

Az urémia és a vesetranszplantáció vaszkuláris hatásai gyermekkorban

Doktori tézisek

Dr. Kis Éva

Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok
Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. Reusz György, MTA doktor, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Járai Zoltán, PhD

Dr. Studinger Péter, PhD

Szigorlati bizottság - elnök:

Dr. Rosivall László, MTA doktor, egyetemi tanár

Szigorlati bizottság - tagok:

Dr. Kiss István PhD, egyetemi tanár

Dr. Szabó László PhD, egyetemi tanár

Budapest, 2012

Bevezetés

Az urémia következtében kialakult fokozott kardiovaszkuláris rizikó transzplantáció hatására csökken, a szív-érrendszeri mortalitás előfordulása azonban még így is magasabb az átlagpopulációhoz viszonyítva.

Munkám során arra kerestem a választ, hogy vesepótló kezelésben részesülő (dializált és vesetranszplantált) gyermekekben, a rendelkezésünkre álló nem-invazív módszerekkel kimutathatók-e a korai érrendszeri károsodás jelei, ill. milyen anamnesztikus ill. laboratóriumi adatokkal mutatnak ezek összefüggést. Az érfal állapotának megítélésére a jó prediktív értékkel bíró aorta pulzushullám terjedési sebességet (aPWV) határoztunk meg. Munkámban négy egymásra épülő vizsgálat adatait dolgoztam fel.

Célkitűzések

Vizsgálataink során célul tűztem ki, hogy

- a) Felmérjem urémiás gyermekek érfalrugalmasságát, az aPWV meghatározásával.
- b) Vizsgáljam az aPWV-re ható, veseelégtelenséggel összefüggő tényezőket urémiás gyermekekben.
- c) Vizsgáljam vesetranszplantáción átesett gyermekek érfalrugalmasságát, az aPWV meghatározásával.
- d) Vizsgáljam a vesetranszplantáció után mért aPWV-t meghatározó tényezőket gyermekkorban.
- e) Összehasonlítsam az urémiás és vesetranszplantált gyermekek vizsgálata során nyert eredményeket.
- f) Vizsgáljam, hogy a csontanyagcsere paraméterei ill. a Ca-P precipitációt gátló antikalcifikációs protein (Fetuin-A) mennyisége hogyan befolyásolja vesepótló kezelés során az érfali rugalmatlanság alakulását.
- g) Végül transzplantált gyermekekben vizsgáltam azt, hogy az idő függvényében mely tényezők állnak előtérben az érfali funkció alakulásában.

Metodika

Érfalrugalmasság mérése

Az aorta pulzushullám terjedési sebességet (aPWV) applanációs tonometria elvén működő PulsePen készülékkel (Dia Tecne, Milano, Olaszország) határoztunk meg, az a. carotis communison és az a. femoralison végzett nyomásméréssel. Az aPWV vizsgálat során kontrollként korban, nemben, testméretben illesztett egészséges gyermekek aPWV értékeit használtuk.

Az testi fejlődésben visszamaradt urémiás gyermekek kontroll illesztési problematikája miatt, a magasságot is figyelembe vevő, érfali rugalmasságot jellemző PWV/magasság hányadossal is számoltunk.

A vizsgálatokhoz 188 fős egészséges adatbázisunk alapján nem csak korban, testméretben illesztett kontrollcsoportot illetve PWV/magasságot határoztunk meg, hanem meghatároztuk az aPWV korcsoportonkénti normálértékét és aPWV standard deviációs hányadost is számoltunk.

A két paraméter, PWV/h és PWV SDS minden vizsgálatban szoros korrelációt mutat ($r=0.81$, $p<0.05$).

Laboratóriumi vizsgálatok

A vérkémiai mérések rutin laboratóriumi módszerekkel történtek. Kórosnak a gyermekgyógyászati korfüggő referenciatartományán kívül eső értékeket tekintettük. Intakt parathormon (iPTH(1-84)) meghatározás immunochemiluminometriás eljárással történt (CIBA CORNING, Fernwald, Germany). A speciális laboratóriumi vizsgálatokhoz kontrollként elektív

sebészeti kisműtetre előjegyzett, krónikus betegségben nem szenvedő, gyógyszert nem szedő gyermekek fennmaradó vérmintáit használtuk. Korban és nemben illesztett vizsgálatot végeztünk. A Fetuin-A szintet DRG Human fetuin ELISA (enzyme-linked immunoabsorbent assay) kittel határoztuk meg. A csont alkalikus foszfatáz szintet (BALP) HYDRAGEL 15 ISO-PAL reagenssel, a szérum β -crosslaps szintet ECLIA-val határoztuk meg (electrochemiluminescence immunoassay), Roche Elecsys 2010 immunoassay analyzerrel.

Laboratóriumi eredmények feldolgoása

Retrospektív laboratóriumi adatgyűjtés történt a transzplantáció előtti és transzplantáció utáni első éves kontroll időpontjában (szérum Ca, P, iPTH és kreatinin). Kiszámítottuk a gyermekeknél dialízis kezelés során alkalmazott calcitriol kumulatív dózisát is.

Számítottuk a CaxP/Fetuin-A hányadost a szérum kalcifikációt gátló potenciáljának becslésére.

A csontmarkerek egy éves utánkövetése kapcsán a csontmarker aktivitást úgy határoztuk meg, hogy a beteg gyermek adott csontmarkerét korban, nemben illesztett, egészséges gyermek csontmarkerével osztva aktivitási hányadost képeztünk.

Az urémiás terhelést jellemző pontrendszer

A veseelégtelenség során az érfalat károsító hatások megítélésére olyan pontrendszert alakítottuk ki, amelyben a magas szérum Ca, P, PTH illetve a dialízisben eltöltött időt tekintettük rizikótényezőnek. A beteg gyermek egy-egy pontot kapott, amennyiben szérum kalcium $>2,2$ mmol/l vagy szérum foszfát $>1,8$ mmol/l vagy PTH >180 pg/ml vagy a dialízisen töltött

idő egy évnél több volt. Ennek alapján az urémiás terhelés maximális pontszáma 4 lehetett.

Betegek

Munkám során négy, részben átfedő betegcsoport vizsgálata zajlott, akiket a Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika Nephrológiai Centrumában gondoztunk végállapotú veseelégtelenség miatt ill. vesetranszplantációt követően.

Urémiás gyermekek vizsgálata: Tizenegy vesepótló kezelésre szoruló gyermek vett részt a vizsgálatban (kor: 14,3 (4,1) év, súly: 36,9 (15,5) kg, magasság: 1,42 (0,21) m). Négy gyermek peritoneális dialízisben, heten pedig hemodialízisben részesültek. Két gyermek korábban transzplantáción esett át, krónikus rejekció következtében azonban ismét dialízis kezelést igényeltek

Veseátültetett gyermekek vizsgálata: Huszonöt vesetranszplantáción átesett beteget vizsgáltunk. (kor: 15,1 (3,8) év, súly: 46,7 (14,0) kg, magasság: 1,49 (0,16) m). A gyermekek 9 (0-60) hónapot (median (terjedelem)) töltöttek dialízisben. Hárman preemptív vesetranszplantáción estek át.

A vesetranszplantált gyermekcsoportot felosztottuk a dialízisen eltöltött idő (>1 év dialízisben) és az aktuális vesefüggőségük alapján (kreatinin clearance (CCI) < 90 ml/perc/1,73 m²).

A vesetranszplantált gyermekeket az előző vizsgálatban elemzett veseelégtelen csoporttal hasonlítottuk össze.

Vesepótló kezelésben részesülő gyermekek csont- és Ca-P anyagcséréjének vizsgálata

Dializált betegek: Tizenegy dialízis kezelésre szoruló beteget vizsgáltunk (D) (13,8 (4 3) év) Hét gyermek peritoneális, 4 haemodialízis kezelésben részesült. A dialízisben eltöltött idő 11 (3- 78) hónap volt a PWV mérés időpontjában.

Vesetranszplantált betegek: Tizenhét vesetranszplantált gyermeket vizsgáltunk (Tx) (15,0 (4,2) év). Transzplantációt megelőzően a dialízisen töltött idő 12 (0-36) hónap volt. Öt gyermek a transzplantációt megelőzően haemodialízis, kilenc peritoneális dialízis kezelésben részesült, hárman estek át preemptív transzplantáción. A transzplantáció óta eltelt idő 36 (1-166) hónap volt

Érfali rugalmatlanságra ható tényezők hosszú távú vizsgálata vesetranszplantált gyermekeknél: A 47 vizsgált vesetranszplantált beteg életkora 15.2 (4.1) év, testmagassága átlagosan 153 (128) cm, testsúlya 52.3 (16.8) kg volt. A dialízisben eltöltött idő átlagosan 11 hónap terjedelemben (0-61hónap) volt.

Adatelemzés

A statisztikai elemzést STATISTICA7.1. szoftver (StatSoft, Inc., Tulsa, OK) segítségével végeztük. Adatainkat normál eloszlás esetén átlag (SD), nem-normál eloszlás esetén median (range) formában adjuk közre. Az adatok összehasonlítása T teszttel vagy Mann-Whitney U-teszttel történt. Lineáris és többszörös regressziós elemzés történt az aPWV és egyéb változók összefüggéseinek feltárása céljából. Statisztikailag szignifikánsnak a $p < 0.05$ értéket tekintettük.

Étikai engedély

Vizsgálataink a Helsinki deklarációval összhangban, a Semmelweis Egyetem TUKEB engedélyével, tájékozott beleegyezéssel történtek.

Eredmények

Urémiás gyermekek vizsgálata

A végállapotú veseelégtelen gyermekek szignifikánsan alacsonyabbak és soványabbak voltak egészséges kortársaiknál (magasság: 1,42 m (0,21) vs 1,56 m (0,20), $p < 0,05$, súly: 36,9 kg (15,5) vs. 46,6 kg (15,6), $p < 0,05$). Testméretben illesztett kontroll párjaiknál idősebbek voltak (kor: 14,3 év (4,1) vs. 10,7 (2,6), $p < 0,05$). Hemodinamikai paraméterek tekintetében nem volt eltérés a beteg és az egészséges csoport között. A veseelégtelen gyermekek aPWV értéke nem különbözött a korban illesztett csoporttól (5,72 (0,94) vs. 5,01 (1,07) m/s), azonban szignifikáns különbséget tapasztaltunk amennyiben testméretben illesztett kontrollt használtunk (5,72 (0,94) vs. 4,56 (0,50) m/s), illetve amikor PWV/magasság paramétert alkalmaztunk (4,10 (0,75) vs. 3,17 (0,60) vs. 3,23 (0,49) 1/s). Míg az érfalrugalmasságot meghatározó aPWV és a mért laboratóriumi paraméterek között nem volt összefüggés, addig a szérum foszfát szint ill. urémiás terhelés összegző pontérték pozitív korrelációt mutatott a PWV/magasság hányadossal ($r < 0,64$ ill. $r < 0,61$, $p < 0,05$).

Veseátültetett gyermekek vizsgálata

A vesetranszplantált gyermekek is szignifikánsan alacsonyabbak és soványabbak egészséges kortársaiknál (magasság: 1,49 m (0,16) vs. 1,63 m (0,15), súly: 46,7 kg (14,0) vs. 56,6 kg (15,5)). Testméretben illesztett kontroll

párjaiknál idősebbek voltak (kor: 15,1 év (3,8) vs. 12,2 év (3,3)).

Vesetranszplantált gyermekek esetén emiatt kiszámítottuk a testméreteket is figyelembe vevő aPWV standard deviációs hányadost (PWV SDS), ill. a klinikumban könnyebben használható PWV/magasság (PWV/h) hányadost.

A PWV SDS és PWV/h értékek szignifikáns pozitív korrelációt mutattak a transzplantáció előtti kalcium x foszfát szorzattal (CaxP) ($r=0,58$, $p=0,03$ ill. $r=0,56$, $p=0,03$) és a veseelégtelenség során alkalmazott calcitriol kumulatív dóziséval ($r=0,81$, $p=0,002$, ill. $r=0,83$, $p=0,0009$).

Többváltozós regressziós analízissel a calcitriol kumulatív dózisa volt a poszttranszplantációs aPWV fő meghatározó tényezője ($\beta=0,7$, $p<0,05$ ill. $\beta=0,6$, $p<0,05$ a PWV SDS ill. a PWV/h esetében). A PWV SDS és PWV/h nem mutatott összefüggést a pre- és poszttranszplantációs P, iPTH szinttel.

A jó graft funkcióval rendelkező vesetranszplantált gyermekeknél ($CCI>90$ ml/perc/ $1,73$ m²) alacsonyabb PWV SDS és PWV/h értéket mértünk, mint a beszűkült vesefunkciójú ($CCI<90$ ml/perc/ $1,73$ m²) vagy veseelégtelen gyermekeknél (PWV SDS: 0,67 (1,08) vs. 1,46 (0,94) vs 1,71 (1,48); PWV/h: 3,47 (0,47) vs 3,98 (0,51) vs 4,1 (0,75) 1/s). A két utóbbi csoport között nem találtunk különbséget.

Azoknál a gyermekeknél, akik 1 évnél kevesebb időt töltöttek dialízisen alacsonyabb aPWV-t mértünk a veseelégtelen gyermekekkel szemben. (PWV SDS: 0,78 (1,04) vs. 1,29 (1,08) vs 1,71 (1,48))

Vesepótló kezelésben részesülő gyermekek csont- és Ca-P anyagcseréjének vizsgálata

A transzplantált és dializált gyermekek ebben a keresztmetszeti vizsgálatban is növekedésben elmaradottak voltak, vérnyomásuk pedig nem haladta meg a 90 percentilis értéket.

A dializált és transzplantált gyermekek laboratóriumi paraméterei megfelelnek az urémiás és poszttranszplantációs kórállapotnak (táblázatosan mutatjuk be)

	D	Tx	Kontrollcsoport	
			K – D	K – Tx
Fetuin-A (g/l)	0,63 (0,37)	0,70 (0,28)	0,967 (0,237)**	0,93 (0,13)**
CaxP/ Fetuin-A (mmol²/l*g)	10,9 (7,87)	6,1 (3,54)*	3,38 (1,04)**	4 (0,76)**
iPTH (pg/ml)^{&}	773 (94-1588)	46 (10-137)*	10-65#	
BALP (U/l)^{&}	713 (130-2060)	333 (94-800)*	304 (82-442)**	248 (81-420)
β crosslaps (pg/ml)^{&}	6701 (222-17620)	1701 (259-4103)*	829 (350-2890)**	865 (502-1680)

D-dializáltak, Tx-transzplantáltak, K- kontroll

Laboratóriumi referencia tartomány

*p<0,05 Tx vs. D ** p<0,05 Tx vagy D vs. K

A csontanyagcserét jellemző paraméterek között dializáltakban (iPTH, BALP, β crosslaps) pozitív korrelációt találtunk. Nem találtunk összefüggést a CaxP vagy fetuin-A szint és PWV SDS paraméter között. A CaxP/fetuin-A hányados azonban szoros korrelációt mutatott dializáltakban a PWV SDS értékekkel ($r=0,65$, $p<0,05$)

Emellett a dializált betegcsoportban a BALP a PWV SDS-sel mutatott összefüggést ($r=0,56$, $p<0,05$). Transzplantáltaknál a dialízis kezelés során alkalmazott calcitriol kumulatív dózisa mutatott korrelációt a PWV SDS-sel ($r=0,47$, $p<0,05$).

Dializáltakban többszörös regressziós analízis során a CaxP/Fetuin-A hányados bizonyult az emelkedett aPWV egyetlen független prediktorának ($\beta=0,63$, $p=0,04$).

Érfali rugalmatlanságra ható tényezők hosszú távú vizsgálata vesetranszplantált gyermekeknél

A vesetranszplantált populációban azt tapasztaltuk, hogy amíg az urémiában kóros eltérést mutató kreatinin, Ca, P, iPTH a normáltartomány szintjére csökkent, addig a vizsgált csontmarkerek továbbra is magasabb értékeket mutattak a korban és nemből illesztett kontrollcsoporthoz viszonyítva (BALP 267 (61-1981) vs 213 (68-488) U/l; OC 114 (26-1843) vs. 49 (12-1470) ng/ml, beta-crosslaps 1442 (79-5178) vs. 816 (48-2345) pg/ml; $p<0,05$).

Megfigyelésünk szerint a BALP szérumszintje csökkenő tendenciát mutatott a transzplantációt követő második éven túl.

A csontmarkerek egy éves utánkövetése során a korban illesztett normálértékekhez viszonyított aktivitási

hányados, mindhárom általunk vizsgált csontmarkerre vonatkoztatva szignifikánsan csökkent (BALP/kontroll: 2,95 (1,15) vs. 1,58 (0,74); OC/kontroll: 3,03 (1,22) vs. 1,80 (2,05); beta-crosslaps/kontroll: 2,94 (1,11) vs. 1,39 (0,62); $p < 0,05$)

A vesetranszplantáción átesett gyermekek aPWV értéke, korábbi vizsgálatainknak megfelelően emelkedett volt (PWV SDS: 1,13 (1,63), $p < 0,05$).

A kevesebb, mint két éve transzplantált gyermekeknél a PWV SDS összefüggést mutat a BALP értékével ($r = 0,53$, $p < 0,05$). A BALP összefüggést mutat az egy éves transzplantációs kontroll során mért kreatinin értékkel ($r = 0,80$, $p < 0,05$).

A több mint, két éve transzplantált gyermekeknél a PWV SDS pedig a szérum koleszterin szinttel mutat összefüggést ($r = 0,38$, $p < 0,05$).

Megbeszélés

Urémiás gyermekeken végzett vizsgálataink során azt találtuk, hogy a aPWV mérés kontrollcsoport illesztésénél, így az aPWV érték megítélésénél figyelembe kell vennünk a korcsoportos különbségek mellett a testméretbeli függést is. Vizsgálatunk újdonsága abban rejlik, hogy elsőként hívtuk fel a figyelmet a gyermekkori aPWV kor- és magasságfüggőségére. Így tehát nem csak esetlegesen tudunk egy, az érfal állapotára vonatkozó prediktív markerben különbséget kimutatni egy adott kontroll csoporthoz képest, hanem az eljárással bármilyen korcsoportba tartozó gyermekek értékei összehasonlíthatókká válnak.

Urémiás betegeinknél a szérum foszfát szint és uraemiás terhelést jelző pontrendszer pozitív korrelációt mutatott a érfali rugalmatlansággal.

Annak magyarázatára, hogy a kor és testméret specifikus aPWV értékek miért magasabbak transzplantáció után, megállapítottuk, hogy a PWV/h hányados és a PWV SDS az urémiás állapotban számított átlagolt CaxP szorzattal ill. a veseelégtelenség során alkalmazott calcitriol kumulatív dóziséval mutat összefüggést. Az a megállapítás, hogy a többváltozós regressziós analízissel a poszttranszplantációs aPWV fő meghatározó tényezője a calcitriol kumulatív dózisa, felhívja a figyelmet a kalcium-foszfát-anyagcsere kezelés jelenlegi gyakorlatának veszélyeire, mely szerint az aktív D vitamin terápia még hosszabb idővel az átültetést követően is meghatározó szereppel bír az érfal állapotának alakításában.

Munkánk előtt publikált, transzplantáción átesett gyermekeken végzett vizsgálatok azt hangsúlyozzák, hogy az érfal rugalmasságának meghatározója a magasvérnyomás. Ezzel szemben munkánk új megállapításként igazolta, hogy a kóros vérnyomásérték mellett az elszenvedett urémiás terhelésnek, ezen belül az aktivált D vitamin terápiának is fontos szerepe van a transzplantációs érfali károsodásban.

A tartós urémiás terhelés káros szerepét támasztja alá, hogy a kevesebb, mint egy évig dialízis kezelésben részesült transzplantált gyermekek érfala rugalmasabb, mint veseelégtelen társaiké. A transzplantált, ám több mint egy évet dialízisben töltött gyermekek és az urémiás gyermekek érfali rugalmatlansága között nem tudunk különbséget kimutatni, amit úgy is értelmezhetünk, hogy

ebben az esetben a transzplantáció óta eltelt idő nem volt elégséges ahhoz, hogy a kialakult károsodást érzékelhetően mérsékelje.

A transzplantált, jó vesefunkciójú gyermekek alacsonyabb PWV SDS és PWV/h értékkel rendelkeznek, mint beszűkült vesefunkciójú társaik. Eredményeink tanulsága a veseátültetés tekintetében kettős: egyrészt a korai átültetés kisebb urémiás terheléssel és jobb artériás funkcióval jár. Másrészt a transzplantált betegek sok esetben továbbra is beszűkült vesefunkciójú betegeknek tekintendők, és ezzel együtt fokozott a szívérrendszeri veszélyeztetettségük is.

A szérum kalcifikációs potenciálját tükröző CaxP/fetuin-A hányados szoros korrelációt mutatott a PWV SDS paraméterrel, az érfali rugalmatlanság mérőszámával. Többszörös regressziós analízis alapján a transzplantáció előtt az általunk vizsgált paraméterek közül a CaxP/Fetuin-A hányados a PWV SDS fontos prediktora, így alkalmas lehet a meszesedés irányában ható folyamatok előrejelzésére.

Vizsgálatunk negyedik szakaszában megállapítottuk, hogy a transzplantáció utáni korai két éves szakaszban a csontanyagcserét jelző BALP és az aPWV összefüggését mutattuk ki. A transzplantáció utáni későbbi időszakban az érfali rugalmasság az összkoleszterin szinttel mutat összefüggést.

Új megállapítások

1. Gyermekkori végállapotú veseelégtelenségben megemelkedett a testméretre normalizált aPWV, ami az érfal rugalmatlanságának fokozódására utal. A kóros folyamat hátterében a kalcium és foszfát anyagcsere zavara, ill. a terápiásan alkalmazott calcitriol kumulatív dózisa áll.
2. Veseátültetést követően is magasabb az aPWV. Ez részben az urémiás terhelés következménye, ugyanazok az anyagcsere tényezők befolyásolják, mint az urémiás gyermekekét. Sikeres átültetést követően a normalizált aPWV azonban csökkenhet.
3. Az érfal állapotát a mézlerakódást gátló fetuin-A ill. a kalcifikációs potenciált jellemző CaxP/fetuin-A alakulása jelentősen befolyásolja. Megfelelő normálértékek felvételét követően a hányados meghatározása alkalmas lehet a kardiovaszkuláris rizikó kialakulásának, fokozódásának előrejelzésére.
4. A sikeres veseátültetést követő második évtől a diszlipidémiának is kóros szerepe lehet az érfali rugalmatlanság alakulásában.

Irodalomjegyzék

Angol nyelvű publikációk

- Kis E, Cseprekal O, Kerti A, Salvi P, Benetos A, Tisler A, Szabo A, Tulassay T, Reusz GS. Measurement of pulse wave velocity in children and young adults: a comparative study using three different devices. *Hypertension Res.* 2011 Accepted
- Kis E, Cseprekal O, Biro E, Kelen K, Ferenczi D, Kerti A, Szabo AJ, Szabo A, Reusz GS. Effects of bone and mineral metabolism on arterial elasticity in chronic renal failure. *Ped Nephrol.* 2009; 24:2413-2420.
- Kis E, Cseprekal O, Horvath Z, Katona G, Fekete BC, Hrapka E, Szabo A, Szabo AJ, Fekete A, Reusz GS. Pulse wave velocity in end stage renal disease: influence of age and body dimensions. *Pediatr Res.* 2008; 63:95-98.
- Cseprekál O, Kis E, Schaffer P, Othmane TE, Fekete BC, Vannay A, Szabo AJ, Rempfort A, Szabo A,

Tulassay T, Reusz GS. Pulse wave velocity in children following renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009; 24:309-315.

- Reusz GS, Cseprekal O, Temmar M, Kis E, Cherif AB, Thaleb A, Fekete A, Szabo AJ, Benetos A, Salvi P. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*. 2010; 56:217-224.

Magyar nyelvű publikációk

- Kis E, Cseprekal O, Cseh A, Tory K, Toth-Hejn P, Sallay P, Szabo A, Reusz Gy. Pulzushullám terjedési sebesség egészséges és vesetranszplantált gyermekeknél. *Gyermekgyógyászat*. 2009; 1:30-35.
- Degi AA, Kerti A, Kis E, Cseprekal O, Reusz Gy. Az ambuláns artériás stiffness index (AASI) vizsgálata vesetranszplantált gyermekek esetében. *Hypertonia és Nephrologia*. 2011; 15:111-115.
- Cseprekál O, Kis E, Szabo AJ, Reusz Gy. Gyakorlati útmutató az érfalrugalmasság mérésére gyermekeknél – Mit mivel mérjük? *Hypertonia és Nephrologia*. 2010; 14: 183-191.

- Cseprekal O, Kis E, Paszka D, Tory K, Kenesei E, Sallay P, Reusz Gy, Szabo A. A kalcium- és foszfát anyagcsere vizsgálata urémiás és vesetranszplantált gyermekeknél. *Gyermekgyógyászat*. 2009; 1:2-5.
- Cseprekál O, Kis E, Schaffer P, Fekete BC, Othmane T elH, Szabo A, Reusz Gy. Pulzushullám terjedési sebesség egészséges gyermekeknél. *Hypertonia és Nephrologia*. 2008; 12:15–20.