

# **Krónikus vesebeteg és vesetranszplantált gyermekek kardiometabolikus és egyéb szövődményeinek felmérése**

Doktori tézisek

**Dr. Pásti Krisztina**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. Szabó J. Attila, az MTA doktora, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Gellén Balázs Ph.D., egyetemi docens

Dr. Eszes Noémi Ph.D., egyetemi tanársegéd

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Karádi István, az MTA levelező tagja, egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Jermendy György, az MTA doktora, c. egyetemi tanár

Dr. Sallai Ágnes, Ph.D., egyetemi adjunktus

Budapest  
2018

## **BEVEZETÉS**

A kardiometabolikus betegségek ma világszerte a vezető halálokok egyik kiváltói. Emiatt e betegségek minél pontosabb feltérképezése és ennek alapján a személyre szabott terápia megválasztása kifejezetten fontos az egészségmegőrzés szempontjából. Fokozottan igaz ez a megállapítás a krónikus betegségben szenvedők körében. A fentiek miatt nem véletlen, hogy ma számos kutatás célpontja a kardiovaszkuláris- és a metabolikus rendszer betegségeinek részletes vizsgálata, ezek működésének befolyásolása. A krónikus vesebetegség (CKD) világszerte egyre több embert érint, így egyre több terhet jelent az egészségügyre. Gyermekekben a krónikus vesebetegség száma ugyan kevesebb, de a betegség más etiológiája, esetenként pusztító lefolyása, illetve hosszú távú szövődményei miatt nemcsak a gyermek egészségét befolyásolja, de hatással van a későbbi életére is. A gyermekkorban kezdődő krónikus vesebetegség speciális ellátást igényel annak érdekében, hogy optimalizáljuk a páciens egészségügyi állapotát. Munkacsoportunk régóta vizsgálja a krónikus vesebeteg és vesetranszplantált gyermekek kardiometabolikus állapotát a betegség és szövődményeinek minél részletesebb megismerése, így a hosszú távú túlélés javítása érdekében. A munkacsoport kutatásainak is köszönhetően a krónikus vesebeteg és vesetranszplantált gyermekek gondozási protokollja folyamatosan változik. A kutatási eredmények alapján változhat a terápiás- és a vizsgálati protokoll is. Ez utóbbiba bekerülhetnek széles körben használt, de ebben a populációban korábban nem rutinszerűen alkalmazott vizsgálatok, (mint pl. az orális glukóz tolerancia teszt), viszonylag új, más betegpopulációkban már rutinszerűen használatos vizsgálatok (mint pl. a folyamatos glukóz monitorozás, vagy a poliszomnográfias vizsgálat), illetve új, korábban még nem alkalmazott vizsgálatokkal (mint pl. a pulzushullám terjedési sebesség vizsgálata) is kiegészülhet.

## CÉLKITÚZÉS

Kutatási tervem alapvetően a krónikus vesebeteg és vesetranszplantált gyermekek kardiometabolikus állapotának felmérését, valamint a betegségükből adódó egyéb szövődmények vizsgálatát célozta meg. A következő célkitűzéseket, kérdésfelvetéseket fogalmaztam meg:

1. Részletes kardiális morfológia és funkció meghatározása CKD-s és vesetranszplantált gyermekek szív-MR (CMR) vizsgálatával. Reverzibilis-e a gyermekkori CKD-ban kialakuló kardiális elváltozás sikeres transzplantációt (Tx) követően?
2. Folyamatos szöveti cukor monitorozással (CGMS-sel) kiegészített részletes szénhidrát anyagcsere vizsgálat vesetranszplantált gyermekekben. Ad-e további információt a CGMS vizsgálat a korábbi rutin vizsgálatokhoz képest?
3. Vesetranszplantált gyermekek H1N1 oltása és antitest mérés az oltást követően. Milyen védettség alakul ki ebben a populációban? Mutat-e valamivel összefüggést a védettség kialakulása?
4. Mindezek függvényében érdemes-e bevezetni kiegészítő vizsgálatokat a CKD-s és a vesetranszplantált gyermek populáció gondozásának optimalizálása érdekében?

## MÓDSZEREK

### *Szív-MR vizsgálat*

A kardiális állapot felmérésében újabb lehetőséget kínál a szív-MR vizsgálat. A CMR vizsgálatot egészséges és hipertóniás pácienseken is validálták. A CMR képalkotó vizsgálat optimális módszer a szív vizsgálatára, mely CKD-s betegeknél és volumen túlterhelés esetén jobb, mint az echokardiográfia, mert pontosabb jellemzést ad a bal kamra (LV) határokról, és ami még fontosabb, a miokardiális szerkezet és működés volumen független mérésére ad lehetőséget. A CMR vizsgálatot „gold standardnak” tekintik továbbá a kamrai méretek meghatározásához a CKD-s betegeknél. A CMR vizsgálatok General Electric (GE) Signa 1.5T Infinity (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) később Philips Achieva 1.5T (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) mágneses rezonancia készülék használatával történtek. A CMR vizsgálat során a bal kamrai ejekciós frakciót (LVEF), a végdiasztolés (LVEDVi)- és végszisztolés (LVESVi) bal kamrai volumen indexet, a bal kamra tömeg indexet és a jobb kamrai ejekciós frakciót (RVEF) mértük.

15 2-5. stádiumú CKD-s beteget, valamint 18 vesetranszplantált beteget vontunk be a vizsgálatba. Nyolc pácienszt prospektív módon követtünk, náluk CKD állapotban és a Tx után is készült CMR vizsgálat, így 41 páciensnél, 49 esetben határoztuk meg a kardiális morfológiát és funkciót szív-MR vizsgálatral. A CMR paramétereket keresztmetszeti vizsgálatban, valamint - 8 páciens esetén vesetranszplantáció előtt és után - intraindividuális összehasonlításban értékeltük. A CMR paramétereket testfelszínre vetítettük. A lányok és a fiúk referenciaértékeit Sarikouch és munkatársai adatai szolgáltatták (korcsoport: 8-15 év és 16-20 év). Az adatokat százalékban, átlag  $\pm$  SD, vagy medián (interkvartilis terjedelem) formájában adtuk meg. A kategórikus változókat chi-négyzet próbával vizsgáltuk. A független folyamatos változókat Student's t-próbával, vagy Mann-Whitney U-

prózával hasonlítottuk össze. A többször vizsgált 8 gyermek esetén páros t-próbát és Wilcoxon rank tesztet használtunk az intraindividuális összehasonlításra. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

### *CGMS vizsgálat*

A CGMS egy ismert és a diabéteszes betegek körében jól használható eszköz a cukorszintek változásának bemutatására. Manapság széles körben használják a cukorbetegség glukóz variabilitásának vizsgálatára, valamint a folyamatos cukormérés jelentős segítség lehet a páciensek glikémiás kontrolljának optimalizálásában és a hipoglikémia esélyének csökkentésében. A valós idejű folyamatos cukor monitorozás új betekintést nyújthat a vesetranszplantált betegek glukóz homeosztázisába, bár használata ebben a betegcsoportban még nem ismert, továbbá a vesetranszplantált gyermekek CGMS adatai is hiányoznak. Keresztmetszeti vizsgálatunk célja éppen ezért az volt, hogy a CGMS használatának segítségével vizsgáljuk a vesetranszplantált gyermekek glukóz szintjeit, annak bemutatására, hogy alkalmazásával milyen kiegészítő információkhoz juthatunk a glikémiás kontroll tekintetében ebben a betegcsoportban.

Húsz stabil vesefunkciójú vesetranszplantált beteget vizsgáltunk egy transzplantációt követő reguláris megjelenés során. A vizsgálatot Medtronic minimed CGMS készülékkel végeztük, a szenzort szubkután helyeztük be az alsó hasfali régióba. A CGMS vizsgálat során, a vizsgálat első napján egy kiegészítő OGTT is történt, mely alapján a betegeket normál szénhidrát anyagcseréjű, megzavart glukóz toleranciájú (IGT), valamint Tx után újonnan kialakult cukorbeteg (NODAT) csoportba soroltuk. Az OGTT során, valamint a teljes CGMS vizsgálat alatt az inzulin szinteket is elemeztük és meghatároztuk a HOMA indexet (a referenciaértékeket Allard és munkatársai által publikált gyermekkori normálértékek szolgáltatták). Az inzulin szintet a Roche (Roche Diagnostic GmbH, Mannheim,

Germany) Elecsys inzulin próba használatával mértük a gyártó protokollja alapján.

A szöveti cukor monitorozás 72 órás vizsgálatot foglalt magába. A cukor monitorozás adataiból legalább 48 órás folyamatos mérési időszakot használtunk fel a vizsgálatunkhoz. A monitorozás ideje alatt a betegek meghatározott (napi 180 g) szénhidrát tartalmú diétát kaptak és fizikai aktivitásuk is azonos tartományba esett. A vizsgálati eredmények közül az átlagos glukóz koncentrációt, a 24 órás cukor szinteket, a cukorgörbék átlagos amplitudóját (mean amplitude of glucose excursion, MAGE), valamint a hipoglikémiás- és hiperglikémiás epizódok számát értékeltük. A csoportok összehasonlítására t-próbát használtunk. A Tx óta eltelt idő és a cukorszint közötti összefüggést Pearson féle korrelációval vizsgáltuk. A statisztikai számításokhoz a GraphPad (San Diego, CA, USA) Prism 5. verzióját használtuk. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

### *H1N1 oltás hatékonysági vizsgálat*

A szervtranszplantált betegekben a fertőzések súlyos problémákat okozhatnak és graftvesztéshez vezethetnek. Ezzel ellentétben jól ismert, hogy transzplantáltakban az oltások nem növelik a rejeckió rizikóját. Immunszupprimált betegeknek a fertőző betegségek – mint az influenza – ellen évente javasolt az oltás. Az immunszuppresszív terápiának köszönhetően az oltás hatékonysága sajnos egyénileg különböző, ezért ezekben a betegekben a védettségi ráta ellenőrzéséhez antitest mérésre van szükség.

A vizsgálatunkba bevont 37 vesetranszplantált betegnél az 1. vizsgálati napon vérvétel történt a 2009-H1N1 influenza A vírus elleni antitest titer meghatározására, majd a betegek Fluval-P monovalens oltást (A/California/7/2009 [H1N1] NYMC X-179/A, 6 µg hemagglutin/0,5 ml adagú alumínium foszfát gélhez adszorbeált szuszpenzió; Omnivest, Gödöllő, Magyarország) kaptak. 21 nappal az

oltás után a betegek fizikális vizsgálaton estek át, valamint vérvétel történt a graft funkció és az antitest titer meghatározása céljából. Az antitest titer meghatározása hemagglutináció gátlással történt. A fenti értékekből számítottuk a szeroprotekciós- és a szerokonverziós arányokat, valamint a szerokonverziós faktort. A nemzetközi kritériumokat használva védettnek tekintettük a betegeket, ha az antitest titer értéke  $\geq 1:40$ , vagy  $\geq 4$ -szeres emelkedést mutatott a kiindulási értékhez képest. A  $\geq 1:10$  antitest titerű, vagy  $\geq 2$ -szeres titeremelkedést mutató pácienseket mérsékelten védettnek ítéltük. Az adatok átlag  $\pm$  SD vagy medián (interkvartilis tartomány) formában kerültek bemutatásra. Az elemzések a Statistica.6 program (StatSoft, USA) használatával történtek. A rizikófaktorok, valamint az oltás utáni szeroprotekciós és szerokonverziós arányok összefüggéseinek meghatározására Chi-négyzet próbát és Fisher-egzakt tesztet használtunk. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

## EREDMÉNYEK

### *Szív-MR vizsgálat*

Keresztmetszeti vizsgálatunkban az átlag $\pm$ SD alapján a transzplantált betegekénél az LVEF szignifikánsan magasabb volt, mint a CKD-s betegeké és a normál tartományba esett ( $-0.3 \pm 1$  vs.  $-2.1 \pm 1.6$ , Tx vs. CKD,  $p < 0,05$ ). Az LVEDVi és az LVESVi CKD-s betegek esetén magasabb volt, mint transzplantáltaknál ( $0 \pm 1.7$  vs.  $2.1 \pm 3.1$ , Tx vs. CKD;  $0.2 \pm 1.2$  vs.  $3.1 \pm 3.7$ , Tx vs. CKD, mindkét esetben  $p < 0,05$ ); de az LVEDVi nem érte el a normál tartományt a Tx után sem. A bal kamra tömeg index Tx esetén közel volt a normál tartományhoz, de nem közelítette meg a normál tartományt a CKD-s betegekben ( $1.4 \pm 1.5$  vs.  $3.4 \pm 2.9$ , Tx vs. CKD,  $p < 0,05$ ). Bal kamra hipertrófia igazolódott a 15 CKD-s betegből 12-nél (80%), valamint a 18 Tx betegből 7 esetben (39%,  $p < 0,05$ ). Az RVEF tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két vizsgált csoport között, az RVEF a Tx előtt is a normál határon belül volt ( $-0.9 \pm 1.4$  vs.  $-0.9 \pm 1.8$ , Tx vs. CKD,  $p=0,35$ ). A keresztmetszeti vizsgálatban nem találtunk egyetlen transzplantált gyermeknél sem alacsony LVEF-t. Magas LVESVi csak egy páciensnél fordult elő. Alacsony LVEF CKD-ban volt megfigyelhető, ellentétben a korábbi echokardiográfias vizsgálatokkal, melyek emelkedett kontraktilitást és diasztolés diszfunkciót mutattak ki CKD-s, vagy dialízisen lévő gyermekekben. A Tx-t követő további növekedés a kontraktilitásban összhangban van a korábbi echokardiográfias vizsgálat eredményével.

A kétszer vizsgált betegek intraindividuális összehasonlításában átlagosan 6 (2,8-16,5 hónap között) hónappal a transzplantáció után az LVEF, LVEDVi, LVESVi és az LVMI értékek szignifikánsan javultak ( $p < 0,05$ ), míg az RVEF nem változott ( $p = ns$ ). A vizsgált 8 CKD-s gyermekből 7-nél találtak LVH-t (88%), míg Tx-t követően már csak négyenél (50%,  $p < 0,05$ ) volt észlelhető ez az elváltozás.



### *CGMS vizsgálat*

Az OGTT eredmények alapján IGT-t észleltünk 6 (30%) betegnél és NODAT diagnózist állítottunk fel egy (5%) páciensnél. A HOMA index 7 (35%) betegnél inzulin rezisztenciát jelzett. Az átlagos legalacsonyabb glukóz szint az IGT csoportban szignifikánsan magasabb volt a normál szénhidrát anyagcseréjű betegekhez képest ( $p = 0,042$  a normál betegekhez viszonyítva). Az átlagos legmagasabb cukorszint nem különbözött a csoportok között, de a NODAT páciensben magasabb volt, mint a két másik csoportban. Az IGT-s betegek között páciensenként 0,1 hipoglikémiás epizód fordult elő naponta, míg a normál szénhidrát anyagcseréjűek között ez a szám átlagosan 1 volt ( $p = 0,043$  az IGT csoporthoz viszonyítva). A hiperglikémiás epizódok előfordulása közel azonos volt a normál és az IGT csoportban. A NODAT páciensnél naponta átlagosan 1,5 hipoglikémiás és 1 hiperglikémiás epizódot figyeltünk meg. Az IGT csoportban mind a 24 órás cukorszint SD, mind a MAGE érték alacsonyabb volt, mint a normál csoportban, de a különbség nem volt szignifikáns. A NODAT beteg 24 órás cukor SD értéke a normál csoport átlagos SD-jéhez volt hasonló. A MAGE értéke a normál csoporthoz képest alacsonyabbnak mutatkozott és az IGT csoport MAGE értékével megközelítőleg azonos volt. A Tx óta eltelt idő és a CGMS paraméterek összefüggéseinek vizsgálata során a Tx óta eltelt idő és az átlagos glukóz szint, az átlagos legmagasabb cukorszint, az átlagos legalacsonyabb cukorszint, a hipoglikémiás- és hiperglikémiás epizódok, illetve a 24 órás MAGE között nem találtunk összefüggést. Szignifikáns összefüggés volt azonban a 24 órás cukor SD és a Tx óta eltelt idő között ( $r = -0,42$ ,  $p = 0,029$ ).

### *H1N1 oltás hatékonysági vizsgálat*

Egyik páciens sem tapasztalt az oltáshoz köthető mellékhatást. Minden beoltott betegnél kialakult antitest válasz a pandémiás influenza A H1N1 vírussal szemben, azonban csak 29,72%-nál mutatkozott megfelelően emelkedett antitest titer ( $\geq 1:40$  = szeroprotekció). A többi páciens antitest titer emelkedése nem érte el a védettséghez szükséges 1:40 szintet. A szerokonverziós ráta számításakor még rosszabb eredményt kaptunk, mert a pácienseknek csak 18,75%-a mutatott  $\geq 4$ -szeres antitest titer emelkedést. A szerokonverziós faktor vizsgált betegpopulációnkban 1,45-nek adódott, alacsonyabb szintet mutatva a WHO (World Health Organization)  $>2,5$  értékű ajánlásánál. A szeroprotekció és szerokonverzió számításakor nem találtunk szignifikáns különbséget a nemek között. A védettnek tekintett betegek szignifikánsan idősebbek voltak a mérsékelten védett csoportba sorolt pácienseknél ( $19 \pm 3,9$  vs.  $14,9 \pm 4,9$  év, védett vs. mérsékelten védett,  $p = 0,02$ ). A Tx óta eltelt időt értékelve nem találtunk szignifikáns különbséget a védett és a mérsékelten védett csoport tagjai között ( $7 \pm 4,3$  vs.  $5,7 \pm 3,9$  év, védett vs. mérsékelten védett,  $p = \text{ns}$ ). A hármas gyógyszerkombinációjú immunszuppresszív kezelés alatt álló páciensek szeroprotekciós rátája a kettős kombinációs immunszuppresszív terápián lévő betegekhez képest tendenciózusan alacsonyabbnak mutatkozott, de a különbség nem volt szignifikáns (21% vs. 39%, hármas gyógyszerkombináció vs. kettős gyógyszerkombináció,  $p = \text{ns}$ ). Az alapbetegség és a Tx előtti terápia nem volt összefüggésben a szeroprotekcióval és a szerokonverzióval.

## KÖVETKEZTETÉSEK

A krónikus vesebeteg gyermekekben is növekvő gyakoriságú kardiovaszkuláris betegségek (CVD) már gyermekkorban is halálhoz vezethetnek. Epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy a szív- és érrendszeri eltérések már a vesekárosodás korai stádiumában megjelennek. A vesebetegség előrehaladásával a szív- és érrendszeri szövődmények gyakorisága emelkedik. Bár a preemptív vesetranszplantáció a legjobb módszer a CVD progressziójának lassítására, a CVD-hez kapcsolódó mortalitás a vesetranszplantált gyermekekben változatlanul szignifikánsan magasabb, mint egészséges kortársaikban.

A transzplantációt követően újonnan kialakuló diabétesz mellitusz a transzplantációt követő immunszuppressziós kezelés ismert szövődménye, mely csökkenti a graft túlélést, emeli a kardiovaszkuláris események és az infekciós szövődmények számát. Az új immunszuppresszív gyógyszerek megjelenése a nefrotoxikus, diabetogén, hipertonogén hatású kalcineurin inhibitor immunszuppresszánsokat tartalmazó protokollok leváltását, illetve átalakítását hozhatja magával. De a kezelés optimalizálásához nem elégséges az új, jobb mellékhatásprofilal rendelkező gyógyszerek ismerete, a beteg, illetve a betegség állapotát is pontosan ismerni kell. Ez utóbbihoz nélkülözhetetlen az új diagnosztikus módszerek alkalmazása és azok klinikai értékének meghatározása. Mindezek segítségével a mindennapi klinikai gyakorlatban hamarosan elképzelhető lesz az a személyre szabott immunszuppresszív gyógyszeres terápia, amely kihasználja a különböző mechanizmussal ható szerek adta lehetőségeket, hogy a leghatékonyabb és legkevesebb mellékhatást okozó kombinációt alkalmazzuk az alapbetegség, a kor, az immunizáltsági állapot, valamint a kísérő betegségek függvényében.

A vesetranszplantált betegeknel az immunszuppresszív terápia mellékhatása, hogy a betegek fogékonnyá válnak a fertőzésekre, valamint a kialakult fertőzések súlyosabb kimenetelűek lehetnek. A működő vesével meghalt betegek halálozásának nagyrészt fertőzés az oka. Ezek megelőzése tehát kiemelt jelentőséggel bír ebben a populációban.

A fentiek alapján elmondható, hogy kutatásaink három egymással szorosan összefüggő szövődmény részletes vizsgálatát célozták meg. A krónikus vesebeteg és vesetranszplantált gyermekek gondozásának optimalizációja reményében végzett kutatásaink eredményeiből az alábbi következtetéseket, új eredményeket fogalmaztam meg:

1. Vizsgálatunkban elsőként elemeztük részletesen CMR vizsgálattal a szív struktúráját és működését CKD-s és vesetranszplantált gyermekekben. A módszer a vizsgálatba bevont gyermekeknel jól tolerálható volt, a betegek életkora miatt az irodalomban leírt kisgyermekkorai problémákkal nem találokoztunk. Adataink egyértelműen arra utalnak, hogy a vesetranszplantáció gyermekkorban a szív szerkezet és működés szignifikáns javulásával jár. **A CMR vizsgálat egy alkalmas kiegészítő módszer lehet a szív állapotának részletes és pontos vizsgálatára gyermekkorú CKD esetén.**
2. A vese Tx gyermekek CGMS vizsgálata során megállapítottuk, hogy vese Tx gyermekekben – standardizált körülmények között - az IGT-t nem a hiperglikémia, hanem a „legalacsonyabb cukorszint” emelkedése és a glukóz variabilitás csökkenése jellemzi. A CGMS főbb paraméterei és a Tx óta eltelt idő közötti összefüggést vizsgálva egyértelműen kimutattuk, hogy a 24 órás glukóz SD szignifikánsan csökkent a Tx után eltelt idővel. Ezek az eredmények azt jelzik, hogy a glukóz variabilitás fontos

változó lehet a vesetranszplantált gyermekek glukóz homeosztázisában. A fenti változásoknak diagnosztikus értéke is lehet, de további követéses vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy ezeknek a paramétereknek valóban van-e prediktív értéke. **Következtetéseink alapján a CGMS hasznos ambuláns eszköz lehet a szénhidrát anyagcserezavar vizsgálatában a Tx-t követő időszakban.**

3. A transzplantált gyermekeknél a H1N1 oltás biztonságosságát és hatékonyságát vizsgálva elmondhatjuk, hogy a vakcina adása biztonságos volt, vizsgált betegeinknél oltási szövődményt nem észleltünk. Az antitest titer mérések alapján azonban csak a betegek 29,72%-ában jött létre szeroprotekció. Felmérésünkben az antitest titer alapján védettnek tekintett betegek szignifikánsan idősebbek voltak a mérsékeltén védett csoportba sorolt pácienseknél. **Eredményeink alapján elmondható, hogy még egy oltásnak is lehet protektív hatása a vesegraftokra gyermekekben.**
4. A kiegészítő CMR és CGMS vizsgálatok helyének pontos meghatározásához, az eredmények klinikai gyakorlatban való használhatóságához még további vizsgálatok szükségesek. Mindemellett kutatásaink alapján elmondhatjuk, hogy ezek a kiegészítő vizsgálatok hasznos eszközei lehetnek a személyre szabott betegellátásnak.

## SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

### **Az értekezés témájában megjelent közlemények:**

Pasti K, Szabo AJ, Prokai A, Meszaros K, Peko N, Solyom R, Sallay P, Reusz GS, Rusai K. Continuous glucose monitoring system (CGMS) in kidney-transplanted children. *Pediatr Transplant*. 2013 Aug;17(5):454-60. (IF: 1,630)

Schaefer B, Rusai K, Toth A, Pasti K, Ujszaszi A, Kreko M, Horvath E, Sallay P, Reusz GS, Merkely B, Tulassay T, Szabo AJ. Cardiac magnetic resonance imaging in children with chronic kidney disease and renal transplantation. *Pediatr Transplant*. 2012 Jun;16(4):350-6. (IF: 1,500)

Prokai A, Fekete A, Pasti K, Rusai K, Banki NF, Reusz GS, Szabo AJ. The importance of different immunosuppressive regimens in the development of posttransplant diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2012 Feb;13(1):81-91. (IF: 2,077)

Kelen K, Ferenczi D, Jankovics I, Varga M, Molnar MZ, Sallay P, Reusz GS, Langer RM, Pasti K, Gerlei Z, Szabo AJ. H1N1 vaccination in pediatric renal transplant patients. *Transplant Proc*. 2011 May;43(4):1244-6. (IF: 1,005)

## **Más témában megjelent közlemények:**

Vincze K, Kovats Z, Cseh A, Pasti K, Kiss E, Polgar A, Vasarhelyi B, Szabo AJ, Bohacs A, Tamasi L, Losonczy G, Müller V. Peripheral CD4+ cell prevalence and pleuropulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus patients. *Respir Med.* 2014 May;108(5):766-74. (IF: 3,086)

Rusai K, Prokai A, Juanxing C, Meszaros K, Szalay B, Pasti K, Müller V, Heemann U, Lutz J, Tulassay T, Szabo AJ. Dexamethasone protects from renal ischemia/reperfusion injury: a possible association with SGK-1. *Acta Physiol Hung.* 2013 Jun;100(2):173-85. (IF: 0,747)

Solyom R, Lendvai Z, Pasti K, Szeifert L, Szabo AJ. Az alvásidő felmérése Magyarországon és Romániában élő iskoláskorú gyermekek körében. *Orv Hetil.* 2013 Oct 6;154(40):1592-6

Pasti K, Kiss G, Toth R, Szabo AJ Gyermekkori alvászavarok I. rész *Medicina Thoracalis* 63:(5) pp. 336-343. (2010)

Pasti K, Kiss G, Toth R, Szabo AJ Gyermekkori alvászavarok : II. rész *Medicina Thoracalis* 63:(6) pp. 397-402. (2010)

Szabo JA, Pasti K, Reusz GS A folyamatos erythropoietin receptor aktiváló (CERA) klinikai alkalmazásának eredményei II. *Hypertonia és Nephrologia.* 2008; 12:(5) pp. 178-183.