

Depresszió és életminőség krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek körében

Tézisfüzet

Dr. Szeifert Lilla

Semmelweis Egyetem

Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Novák Márta, PhD, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Szádóczky Erika, PhD, az MTA doktora

Dr. Wagner László, PhD, egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Prof. Rosivall László, egyetemi tanár, az MTA doktora

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Gazdag Gábor, PhD

Dr. Tislér András, PhD, egyetemi docens

2010

BEVEZETÉS

A különböző krónikus betegségek egyre gyakoribb előfordulása, valamint a társadalom folyamatos elöregedése jelentősen növeli a fejlett országok egészségügyi ellátással kapcsolatos terheit. A végstádiumú veseelégtelenség prevalenciája folyamatosan növekszik, és ez a következő évtizedekben várhatóan tovább folytatódik. A végstádiumú veseelégtelen betegek átlagéletkora a fejlett országok átlagpopulációjához hasonlóan jelentősen magasabb, mint 15-20 évvel ezelőtt. Mivel a végstádiumú veseelégtelenség kezelése igen költséges, a vesepótló kezelések iránti folyamatosan növekvő igény jelentősen növeli az egészségügyi kiadásokat azokban az országokban, ahol ezek a kezelések államilag finanszírozottak.

A krónikus vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) során a vesék strukturálisan vagy funkcionálisan károsodnak, a betegség progrediál, a veseműködés folyamatosan romlik. A betegek kezdetben tünetmentesek, a vesefunkció csökkenésével párhuzamosan azonban számos szervrendszer működése károsodik és egyre több tünet jelenik meg. A betegség végstádiumában (end-stage renal disease, ESRD) a beteg vesepótló kezelésre - hemodialízis (HD), peritoneális dialízis (PD), vagy vesetranszplantáció (Tx) - szorul. A különböző vesepótló kezelési modalitások ugyan meghosszabbítják az ESRD betegek életét, de nem hoznak teljes gyógyulást. A CKD szövődményeit nem áll módunkban megelőzni, csupán a betegség progressziója késleltethető. Mindemellett valamennyi vesepótló kezelési modalitás igen invazív, jelentősen befolyásolják a betegek mindennapi életét, a kezelés életminőséget rontó hatása gyakran azonos mértékű a betegség életminőséget rontó hatásával.

A CKD progressziója során, és különösen az ESRD kialakulásakor megjelenő számos veszteség - vesefunkció elvesztése, családi szerepváltozások, munkahely elvesztése, szexuális élet zavarai, csökkent mobilitás - jelentős hatással van a betegek mindennapi életére. A különböző gyógyszer- mellékhatások, a diétás előírások, a haláltól való félelem és a kezeléstől való nagyfokú függőség további stressz források lehetnek, rontják a betegek életminőségét, és fokozzák a kontrollvesztettség érzését.

A depresszió, mely nagyon gyakori önálló pszichiátriai kórkép, igen gyakran társul krónikus szomatikus betegségekhez. Két fő tünete a levert/nyomott hangulat és az érdeklődés, öröme való képesség hiánya, melyekhez egyéb szomatikus tünetek (fáradtság, alvás-, és étvágyzavarok) és kognitív zavarok (a koncentráció és az emlékezet zavara, döntésképtelenség, halállal kapcsolatos gondolatok) társulnak. A depresszív zavarok kontinuumot alkotnak, melynek két végpontja az enyhe pszichés distressz, valamint a major depresszió.

A klinikailag szignifikáns hangulatzavar kialakulásának kockázata különösen magas krónikus betegségben szenvedők körében (kardiovaszkuláris betegségek, diabétesz, stb.). Ismert, hogy a depresszió negatív hatással van a betegek kezelési előírásokkal való együttműködésére (compliance), életminőségére, valamint túlélésére. A komorbid depresszió fennállása nagymértékben megnöveli a krónikus betegség terhét és az egészségügyi szolgáltatások gyakoribb igénybevételével jár.

Számos irodalmi adat igazolja, hogy végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők körében a szorongás mellett a depresszív zavarok jelentik a leggyakoribb pszichés problémát. A depresszív zavarok becsült prevalenciája a szűrésre használt mérőeszköztől függően széles határok (7-65%) között alakult a különböző vizsgálatokban. A Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálat adatai azt mutatták, hogy szűrőskálával mérve a depresszióra magas rizikójú betegek aránya háromszor magasabb volt az orvos által depressziósnak diagnosztizált betegek arányánál.

Gyakori előfordulásuk ellenére a komorbid depresszív zavarok sokszor nem kerülnek felismerésre, s a betegek nem kapnak megfelelő kezelést pszichés problémáikra. A DOPPS vizsgálatban a depressziós betegek csupán egyharmada szedett antidepresszív gyógyszert. Ez is mutatja, hogy a pszichológiai, pszichiátriai vizsgálat, a pszichés társbetegségekre való odafigyelés egyelőre nem része a mindennapi betegellátásnak ebben a populációban. A depresszió rendszeres szűrése és kezelése a krónikus vesebetegek körében indokolt lenne, tekintve a kórkép magas prevalenciáját és a megnövekedett morbiditással és mortalitással való összefüggéseit.

Értekezésemben három vizsgálat eredményeit mutatom be. Az első két vizsgálatnak valamennyi fázisában tevékenyen részt vettem a Semmelweis Egyetem Pszichonefrológia Munkacsoportjának tagjaként. Keresztmetszeti vizsgálatban felmértem a depresszióra utaló tünetek prevalenciáját vesetranszplantált és várólistás dializált betegek körében, továbbá elemeztem a depresszió jelenlétével kapcsolatot mutató tényezőket a vesetranszplantált csoportban. A vesetranszplantált betegeket ezt követően egy prospektív vizsgálatban utánkövettem, arra keresve választ, hogy a depresszív tünetek jelenléte, valamint súlyossága mutat-e összefüggést a klinikai kimeneteli változókkal. A harmadik bemutatott vizsgálat egy nemzetközi, multicentrikus vizsgálat, melynek adatait egy külföldi tanulmányút keretén belül nyílt lehetőségem (saját hipotézis alapján) elemezni. Ebben a jól-lét önbecslésen alapuló mutatói (egészséggel kapcsolatos életminőség, depresszióra utaló tünetek súlyossága), valamint a transzplantációs várólistán való szereplés, és a sikeres vesetranszplantáció esélye közötti összefüggéseket vizsgáltam. A három vizsgálatot egymással és dolgozatom

fő témájával összeköti, hogy valamennyiben a depresszióra utaló tüneteket, valamint azok különböző klinikai kimeneteli változókkal való összefüggéseit vizsgáltam végstádiumú veseelégtelen betegek körében.

CÉLKITŰZÉSEK, HIPOTÉZISEK

1. Depresszióra utaló tünetek krónikus vesebetegek körében - keresztmetszeti vizsgálat

A depresszió gyakori probléma dializált betegek körében. Kevésbé ismert azonban a depresszív zavarok prevalenciája vesetranszplantáción átesett betegeknél. Egyes irodalmi adatok arra utalnak, hogy a depresszív zavarok gyakorisága a vesetranszplantációt követően csökken. Ugyanakkor az irodalomban e témakörben ismert vizsgálatokban az összehasonlításra kerülő vesetranszplantált, valamint dializált betegek számos klinikai és szocio-demográfiai tényező mentén különböztek egymástól. Ha az összehasonlított csoportok alapvető paramétereiben jelentős különbségek vannak, akkor nem zárható ki, hogy a depresszió gyakoriságában talált különbséget az egyéb jellemzők különbözősége okozza. A depresszióval összefüggést mutató klinikai és szocio-demográfiai tényezők a vesetranszplantált populációban nem ismertek.

Vizsgálatom első részében célt az volt, hogy egy keresztmetszeti elrendezésben meghatározzam a depresszióra utaló tünetek prevalenciáját egy nagy betegszámú vesetranszplantált csoportban és összevegyem azt a várólistás dializáltak körében található gyakorisággal. Megvizsgáltam, hogy melyek azok a klinikai és szocio-demográfiai tényezők, amelyek összefüggést mutatnak a depresszió jelenlétével Tx betegek körében. Vizsgáltam továbbá, hogy van-e összefüggés a vesepótló kezelés modalitása (dialízis vs. Tx), valamint a depresszió jelenléte között a teljes krónikus vesebeteg populációban. Elemzéseim során a következő hipotéziseket kívántam ellenőrizni:

- a depresszióra utaló tünetek gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb vesetranszplantált betegek körében, mint várólistán lévő dializált betegeknél,
- a depresszióra utaló tünetek előfordulása gyakoribb nőknél, valamint a rosszabb vesefunkciójú és több társbetegséggel rendelkező betegek körében,
- a vesepótló kezelés modalitása a depresszióra utaló tünetek súlyosságával, valamint gyakoriságával az egyéb változóktól független kapcsolatot mutat.

2. A depresszióra utaló tünetek és a klinikai kimenetel kapcsolata vesetranszplantált betegek körében – prospektív vizsgálat

A depresszió számos korábbi vizsgálatban a mortalitás prediktorának bizonyult a krónikusan dializált populációban. Kevésbé ismert azonban a depresszió és a mortalitás kapcsolata vesetranszplantált betegek körében. A depresszív tünetek, valamint a kedvezőtlen klinikai kimenetel közötti kapcsolat elemzése segítheti a krónikus vesebetegség pszichoszomatikus összefüggéseinek felderítését, valamint a klinikai kimenetelt meghatározó, potenciálisan kezelhető kórképek feltárását.

Vizsgálatom prospektív részében arra kerestem választ, hogy a depresszív tünetek jelenléte, valamint súlyossága mutat-e összefüggést a mortalitással, valamint a graftelégtelenséggel vesetranszplantáción átesett betegek körében.

Ebben a vizsgálatban hipotézisem a következő volt:

- a depresszióra utaló tünetek súlyossága, valamint a klinikailag szignifikáns depresszióra való magas rizikó a megnövekedett mortalitás és a gyakoribb graftelégtelenség önálló, független prediktora vesetranszplantált betegek körében.

3. A transzplantációs várólistán szerepléssel és a vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató pszichoszociális tényezők hemodializált betegek körében a Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálatban

A vesetranszplantáció a betegeknek jobb túlélési esélyt és jobb életminőséget biztosít, valamint hosszútávon alacsonyabb költségekkel jár, mint a krónikus dialízis. Így mindazon krónikus vesebetegek számára, akik arra orvosi szempontból alkalmasak, a transzplantáció lenne a választandó vesepótló kezelési modalitás. Számos vizsgálat igazolta ugyanakkor a transzplantációhoz való hozzájutás egyenlőtlenségeit. A veseátültetéshez vezető utat akadályozó tényezők között szerepel a genetikai hajlam (ABO vércsoport, HLA antigének), társadalmi- gazdasági jellemzők (női nem, etnikai hovatartozás, alacsonyabb iskolai végzettség, rosszabb anyagi helyzet), egészséggel és betegséggel kapcsolatos magatartás (non-compliance), kommunikációs barrierék (információhiány, nem megfelelő orvos-beteg kapcsolat), az egészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzájutás különbségei, valamint az egészségügyi személyzet prekonceptiói.

A transzplantációs folyamat első lépése a vesetranszplantáció, mint lehetséges vesepótló kezelési modalitás iránti érdeklődés a beteg részéről, amelyet számos szubjektív tényező

(például a vesetranszplantációval kapcsolatos negatív hiedelmek, a transzplantációhoz kapcsolódó sebészeti beavatkozástól való félelem) befolyásolhat.

Egyelőre kevesen vizsgálták, hogy a szubjektív jól- lét mutatói miként befolyásolják a transzplantációhoz való hozzájutást. Korábbi irodalmi adatok alapján a súlyos depresszió, vagy egyéb pszichiátriai betegség fennállása korlátozta a transzplantációs várólistára kerülést, továbbá a depresszió jelenléte 32%-kal csökkentette a vesetranszplantáció esélyét krónikus vesebetegek körében. Ugyanakkor ezekben a vizsgálatokban a pszichiátriai betegség fennállásáról a betegkartonokból gyűjtötték a szerzők adatokat.

Vizsgálatomban arra kerestem választ, hogy hemodializált betegek körében a szubjektív jól- lét önbecslésen alapuló mutatói (mint az egészséggel kapcsolatos életminőség, valamint a depresszióra utaló tünetek súlyossága) befolyásolják-e a transzplantációs várólistán való szereplést. Vizsgáltam továbbá, hogy a depresszív tünetek súlyossága és a betegek életminősége összefüggésben áll-e a sikeres vesetranszplantáció esélyével várólistán lévő dializált betegeknél.

Hipotéziseim a következők voltak:

- a súlyosabb depresszív tüneteket mutató, valamint a rosszabb életminőséggel rendelkező dializált betegek kevésbé szerepelnek transzplantációs várólistán
- a súlyosabb depresszióra utaló tünetek, valamint a rosszabb életminőség csökkenti a sikeres transzplantáció esélyét.

MÓDSZEREK

1. Depresszióra utaló tünetek krónikus vesebetegek körében - keresztmetszeti vizsgálat

Betegminta

A TransQoL-HU (Transplantation and Quality of Life- Hungary Study) vizsgálatban való részvételre a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján 2002. június 30-án gondozott valamennyi 18 év feletti vesetranszplantált beteget (Tx)(n=1067) felkértünk. Megkerestük továbbá a kilenc budapesti dialízis állomáson kezelt, 2002. június 30-án a fenti központ transzplantációs várólistáján szereplő valamennyi dializált beteget (VL)(n=214). A vizsgálat keresztmetszeti része 2002. augusztus és 2003. február között zajlott. A transzplantált betegek 1977 és 2002 között estek át kadáver- donoros vesetranszplantáción. A kizárási kritériumok között az akut rejeckció, demencia fennállása, valamint a vizsgálatban való részvétel visszautasítása szerepelt.

Szocio- demográfiai adatok

A vizsgálat kezdetén a betegektől a következő szocio- demográfiai adatokat gyűjtöttük: életkor, nem, iskolai végzettség, családi állapot, foglalkoztatottság és önbecslésen alapuló anyagi helyzet.

Vesebetegségre vonatkozó adatok

Rögzítettük a végstádiumú vesebetegség kialakulásához vezető alapbetegséget, a vesepótló kezelésen töltött időt (a transzplantáció, illetve a dialízis kezdete óta eltelt idő), valamint az első vesepótló kezelés óta eltelt időt (teljes ESRD-idő). Vesetranszplantált betegeknél a donor nemére és életkorára vonatkozóan is gyűjtöttünk adatokat.

Laboratóriumi paraméterek

A kartonból, illetve a kórházi elektronikus adatbázisból laboratóriumi adatokat gyűjtöttünk: hemoglobin (Hgb), szérum C- reaktív protein (CRP), szérum kreatinin és szérum albumin. A Tx csoportban a betegek jelentős hányadánál hiányoztak a szérum albumin és szérum CRP értékek, a hiányzó adatokat regressziós imputációs módszerrel pótoltuk. A gyógyszereszedéssel kapcsolatos információkat, illetve a testtömeg-index (body mass index, BMI) számításához szükséges testmagasságot és testtömeget szintén a kartonokból gyűjtöttük ki. Dializált betegeknél rögzítettük a dialízis dózis nagyságát jellemző Kt/V értéket is. A vesetranszplantált betegek vesefunkciójának jellemzésére az egyszerűsített MDRD képlettel (Modification of Diet in Renal Disease tanulmány) számoltuk ki a becsült glomeruláris filtrációs ráta (bGFR) nagyságát: $bGFR (ml/min/1.73m^2) = 186 \times (\text{szérum kreatinin})^{-1.154} \times (\text{életkor})^{-0.203}$ (x 0.742 nőknél). A bGFR alapján a betegeket a National Kidney Foundation K/DOQI irányelveknek megfelelően a következő csoportokba osztottuk: 1. csoport: $GFR \geq 60 ml/min/1.73 m^2$ (CKD 1-2. stádium); 2. csoport: $GFR 30-59 ml/min/1.73 m^2$ (CKD 3. stádium); 3. csoport: $GFR < 30 ml/min/1.73 m^2$ (CKD 4-5. stádium).

A depresszióra utaló tünetek mérése

A depresszióra utaló tünetek fennállását a Center for Epidemiologic Studies- Depression (CES-D) skála magyar változatával vizsgáltam. A mintában a depresszióra utaló tünetek súlyosságát a CES-D pontszámmal jellemeztem. A klinikailag szignifikáns depresszió gyakoriságának megállapításához a krónikus vesebetegek körében javasolt 18 pontos határértéket használtam.

Társbetegségek mérése

A fennálló társbetegségek mérése a betegek önbecslése alapján történt. Megkérdeztük a betegeket, hogy a következő betegségek közül melyekben szenvednek: szívbetegség, érbetegség, csont-, tüdő-, és szembetegség, neuropátia, cukorbetegség, illetve egyéb

kísérőbetegség. A komorbiditási pontszámot a fennálló társbetegségek száma alapján számítottam ki. Munkacsoportunk korábbi eredményei arra utalnak, hogy ez a pontszám jól korrelál a mortalitással és megbízható információt ad a betegek általános klinikai állapotára vonatkozóan.

Az immunszuppresszív terápiára vonatkozó adatok

A vesetranszplantált betegeket az immunszuppresszív gyógyszerelés alapján a következő hat csoportra osztottam: 1) ciklosporin A, mikofenolsav és/vagy szteroid; 2) ciklosporin A, azatioprin és szteroid; 3) ciklosporin A és szteroid; 4) takrolimus, mikofenolsav és/vagy szteroid; 5) takrolimus, azatioprin és szteroid, illetve 6) egyéb immunszuppresszív terápia. Egyes elemzésekben a betegeket két csoportra osztottam aszerint, hogy szednek-e kalcineurin- gátló (calcineurin inhibitor, CNI) típusú immunszuppresszívumot (ciklosporin A vagy takrolimus).

Statisztikai módszerek

A statisztikai elemzéseket az SPSS 13.0 szoftver segítségével végeztem. A folytonos változókat Mann-Whitney U teszt segítségével hasonlítottam össze, a korrelációk vizsgálatára Spearman korrelációt alkalmaztam. A kategorikus változókat khi- négyzet vagy Fisher egzakt teszt segítségével vizsgáltam. A folytonos és kategorikus változók közötti összefüggések elemzése Kruskal-Wallis teszt segítségével történt.

A többváltozós elemzésekhez lineáris és logisztikus regressziós modelleket állítottam. A CES-D pontszámmal független kapcsolatot mutató tényezőket lineáris regresszióval vizsgáltam, melyben függő változóként a négyzetgyök CES-D pontszámot használtam, mivel a CES-D pontszám eloszlása jelentősen eltért a normál eloszlástól. A magyarázó változókat teoretikus alapon választottam: azok a tényezők kerültek be a modellbe, amelyek a klinikai tapasztalatok, illetve korábbi irodalmi adatok alapján a kimeneteli változóval összefüggésben állnak. A klinikailag szignifikáns depresszió ($CES-D \geq 18$) jelenlétével független kapcsolatban álló faktorokat logisztikus regresszióval elemeztem. A modellben vizsgált független változók megegyeztek a lineáris regressziós elemzésnél vizsgáltakkal.

2. A depresszióra utaló tünetek és a klinikai kimenetel kapcsolata vesetranszplantált betegek körében – prospektív vizsgálat

Utánkövetés

A vizsgálat kezdeti, keresztmetszeti szakasza után a transzplantált betegeket (N=854) közel öt éven át (medián, [interkvartilis tartomány - IQT] követési idő: 58 [7] hónap) tovább követtem. Tizennégy beteget a követési szakasz során elvesztettünk, a továbbiakban így 840

transzplantált beteg adatait elemeztem. A halálozás okát a kórlapokból gyűjtöttem ki. A követés során két fő kimeneteli változót vizsgáltam: működő grafftal való halálozás (1), valamint dialízisre való visszakerülés (graftelégtelenség) (2). A dialízisre való visszakerülés után a betegeket tovább nem követtem.

Statisztikai módszerek

A statisztikai elemzéseket az SPSS 15.0 szoftver segítségével végeztem. A kimeneteli változókkal kapcsolatot mutató tényezőket egyváltozós és többváltozós Cox proporcionális hazard analízissel, valamint Kaplan- Meier túlélési görbékkel vizsgáltam.

Egyváltozós Cox analízissel elemeztem a kimeneteli változókat, valamint a depresszió, és számos társváltozó - életkor, nem, iskolai végzettség, családi állapot, bGFR, társbetegségek száma, szérum albumin, szérum CRP, hemoglobin, teljes ESRD- idő, CNI szedés, szteroid szedés - közötti kapcsolatot.

A depresszió és a kimeneteli változók közötti független kapcsolatot többváltozós modellekben vizsgáltam. Ezekbe a modellekbe magyarázó változóként valamennyi tényező bekerült, mely a korábbi irodalmi adatok, illetve a klinikai tapasztalat alapján kapcsolatot mutat a klinikai kimeneteli változókkal ebben a populációban. Mivel a mortalitás arányához képest a lehetséges társváltozók száma relatíve magas volt, a többváltozós elemzéseket három lépcsőben végeztem el. Az első modellben a CES-D pontszám, illetve a depresszió (CES-D \geq 18) jelenléte mellett életkorra és nemre korrigáltam. A következő lépcsőben bevettem a modellbe a társbetegségek számát, valamint a teljes ESRD- időt. A harmadik modellben valamennyi potenciális magyarázó változó szerepelt.

Etikai engedély

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottsága engedélyezte. A vizsgálatba való beválasztás előtt valamennyi beteg részletes írásos és szóbeli tájékoztatásban részesült, majd írásos beleegyezésüket adták a részvételhez.

3. A transzplantációs várólistán szerepléssel és a vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató pszichoszociális tényezők hemodializált betegek körében a Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálatban

Betegminta

A Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) egy hemodializáltakat vizsgáló nemzetközi, prospektív tanulmány. A DOPPS II. (2002- 2004) és III. (2005-2008) szakaszában tizenkét ország (Ausztrália, Belgium, Kanada, Franciaország, Németország,

Olaszország, Japán, Új- Zéland, Spanyolország, Svédország, Egyesült Királyság és Egyesült Államok) 322, valamint 198 dialízis állomása vett részt. Az adatgyűjtés és a vizsgálati elrendezés részleteit a munkacsoport részletesen publikálta.

Elemzéseim során az Egyesült Államok és hét európai ország (Belgium, Franciaország, Németország, Olaszország, Spanyolország, Svédország, Egyesült Királyság) 18-65 év közötti krónikusan dializált betegeinek keresztmetszeti csoportját vizsgáltam (DOPPS II.: N=2149, DOPPS III.: N=4360). A betegek szocio-demográfiai adatai, laboratóriumi paraméterei és a társbetegségekre vonatkozó adatok a vizsgálat kezdetén a kartonokból kerültek kigyűjtésre.

Depresszióra utaló tünetek

A depresszióra utaló tünetek felmérése a Center for Epidemiologic Studies- Depression (CES-D) skála rövidített változatával történt, mely skálán a magasabb pontszám súlyosabb depresszív tüneteket jelez. A klinikailag szignifikáns depresszió gyakoriságának megállapításához az irodalmi adatok alapján javasolt 10 pontos határértéket használtam.

Egészséggel kapcsolatos életminőség (Health- Related Quality of Life, HR-QoL)

Az életminőséget a Kidney Disease Quality of Life- Short Form 12 (KDQOL- SF-12) kérdőív segítségével mértük. Elemzéseim során az életminőség fizikai aspektusainak jellemzésére a Physical Component Summary (PCS) pontszámot használtam.

Utánkövetés

A várólistás státuszt a vizsgálat kezdetén rögzítettük. A várólistán lévő betegeket (N=1905) a vizsgálat kezdetétől a sikeres vesetranszplantációig utánkövettük. Cenzorált esetnek számított, ha a beteg meghalt vagy a vizsgálatot egyéb okból elhagyta (vesepótló kezelés modalitásának változása, más dialízis állomásra való áthelyezés, stb.).

Statisztikai módszerek

A statisztikai elemzéseket a SAS 9.2 szoftver segítségével végeztem (SAS Institute, Cary, NC)..

A várólistás és nem- várólistás betegek alapvető szocio-demográfiai és klinikai paramétereit Student t- teszt (folytonos változók) és khí- négyzet teszt (kategorikus változók) segítségével hasonlítottam össze.

A várólistán való szereplés esélyét befolyásoló tényezőket többváltozós logisztikus regresszióval vizsgáltam.

A várólistás betegek körében (N=1905) országonként meghatároztam a 100 beteg- évre jutó transzplantációs rátát az ESRD kezdetétől számítva.

A sikeres vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató szocio- demográfiai és klinikai tényezőket többváltozós Cox proporcionális hazard analízissel vizsgáltam. Valamennyi

modell korrigálva (logisztikus regresszió), illetve rétegezve (Cox proporcionális hazard) lett a vizsgálati régió (USA vs. Európa), valamint a vizsgálati fázis (DOPPS II vs. DOPPS III) szerint.

EREDMÉNYEK

1. Depresszióra utaló tünetek krónikus vesebetegek körében - keresztmetszeti vizsgálat

A vizsgált minta bemutatása

A transzplantált betegek (Tx) 20%-a (213/1067), valamint a várólistás dializált betegek (VL) 18%-a (38/214) visszautasította a vizsgálatban való részvételt, illetve hiányosan töltötte ki a CES-D skálát, így a következőkben a 854 vesetranszplantált és 176 várólistás dializált beteg adatainak elemzése során nyert eredményeket mutatom be. A vizsgálatban résztvevő és részt nem vevő betegek között a legfőbb változók (életkor, nem, iskolai végzettség, anyagi helyzet, társbetegségek száma, Hgb, szérum albumin, szérum CRP, bGFR vagy Kt/V, valamint teljes ESRD idő) tekintetében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség.

A dializált betegeknél a Kt/V átlagértéke 1.27 ± 0.24 volt. A Tx csoportban az átlagos bGFR 49.6 ± 22.4 mL/perc/1.73 m² volt. A medián [interkvartilis távolság, IQT] dialízis, illetve transzplantációs idő 35 [39] vs. 54 [63] hónap volt a VL vs. a Tx csoportban.

A transzplantált betegek 69%-a szedett ciklosporin A-t, 87% szteroidot, 64% mikofenolsavat, 18% takrolimuszt és 12% azatioprint. Mindössze 20 Tx beteg (2%) szedett szirolimuszt.

A depresszióra utaló tünetek súlyossága Tx vs. VL betegek körében

A dializált betegek szignifikánsan magasabb CES-D pontszámot értek el, mint transzplantált betegtársaik (medián [IQT] CES-D pontszám 12 [15] vs. 9 [11], VL vs. Tx, $p=0.001$). Hasonlóképpen, a depresszió ($CES-D \geq 18$) gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a VL betegek körében, mint Tx betegeknél (33% vs. 22%, VL vs. Tx, $p=0.002$). Mindkét csoportban csupán a betegek elenyészően kis hányada szedett valamilyen antidepresszívumot (Tx betegek 1.2%-a (10/854) és VL betegek 1.7%-a (3/175)).

A többváltozós elemzésben a vesepótló kezelés modalitása (dialízis vs. transzplantáció) a CES-D pontszám ($\beta=0,107$, $p=0,018$), valamint a depresszió ($CES-D \geq 18$) (esélyhányados: 2.01, 95%-os konfidencia intervallum: 1.25-3.23, $p=0.004$) szignifikáns, független prediktorának bizonyult.

A depresszív tünetek korrelátumai vesetranszplantált betegek körében

Szocio- demográfiai paraméterek

Az életkor gyenge, de szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a CES-D pontszámmal ($\rho=0.089$, $p=0.009$). A nők szignifikánsan magasabb depresszió pontszámot értek el, mint a férfiak (medián [IQT] CES-D pontszám 11 [13] vs. 9 [10]; $p=0.04$). A nők egynegyede, míg a férfi betegek egyötöde bizonyult depresszióra magas rizikójúnak (CES-D \geq 18 26% vs. 19%, nők vs. férfiak, $p=0.02$). A depresszióra utaló tünetek szignifikánsan gyakoribbak voltak a rosszabb anyagi helyzetű, valamint az alacsonyabb iskolai végzettségű betegek körében. A depresszió prevalenciája alacsonyabb volt a legalább részmunkaidőben dolgozó betegek körében, mint a munkanélküli betegeknél (13% vs. 25%; $p<0.001$). Szignifikáns kapcsolatot találtunk a betegek családi állapota, valamint a depresszió előfordulása között: a depresszió kevésbé volt gyakori a házas/élettárral rendelkező, mint a nőtlen/hajadon/özvegy/elvált betegek körében (18% vs. 30% házas/élettárs vs. nőtlen/hajadon/özvegy/elvált, $p<0.001$).

Vesefunkció

A becsült GFR szignifikáns negatív korrelációt mutatott a CES-D pontszámmal ($\rho= -0.133$, $p<0.001$). A vesefunkció romlása együtt járt a depresszió gyakoriságának növekedésével. A medián [IQT] CES-D pontszám szintén szignifikánsan magasabb volt a rosszabb vesefunkciójú betegek körében: 8 [11], 10 [11] vs. 12 [14] a bGFR alapján képzett 1., 2., valamint 3. csoportban ($p<0.001$).

Társbetegségek és laboratóriumi paraméterek

A depresszió prevalenciája hasonló volt diabéteszes és nem diabéteszes betegeknél (25% vs. 22%, $p=0.44$).

A társbetegségek számának növekedésével párhuzamosan emelkedett a depresszió gyakorisága (12% vs. 19% vs. 32%, 0 vs. 1 vagy 2 vs. 3 vagy több társbetegség esetén, $p<0.001$).

A depressziós és nem depressziós betegek szérum albumin, hemoglobin és szérum CRP szintjében nem találtunk különbséget. A CES-D pontszám ugyanakkor szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a szérum CRP koncentrációval ($\rho=0.112$, $p=0.007$).

Immunszuppresszív gyógyszerelés

Az immunosuppresszív gyógyszerek egyike sem mutatott összefüggést a depresszióra utaló tünetek gyakoriságával. Nem találtunk különbséget a különböző immunosuppresszív gyógyszerkombinációkat szedő csoportok depresszió pontszámában sem. A szteroid dózisa sem mutatott kapcsolatot a depresszióra utaló tünetekkel.

Transzplantációval kapcsolatos tényezők

A teljes ESRD idő, valamint a transzplantáció óta eltelt idő tekintetében nem volt különbség a depressziós és nem depressziós betegek között. A transzplantáció óta eltelt idő növekedésével a depresszióra utaló tünetek gyakoriságának alakulása ugyanakkor érdekes mintát mutatott: a depresszió prevalenciája a transzplantáció utáni első öt évben folyamatosan csökkent, majd az ötödik év után újra emelkedett.

Többváltozós elemzések

A depresszióra utaló tünetek, valamint a különböző klinikai és szocio- demográfiai paraméterek közötti kapcsolat vizsgálatára többváltozós regressziós modelleket építettem. Ezekben a kimeneteli változó a négyzetgyök CES-D pontszám, illetve a $CES-D \geq 18$ jelenléte volt, a következő magyarázó változók mellett: életkor, nem, foglalkoztatottság, anyagi helyzet, családi állapot, iskolai végzettség, társbetegségek száma, BMI, szérum albumin, hemoglobin, szérum CRP, bGFR, valamint a transzplantáció óta eltelt idő.

A logisztikus regressziós modellben a rosszabb anyagi helyzet, a házastárs/ élettárs hiánya, a társbetegségek magasabb száma, valamint az alacsonyabb bGFR a depresszió fennállása független prediktorának bizonyult.

A rosszabb anyagi helyzet, a házastárs/ élettárs hiánya, a több társbetegség, a magasabb szérum CRP és az alacsonyabb bGFR összefüggést mutatott a szignifikánsan magasabb depresszió pontszámmal lineáris regressziós elemzésben.

2. A depresszióra utaló tünetek és a klinikai kimenetel kapcsolata vesetranszplantált betegek körében – prospektív vizsgálat

A minta főbb jellemzői

A medián [IQT] követési idő 58 [7] hónap volt. A 3521 személy- év során 125 haláleset történt (nyers mortalitási ráta = 28/1000 személy-év) és a 3245 személy- év követési idő alatt 95 beteg került vissza dialízisre (graftelégtelenség nyers rátája = 34/1000 személy-év). A halálozás oka az esetek 23%- ban kardio-, vagy cerebrovaszkuláris betegség volt, 27%- ban

valamilyen fertőzés, 19%-ban malignus betegség és 31%-ban egyéb betegség vagy ismeretlen ok. Nem találtunk összefüggést a halálozás oka, valamint a depresszió jelenléte között.

A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők vesetranszplantált betegek körében – elsődleges többváltozós elemzések

A depresszió, valamint a mortalitás közötti független kapcsolat vizsgálatához három modellt építettem. Az első modellben korrekció történt a betegek életkorára és nemére (Modell 1). A következő lépcsőben a magyarázó változók közé bekerült a társbetegségek száma (köztük a cukorbetegség) és a teljes ESRD- idő. A végső modell mindazon változókat tartalmazta, amelyek a klinikai kimenetellel összefüggésben állnak (Modell 3). Ebben a modellben tehát a CES-D pontszám mellett társváltozóként szerepelt az életkor, nem, a társbetegségek száma, teljes ESRD- idő, bGFR, szérum albumin, hemoglobin, valamint a szérum CRP.

A végső modell (Modell 3) alapján a CES-D pontszám emelkedése szignifikánsan növelte a mortalitást ($EH_{1\text{-pont emelkedésre}} = 1.02$; 95% CI: 1.00-1.04) és a gyakoribb graftelégtelenségnek is független prediktora volt ($EH_{1\text{-pont emelkedésre}} = 1.03$; 95% CI: 1.01-1.05).

A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők vesetranszplantált betegek körében – másodlagos elemzések

A vizsgált populációban a kedvezőtlen klinikai kimenetel gyakoribb volt a depressziós (CES-D \geq 18) betegek körében, mint nem depressziós társaiknál (CES-D $<$ 18)). A Kaplan- Meier görbe alapján a nem depressziós betegek túlélési esélye szignifikánsan jobbnak bizonyult, mint depressziós társaiké: az ötéves utánkövetés végén a nem depressziós betegek 87%-a, míg depressziós társaik 79%-a volt életben. Hasonló tendenciát láthatunk a graftelégtelenség esetén is. Öt év után működő grafttal élt a nem depressziós betegek 89%-a, valamint a depressziós betegek 86%-a.

A végső többváltozós Cox modellben (Modell 3) a depresszió jelenléte 66%-kal növelte a mortalitást ($EH_{\text{depresszió jelenléte}} = 1.66$; 95% KI: 1.12-2.47). Bár a depresszió jelenléte és a graftelégtelenség közötti kapcsolat nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét, a Kaplan- Meier görbe alapján a depressziós betegek közül többen kerültek vissza dialízisre a követési idő során (graftelégtelenség 14% vs 11%, CES-D \geq 18 vs CES-D $<$ 18, $p=0,1$).

3. *A transzplantációs várólistán szerepléssel és a vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató pszichoszociális tényezők hemodializált betegek körében a Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálatban*

Várólistás és várólistán nem szereplő betegek főbb jellemzőinek összehasonlítása

A várólistán megfelelően a várólistás csoportban szignifikánsan több beteg került ki a fiatalabb korcsoportokból. A betegek 56%-a (USA), illetve 60%-a (Eur) volt férfi. A várólistás betegek csupán kis hányadának ESRD ideje volt kevesebb, mint 6 hónap (10,3% vs. 30,6% USA; 12,6% vs. 33,7% Eur, listások vs. nem-listások). A várólistás betegeknek kevesebb társbetegsége – diabétesz, koronária- betegség, pangásos szívelégtelenség - volt, mint várólistán nem lévő társaiknak. A szérum albumin és hemoglobin értékek különbsége klinikailag nem bizonyult szignifikánsnak. A várólistás csoport BMI értéke valamivel alacsonyabb volt, mint a nem-listás betegeké, feltehetőleg a súlyosan elhízott betegek relatíve kisebb aránya miatt.

Az életminőség és a depresszióra utaló tünetek összehasonlítása

A várólistás betegek mindkét régióban szignifikánsan alacsonyabb depresszió pontszámmal rendelkeztek, mint várólistán nem lévő társaik. Európában a betegek 32,5% vs. 41,4%-a (várólistás vs. nem-várólistás), míg az Egyesült Államokban a betegek 30,3% vs. 38,3%-a (várólistás vs. nem-várólistás) bizonyult depresszióra magas rizikójúnak (CESD \geq 10)($p<0,001$).

A várólistán szereplő betegek mindkét régióban szignifikánsan magasabb pontszámot értek el az életminőség kérdőívén, mint a várólistán nem lévő betegek.

Transzplantációs várólistán lévő betegek aránya a résztvevő országokban

A várólistás betegek aránya igen széles határok között változott (26% Svédországban, 53% az Egyesült Királyságban), és valamennyi országban csökkenő tendenciát figyelhetünk meg az életkor előrehaladásával. A 65 év feletti betegek csupán kis hányada szerepelt várólistán (1% (Olaszország)- 7% (Egyesült Királyság)).

A transzplantációs várólistán való regisztrációt befolyásoló tényezők - többváltozós logisztikus regresszió

Többváltozós logisztikus regressziós modelleket állítottam, hogy megvizsgáljam, melyek azok a faktorok, amelyek a 18-65 év közötti hemodializált betegek körében a transzplantációs

várólistán való szereplés független prediktorai. A független változókat négy lépcsőben léptettem be. A végső modellt a PCS és CES-D pontszámok mellett szocio-demográfiai tényezőkre (életkor, nem, etnicitás, iskolai végzettség) és klinikai paraméterekre (szérum albumin, hemoglobin, dialízis-idő, és 8 társbetegség) korrigáltam.

Ebben a modellben az idősebb életkor, az alacsonyabb iskolai végzettség, alacsonyabb szérum albumin és hemoglobin szint, a 6 hónapról rövidebb ESRD- idő, továbbá számos társbetegség jelenléte (diabétesz, pangásos szívelégtelenség, perifériás érbetegség és cerebrovaszkuláris betegség) szignifikánsan csökkentette a várólistás státusz esélyét.

A jól-lét önbecslésen alapuló mutatói is összefüggést mutattak a várólistán való szerepléssel. A PCS pontszám 5-pontos csökkenése (rosszabb életminőség) 9%-kal csökkentette a várólistán való szereplés esélyét.

A növekvő CES-D pontszám szintén a várólistán való regisztráció esélyének csökkenésével járt, a depresszió pontszám ötponos növekedése 10%-kal csökkentette a várólistán szereplést.

Vesetranszplantációs ráta 18-65 év közötti hemodializált betegek körében

A medián (IQT) követési idő 1,57 (1,57) beteg-év volt. Ez idő alatt a 18-65 év közötti várólistás hemodializált betegek 35%- a esett át sikeres vesetranszplantáción. A 100 beteg-évre vonatkoztatott transzplantációs ráta az ESRD kezdetétől számolva (left- truncated modell) három (Olaszország) és tizenegy (Svédország) között változott a résztvevő országokban.

A sikeres vesetranszplantáción való átesést befolyásoló tényezők – többváltozós elemzés

A várólistán lévő 18-65 év közötti betegek körében többváltozós Cox regressziós analízissel vizsgáltam a sikeres vesetranszplantáció esélyét meghatározó tényezőket.

A végső modell eredményei alapján a női nem (EH=0,75), az afro-amerikai rasszhoz való tartozás (EH=0,66), az alacsonyabb iskolai végzettség (EH=0,67), alacsonyabb hemoglobin szint (EH=0,93 per 1g/dl csökkenés), valamint a hosszabb ESRD- idő (EH=0,92 per 6 hónap) bizonyult a transzplantáció egyéb változóktól független prediktorának. Továbbá alacsonyabb volt a transzplantáció esélye a koronária- betegségben (HR=0.74), valamint a pangásos szívelégtelenségben (HR=0.66) szenvedő betegek körében is.

A CES-D pontszám (EH [95% CI]: 0.95 (0.86-1.04)) és a PCS pontszám (HR [95% CI]: 1.00 (0.95-1.06)) az egyéb változókra való korrekció után nem bizonyultak a transzplantáció független prediktorának.

KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ VIZSGÁLATI EREDMÉNY

Vizsgálataimban a depresszióra utaló tünetek súlyosságát, a klinikailag jelentős depresszió gyakoriságát, valamint a depresszióra utaló tünetekkel összefüggő tényezőket vizsgáltam hemodializált és vesetranszplantált betegek körében. Az alábbiakban összefoglalom a főbb eredményeket és a hipotézisekre kapott válaszokat:

- A depresszióra utaló tünetek gyakorisága vesetranszplantált betegek körében alacsonyabb, mint várólistán lévő dializált betegeknél;
- A veseótló kezelés modalitása (dialízis vs vesetranszplantáció) a szocio-demográfiai, valamint klinikai változóktól független kapcsolatot mutat a depresszióra utaló tünetek súlyosságával, valamint a klinikailag szignifikáns depresszió gyakoriságával végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők körében;
- Vesetranszplantált betegeknél a családi állapot, az önbecslésen alapuló anyagi helyzet, a szomatikus társbetegségek száma, valamint a vesefunkció a klinikailag jelentős depresszió előfordulásával szignifikáns, független kapcsolatot mutat;
- A súlyosabb depresszióra utaló tünetek, valamint a klinikailag szignifikáns depresszióra való magas rizikó a megnövekedett mortalitás és a gyakoribb graftelégtelenség önálló, független prediktorai vesetranszplantált betegek körében;
- A súlyosabb depresszív tüneteket mutató, valamint a rosszabb életminőségről beszámoló dializált betegek kisebb eséllyel szerepelnek transzplantációs várólistán, mint nem depressziós társaik;
- A jól- lét szubjektív mutatói (depresszióra utaló tünetek, valamint életminőség) nem befolyásolják a sikeres transzplantáció esélyét a várólistán szereplő dializáltak körében.

Eredményeimet összefoglalva tehát elmondható, hogy a depresszióra utaló tünetek súlyossága vesetranszplantált betegekben alacsonyabb, mint várólistás dializáltak körében, ugyanakkor, a klinikailag szignifikáns depresszió prevalenciája a vesetranszplantált csoportban is jelentős más krónikus betegcsoportokhoz képest. Számos szocio- demográfiai és klinikai paraméter független kapcsolatot mutatott a depresszióra utaló tünetekkel vesetranszplantált betegek körében. A depresszív tünetek kialakulásához vezető okok pontosabb megismeréséhez további, longitudinális és intervenciós vizsgálatok szükségesek.

Vesetranszplantált betegeknél a depresszióra utaló tünetek a túlélés, valamint a graftelégtelenség önálló, szignifikáns prediktorai. A depresszív tünetek rendszeres szűrése így

ajánlott lenne a vesetranszplantált betegek gondozása során, a szűrőskálán határérték feletti pontszámot elérő betegeknek pedig további pszichiátriai vizsgálata javasolt. További randomizált vizsgálatok szükségesek annak kimutatására, hogy a depresszió kezelése milyen hatással van a mortalitásra, valamint az életminőségre ebben a betegcsoportban.

Hemodializált betegek körében sikerült azonosítanom két új tényezőt, az önbecslésen alapuló depressziót, valamint az egészséggel kapcsolatos életminőséget, amelyek kapcsolatban állnak a transzplantációs várólistán való szerepléssel.

A depresszió tünetei kezelhetők, mind a gyógyszeres, mind pedig a pszichoterápiás módszerek hatékonyan alkalmazhatók krónikus vesebetegek körében, az életminőség rendszeres mérése pedig olyan többletinformációval szolgálhat a betegek szubjektív jól- létét illetően, amelyhez az objektív klinikai mutatókkal nem juthatunk hozzá.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Értekezés témájához kapcsolódó közlemények

1. Szeifert L, Molnár MZs, Ambrus Cs, Kóczy ÁB, Kovács ÁZs, Vámos EP, Keszei A, Mucsi I, Novák M: Symptoms of Depression in Kidney Transplant Recipients: A Cross-sectional Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010; 55 (1): 132-40. **IF: 4,822**
2. Novak, M, Molnar, MZ, Szeifert, L, Kovacs, AZ, Vamos, EP, Zoller R, Keszei, A, Mucsi, I: Depressive symptoms and mortality in kidney transplanted patients – a prospective prevalent cohort study. *Psychosomatic Medicine*. PSY.0b013e3181dbbb7dv1. **IF: 3.460**
3. Szentkirályi A, Molnar MZ, Czira ME, Deak G, Lindner AV, Szeifert L, Torzsa P, Vamos EP, Zoller R, Mucsi I, Novak M: Association between restless legs syndrome and depression in patients with chronic kidney disease. *Journal of Psychosomatic Research* 2009; 67(2): 173-80. **IF: 2,540**
4. Molnar MZ, Novak M, Szeifert L, Ambrus C, Keszei A, Koczy A, Lindner A, Barotfi S, Szentkirályi A, Rempfort A, Mucsi I: Restless legs syndrome, insomnia, and quality of life after renal transplantation. *Journal of Psychosomatic Research* 2007; 63: (6) 591-597. **IF: 1,859**
5. Novak M, Molnar MZs, Szeifert L, Kovacs A, Szentkirályi A, Zoller R, Ambrus Cs, Rempfort A, Kopp MS, Mucsi I: Chronic Insomnia in Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Kidney Diseases* 2006; 47(4): 655-665. **IF: 4,072**

6. Sz Barotfi, MZs Molnar, Cs Almasi, A Zs Kovacs, A Rempert, L Szeifert, A Szentkiralyi, E Vamos, R Zoller, S Eremenco, M Novak, I Mucsi: Validation of the Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQOL-SFTM) questionnaire in kidney transplant patients Running head: The KDQOL-SFTM in kidney transplant patients. *Journal of Psychosomatic Research* 2006; 60: 495-504. **IF: 2,322**
7. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, Szeifert L, Kovacs AZ, Zoller R, Barotfi Sz, Rempert A, Novak M: Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(3): 571-7. **IF: 2,976**
8. Szeifert L, Adorjáni G, Zalai D, Novák M: Hangulatzavarok krónikus vesebetegek körében: A depresszió jelentősége, etiológiája és prevalenciája. *Orvosi Hetilap* 2009; 150 (13): 589-596.
9. Szeifert L, Adorjáni G, Hamvas Sz, Novák M: Hangulatzavarok krónikus vesebetegek körében 2. rész: A depresszió diagnosztikája és terápiája. *Orvosi Hetilap* 2009; 150 (37):1723-30.
10. Torzsa P, Szeifert L, Dunai K, Kalabay L, Mucsi I, Novák M: A depresszió szűrése és kezelése a családorvosi gyakorlatban. *Orvosi Hetilap* 2009; 150 (36):1684-93.

Értekezés témájától független közlemények

1. MZ Molnar, A Szentkiralyi, A Lindner, ME Czira, L Szeifert, AZ Kovacs, K Fornadi, A Szabo, L Rosivall, I Mucsi, M Novak: Restless Legs Syndrome and Mortality in Kidney Transplanted Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2007; 50(5): 813-820. **IF: 3,981**
2. MZ Molnar, M Czira, C Ambrus, L Szeifert, A Szentkiralyi, G Beko, L Rosivall, A Rempert, M Novak, I Mucsi: Anemia is Associated with Mortality in Kidney Transplanted Patients- A Prospective Cohort Study. *American Journal of Transplantation* 2007; 7: 818-824. **IF: 6,423**
3. M Zs Molnar, M Novak, Cs Ambrus, A Kovacs, J Pap, A Rempert, L Szeifert, I Mucsi: Anemia in kidney transplanted patients. *Clinical Transplantation* 2005; 19 (6): 825-833. **IF: 1,887**
4. MZ Molnar, M Novak, C Ambrus, L Szeifert, A Kovacs, J Pap, A Rempert, I Mucsi: Restless Legs Syndrome in Patients after Renal Transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 2005; 45 (2): 388-96. **IF: 4,412**

5. Mucsi I, Molnár M Zs, Szeifert L, Novák M: A komorbiditás és az egészséggel kapcsolatos életminőség összefüggései krónikus vesebetegek körében. *Hypertonia és Nephologia* 2009; 13 (6):280-286.
6. Czira ME, Molnár MZs, Ambrus Cs, Kovács Á, Kóczy Á, Rempert Á, Szeifert L, Szentkirályi A, Kopp M, Mucsi I, Novák M: Krónikus insomnia vesetranszplantált betegekben. *Hypertonia és Nephologia* 2009; 13 (4):158-167.
7. Szeifert L, Molnár M Zs, Czira M, Kovács Á Zs, Lindner A, Ambrus Cs, Rempert Á, Szentkirályi A, Novák M, Mucsi I: Hazai vesetranszplantált betegek anémiáját meghatározó tényezők. *Hypertonia és Nephologia* 2007; 11 (1): 13-20
8. Szentkirályi A, Molnár M Zs, Ambrus Cs, Szeifert L, Kovács Á, Pap J, Rempert Á, Mucsi I, Novák M: Nyugtalan lábak szindróma vesetranszplantált betegekben. *Hypertonia és Nephologia* 2005; 9 (2): 105-112