasztázis mint első tünet Wilms-tumoros betegünkénél.
Gyermekgyógyászat, 54(1, Suppl.): 121, 2003.

Müller J., Kovács G., **Garami M.**, Hauser P., Schmidt M. and Fekete Gy.: The Clinical Use of Meropenem in Infections of Immunocompromised Children.
Medical and Pediatric Oncology, 41(4): 348, 2003.

Hauser P., Láng O., Kondás O., Müller J., **Garami M.**, Bognár L. and Schuler D.: Survival of Pediatrics Patients with CNS Metastasis of Primary Non-CNS Solid Tumors at the 2nd Department of Pediatrics, Semmelweis University from 1989 Through 2001.
Medical and Pediatric Oncology, 41(4): 348-349, 2003.

Garami M., Müller J., Hauser P. and Schuler D.: Isolated Cutaneous Metastasis as First Symptom of Wilms Tumor in an Eleven Years Old Girl.
Medical and Pediatric Oncology, 41(4): 387, 2003.

Garami M., Müller J., Hauser P. és Schuler D.: Wilms tumoros leány cranialis bormetastasisa.
Magyar Onkológia, 47(3): 259, 2003.

Garami M., Müller J., Hauser P., Schuler D. és Szendroi M.: Hazai Ewing sarcomas gyermek túlélésének prognosztikai szempontjai.
Magyar Onkológia, 47(3): 259, 2003.

Müller J., Kovács G., **Garami M.**, Hauser P., Schmidt M. és Fekete Gy.: Gyermekkori lázas neutropeniás epizódok során alkalmazott meropenem terápia.
Magyar Onkológia, 47(3): 288, 2003.

Bertalan R., Hauser P., Müller J., Halász Z., Schuler D., Sólyom J. and **Garami M.:** Choriocarcinoma Associated with Gonadal Dysgenesis and 46,XY Karyotype.
Slovenska Pediatrija, 10(3): 175-176, 2003.

Müller J., Haltrich I., Szabó G., Kovács G., Koós R., **Garami M.**, Kriván G., Dobos M. and Fekete Gy.: Donor-derived acute Myelomonocytic Leukaemia in a Patient Receiving Allogenic Bone Marrow Transplant for Severe Aplastic Anaemia.
Bone Marrow Transplantation, 33(1, Suppl.): S143, 2004.

Müller J., Constantin T., Hauser P., Erlaky H., Szendroi M. and **Garami M.:** Ewing Sarcoma Six Years After Chronic Monoarthritis.
Hungarian Rheumatology, (Suppl.) 42, 2004.

Bertalan R., Hauser P., Müller J., Halász Z., Schuler D., Sólyom J. és **Garami M.:** Choriocarcinomával szövődött gonadoblastoma - esetbemutató.
Orvosi Hetilap, 145(20, Suppl. 3): 1085, 2004.

Petrilli A.S., Jakacki R.I., Perek D., Quintana J., **Garami M.**, Hussein H., Gore L., Messina M. and Gollerkeri A.: Randomized Phase II Study of Carboplatin and Irinotecan or Irinotecan Alone in 1-21 Year Old Patients with Refractory Solid Tumors.
Journal of Clinical Oncology, 22(14S): 813s, 2004.