

# Az 500 gramm alatti születési súly szerepe az életben tarthatóság határán születő koraszülöttek rövidtávú prognózisában

Doktori értekezés

**Dr. Varga Péter**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Romicsné Dr. Görbe Éva, Med.Habil., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Ertl Tibor, MTA doktora, egyetemi tanár  
Dr. Garami Miklós, Med.Habil., egyetemi docens

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Machay Tamás, Med.Habil., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Hauser Péter, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Hagymásy László, Ph.D., osztályvezető főorvos

Budapest  
2019

## Bevezetés

A koraszülöttek életben tarthatóságának határa sokat változott az elmúlt évtizedekben. Az életben tarthatóság határának naprakész ismerete fontos az egyrészt az egyes terápiás döntések meghozatalában, valamint a szülőknek koraszülött gyermekük prognózisával kapcsolatos tájékoztatásakor. A koraszülöttek prognózisát leginkább a megszületéskori érettségük határozza meg. Azonban az esetek egy részében, különösen, ha a várandósnál nem történt a kora terhességben ultrahang vizsgálat, a prenatálisan feltételezett terhességi kor akár több héttel is eltérhet a valóságostól. Az életben tarthatóság határán lévő koraszülöttek esetében a terhességi kor több hetes eltolódása jelentősen megváltoztatja a koraszülöttek prognózisát. A terhességi korról szemben a születési súly, a megszületés előtt végzett ultrahang vizsgálatokkal viszonylag pontosan meghatározható. Az elmúlt évtizedekben a koraszülöttek túlélésében bekövetkező változások, nem érintették az 500 grammnál alacsonyabb születési súlyú koraszülötteket. A 2000-es évek elejéig az 500 grammnál alacsonyabb születési súlyú koraszülötteknek igen magas volt a mortalitásuk, és a kevés túlélő koraszülött körében nagyon magas volt a koraszülöttséggel kapcsolatos szövődmények előfordulási gyakorisága. A nemzetközi irodalomban megjelent cikkek alapján az 500 grammos születési súly, sokáig az életben tarthatóság egyik határát képezte.

A várandóságok 0,01-0,05%-ból születik 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülött. Kevés nagy esetszámú 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek adatait feldolgozó közlemény jelent meg a nemzetközi irodalomban. Számos vizsgálatban alacsony az aktívan ellátott 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek aránya. Az intenzív kezelésben nem részesült koraszülöttek kizárása tovább csökkentette az esetszámot.

A nemzetközi irodalom áttekintése során, az elmúlt két évtizedben az 500 gramm alatti születési súlyú koraszülöttekkel kapcsolatos közlemények a koraszülöttek túlélésével kapcsolatban ellentmondásos eredményeket publikáltak. Egyes közlemények 50% feletti, sőt 60%-ot is meghaladó, más közlemények pedig továbbra is alacsony túlélési arányokat ismertettek.

Az 500 grammnál kisebb születési súlyú túlélő koraszülöttek körében az összes közlemény, kissé eltérő mértékben ugyan, de egységesen, a szövődmények igen magas arányáról számolt be. Az elmúlt évtizedben megjelent közlemények közül, a japán populáció vizsgálata során publikálták a legkedvezőbb szövődmény arányokat. A Japán populációban az 500 grammnál kisebb születési súlyú, túlélő koraszülöttek mindössze 17%-nál nem alakult ki súlyos korai

szövődmény. Az irodalom áttekintése során az 500 grammnál kisebb születési súlyú túlélő koraszülöttek között különösen a BPD és a ROP aránya volt igen magas.

A terápiás döntések meghozatalában és a koraszülött várható prognózisának előrejelzésében a nemzetközi irodalom ismerete mellett, fontos a saját régió eredményeinek, valamint az adott intézmény, eredményeinek ismerete is. Az életben tarthatóság határán lévő koraszülöttek ellátásra specializálódott centrumok eredményei eltérhetnek a populáció alapú vizsgálatokban közöltektől.

## **Célkitűzés:**

Vizsgálatunk célja volt, intézetünkben az I. Számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán, a 2006 és 2015 közötti, tíz éves időszak adatai alapján, felmérni az 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek túlélési esélyeit. Vizsgálni kívántuk a túlélő koraszülöttek körében kialakuló korai szövődmények előfordulási arányát. Célunk volt felmérni, hogy a vizsgált tízéves időszak alatt történt-e változás az 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek túlélésében, illetve a túlélő koraszülötteknél kialakuló szövődmények előfordulási gyakoriságában.

Célunk volt felmérni, intézetünk adatainak vizsgálatával párhuzamosan, a teljes magyarországi populációban született 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek túlélését és a túlélő koraszülötteknél előforduló szövődmények gyakoriságát. Célunk volt felmérni, hogy a vizsgált időszaka során történt-e változás a Magyarországon született 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek mortalitásában, illetve a túlélő koraszülötteknél előforduló szövődmények gyakoriságában.

Célunk volt a két vizsgálat eredményeit összehasonlítani, intézetünk adatait a teljes magyar populáció adataihoz viszonyítani. Elemezni kívántuk a két vizsgálat eredményei között esetlegesen előforduló különbségeket. További célunk volt mind a saját intézetünk eredményeit, mind a magyarországi populáció vizsgálatának eredményeit összehasonlítani a nemzetközi irodalomban közölt adatokkal.

Célunk volt mindkét vizsgálat során a perinatális: anyai, szülészeti és neonatológiai tényezők hatásának felmérése az 500 grammnál kisebb súlyú koraszülöttek túlélésére. Célunk volt a vizsgálataink alapján a koraszülöttek túlélését befolyásoló tényezők összehasonlítása a nemzetközi irodalom alapján a koraszülöttek túlélését befolyásoló tényezőkkel. Vizsgálni kívántuk, hogy a koraszülöttek prognózisában észlelt esetleges változások milyen posztnatális kezelési protokollváltozásokkal hozhatók esetleg összefüggésbe.

Vizsgálatunk fő célja az 500 grammnál alacsonyabb születési súlyhatár szerepének a vizsgálata a koraszülöttek életben tarthatóságában.

## Módszerek

Első vizsgálatunkban a 2006. január 1. és 2015. december 31. közötti tízéves időszakban a Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán született és Neonatális Intenzív Centrumában kezelt hatvanhat 500 gramm alatti születési súlyú koraszülött adatainak retrospektív vizsgálatát végeztük. Az adatok elemzése során a túlélő és meghalt koraszülöttek perinatális adatait hasonlítottuk össze, valamint 2006-2010 között világra jött 39 koraszülött kapcsán nyert információkat vetettük össze a 2011-2015 között világra jött 27 koraszülött adataival. Kapcsolatot kerestünk a koraszülöttek túlélésében és a túlélő koraszülötteknél kialakuló szövődmények előfordulási arányában bekövetkezett változások és a kezelési protokollokban történő változások között.

Második vizsgálatunk során a NIC adatbázisban szereplő, 2006-2015 között született, 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek adatait elemeztük. Adatainkat összevetettük a magyarországi Központi Statisztikai Hivatalnak (KSH) a vizsgálatunk éveire vonatkozó születési és csecsemőhalálozási, jelentéseivel. Az extrauterin transzportban részesült koraszülötteket, valamint a súlyos fejlődési rendellenességgel született koraszülötteket kizártuk a további vizsgálatokból.

Intézetünk adatainak elemzéséhez hasonlóan, összehasonlítottuk a vizsgálat első ötéves időperiódusában 2006 és 2010 között, illetve a vizsgálat második ötéves időperiódusában 2011-2015 között, született koraszülöttek túlélését, valamint a túlélő koraszülötteknél előforduló szövődmények gyakoriságát. Az adatok elemzése során összehasonlítottuk a túlélő és meghalt koraszülöttek perinatális adatait is.

Intézetünk adatainak elemzése során, valamint a NIC adatbázis elemzése során vizsgált paraméterek a következők voltak:

*Anyai tényezők:* az anyai életkor, a korábbi szülések száma, a korábbi terhességek száma, a korábbi művi terhesség- megszakítások száma, a korábbi spontán vetélések száma, az asszisztált reprodukciós technika alkalmazása

*Szülészeti tényezők közül:* a koraszülés oka, a szülés módja, többes terhesség, születéskori gesztációs kor, születési súly, illetve a koraszülött neme.

*Neonatális tényezők közül:* az antenatális szteroid profilaxis, az 1 és 5 perces Apgar-értékek, a felületaktív anyag alkalmazása, a felületaktív anyag dózisa, az invazív (konvencionális és HFO) gépi lélegeztetési napok száma, non-invazív (DUOPAP és CPAP) légzéstámogatási

napok száma. A koraszülöttnél kialakuló korai szövődmények közül: a bronhopulmonalis diszplázia (BPD), a perzisztáló Botallo vezeték (PDA), az intraventrális vérzés (IVH), a periventrális leukomalácia (PVL), a retinopátia (ROP), valamint a nekrotizáló enterokolitisz (NEC), illetve a patológiás csonttörések.

A statisztikai elemzés során az ordinális skálán mért változók: 1 perces és 5 perces Apgar értékek esetén a medián értéket és az interkvartilis tartományt (IQR) adtuk meg. A kategórikus változók esetében a gyakoriságot és a hozzátartozó 95% konfidencia intervallumot (95%CI) tüntettük fel. A folytonos változókat pedig az átlaggal és az átlag 95% konfidencia intervallumával jellemeztük.

A csoportok összehasonlítására statisztikai tesztek helyett a csoportok közötti különbségeket és a különbség 95% konfidencia intervallumát használtuk.

Amennyiben a két csoport különbségének a 95%-os konfidencia intervalluma nem tartalmazza a 0-t, akkor a két csoport közötti különbség statisztikailag jelentős. Az ordinális skálán mért változók esetében, a medián értékek különbségének vizsgálatakor a Hodges-Lehmann konfidencia intervallumot használtuk. A kategórikus változók esetében a gyakoriságok közötti különbségekre Wald konfidencia intervallumot számoltunk. A folytonos változók esetében pedig az átlagok közötti különbségeket a független két mintás t-teszt során számolt 95%-os konfidencia intervallummal jellemeztük.

A statisztikai elemzéseket a SAS szoftver ingyenes University Edition verziójával végeztük.

## Eredmények

**Intézetünk vizsgálatának eredményei:** A vizsgálat első öt évében, 2006 és 2010 között a Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján született 39 koraszülött született 500 gramm alatti születési súllyal, közülük 27 (69,2%) a születést követően meghalt, míg 12 (30,8%) koraszülött életben maradt. A vizsgálat második öt éves periódusában, 2011-2015 között született 15762 újszülött közül született 27 koraszülött közül, 8 (29,6%) a szülést követően meghalt, 19 (70,4%) koraszülött életben maradt. A két időperiódus túlélési aránya közötti különbség statisztikailag is szignifikánsnak bizonyult.

A 2006-10 között, valamint a 2011-2015 között született koraszülöttek perinatális tényezőinek összehasonlítása során, az 1 perces Apgar értékek medián értéke szignifikánsan magasabb volt a 2011-2015-ös csoportban Nem különbözött a koraszülöttek 5 perces Apgar értékeinek mediánja, az átlagos születési súlya, megszületéskori átlagos érettsége. Nem különbözött a két csoportban a többes terhességek, az antenatális szteroid profilaxisban részesültek, a császármetszéssel világra jöttek, valamint a leány koraszülöttek aránya.

A 2006-2010, illetve a 2011-2015 között világra jött 500 grammnál kisebb születési súlyú túlélő koraszülöttek között sem az invazív gépi lélegeztetés, sem a non-invazív légzéstámogatás hosszában külön-külön szignifikáns különbség nem igazolódott. Az invazív gépi lélegeztetés és non-invazív légzéstámogatás együttes hosszának átlaga a 2006-2010 között világra jött koraszülöttek körében szignifikánsan magasabb volt. Nem találtunk különbséget a 2006-2010 között és a 2011-2015 között született, túlélő koraszülöttek körében sem a kezelést igénylő PDA, sem az IVH, sem a súlyos IVH, sem a PVL, sem a ROP miatt végzett lézer koaguláció, sem a NEC miatt végzett sebészeti beavatkozások, sem a csonttörések előfordulási arányában.

A teljes tíz éves idő periódusban a túlélő és elhunyt koraszülöttek adatainak összehasonlítása során, a túlélő koraszülötteknek szignifikánsan magasabb volt a születéskori gestációs kora. A túlélő koraszülöttek körében magasabb volt a császármetszéssel világra jöttek aránya, illetve alacsonyabb a többes terhességből születettek, valamint az időelőtti burokrepedéssel megindult koraszülésből születettek aránya. Az életben maradt 500 gramm alatti születési súlyú koraszülöttek körében mind az 1 mind az 5 perces Apgar értékek medián értékei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak, mint az elhunyt koraszülöttek Apgar értékei. A túlélő koraszülöttek szignifikánsan nagyobb arányban, és nagyobb dózisban részesültek surfactans kezelésben.

Nem különbözött az anyai életkor, a korábbi terhességek, sem a korábbi szülése száma, sem a várandóság alatt rendszeresen dohányzó anyák, sem az asszisztált reprodukciós technika révén fogantak aránya a túlélő és az elhunyt koraszülöttek körében.

**Az országos vizsgálat eredményei:** A vizsgált időszakban a Központi Statisztikai Hivatal adatai alapján Magyarországon 933617 szülésből 486 koraszülött, 500 grammnál kisebb súllyal született, országunkban. Az 500 grammnál kisebb születési súly gyakorisága 0,052% volt szülésenként. Az 500 grammnál kisebb születési súlyú halvaszülések száma 190 volt, a vizsgálat 10 éve alatt. A KSH csecsemőhalálozási adatai alapján 2006-15 között 361, 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülött halt meg Magyarországon. A fenti adatok alapján 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek mortalitása meghaladta a 70%-ot.

A NIC adatbázisba a vizsgált időszakban 407, 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülött került. Közülük 281 koraszülött meghalt, 123 túlélte (túlélés:30,2%) 3 koraszülött sorsa ismeretlen, őket kizártuk a további vizsgálatból. Az adatbázisba került koraszülöttek közül 30-an kerültek extrauterin transzporttal III szintű koraszülött intenzív osztályra. A 30 extrauterin transzporton átesett koraszülött közül mindössze egy koraszülött maradt életben (túlélés:3,3%). Az extrauterin transzporton átesett koraszülötteket is kizártuk a további vizsgálatokból. A vizsgálatba került koraszülöttek közül tíznél fordult elő súlyos fejlődési rendellenesség Ezeket a koraszülötteket szintén kizártuk a további vizsgálatokból. A kizárások után vizsgálatunkban 364 koraszülött maradt, közülük 122 volt a túlélők száma (túlélés:33,5%)

A 2006-2010 között született 180 koraszülöttből 50 koraszülött maradt életben (túlélés: 27,7%) szemben a 2011-2015 közötti időszakban született 184 koraszülöttel, akik között 72 túlélő volt (túlélés:39,1%). A 2011-15 között született koraszülöttek túlélése szignifikánsan magasabb volt a 2006-10 között születettek koraszülöttekéénél.

A 2006-10 között, valamint a 2011-2015 között született koraszülöttek prenatális tényezőinek összehasonlítása során a 2011-2015 között született koraszülöttek körében magasabb volt az antenatális szteroid profilaxisban részesült koraszülöttek, a császármetszéssel világra jött koraszülöttek, és a surfactans kezelésben részesült koraszülöttek aránya. A 2010-2015 között születettek között alacsonyabb volt a többes terhességből született koraszülöttek aránya. Nem különbözött a 2006-2010 között és a 2011-2015 között született koraszülöttek átlagos születési súlya, megszületéskori átlagos érettsége, valamint az 1 és 5 perces Apgar értékek mediánjai. Nem különbözött a két csoportban a méhen belüli súlyfejlődési elmaradással született (SGA) koraszülöttek, valamint a leány koraszülöttek aránya.



A 2006-2010 és a 2011-2015 között született túlélő koraszülöttek között nem találtunk különbséget a bronhopulmonáris diszplázia kialakulási arányában sem a 28. életnapig oxigénigény, sem a posztkonceptcionális 36. heti oxigénigény alapján. Nem különbözött a 2006-2010 és a 2011-2015 között született túlélő koraszülöttek invazív légzéstámogatásának átlagos ideje. A non-invazív légzéstámogatási napok átlaga viszont szignifikánsan alacsonyabb volt a 2006-2010 között született túlélő koraszülötteknél. A két csoport túlélő koraszülöttei között nem különbözött szignifikáns mértékben sem az enyhe fokú (Papile I-II stádiumú), sem a súlyos fokú (Papile III-IV stádiumú) intraventriculáris vérzések, sem az intraventriculáris vérzést követő hidrokefália kialakulási aránya. A 2011-2015 között született 500 grammnál kisebb születési súlyú túlélő koraszülöttek 25%-ban alakult ki PVL, valamint 64%-uk részesült ROP miatti lézer koagulációban. A 2006-2010-es csoportban a szignifikancia szint határán, kisebb arányban fordult elő NEC Bell (I-IV stádium)

A teljes tíz éves idő periódusban a túlélő és elhunyt koraszülöttek anyai anamnézisének összehasonlítása során, szignifikánsan alacsonyabb volt a túlélő koraszülöttek körében az anyai anamnézisben szereplő spontán vetélések száma. Nem különbözött a túlélő és elhunyt koraszülöttek anyai anamnézisében: az anyák életkorának átlaga, a korábbi terhességek számának, a korábbi szülések számának, illetve a korábbi művi terhesség megszakítások számának átlaga. Nem különbözött az asszisztált reprodukciós technika révén fogantak aránya sem a túlélő és elhunyt koraszülöttek körében.

A túlélő koraszülötteknek az elhunytakéhoz képest szignifikánsan nagyobb volt a megszületéskori átlagos gesztációs kora, az átlagos születési súlya, valamint az 1 és 5 perces Apgar értékek mediánjai. A túlélő koraszülöttek körében szignifikánsan magasabb volt az SGA koraszülöttek, és a császármetszéssel született koraszülöttek aránya, illetve a túlélő koraszülöttek között magasabb volt az antenatális szteroid kezelésben és surfactans kezelésben részesültek aránya. Szignifikánsan alacsonyabb volt az többes terhességből születettek aránya a túlélők körében, mint az elhunytaknál. Nem találtunk különbséget a túlélő és meghalt koraszülöttek között a leány koraszülöttek arányában.

## **Következtetések**

Vizsgálatunk legfontosabb eredménye volt, hogy az intézetünkben 2011-15 között született 500 grammnál kisebb súlyú koraszülöttek túlélése a 2006-10 közötti időszak 30,8%-ról több mint a duplájára: 70,4%-ra emelkedett. A túlélőknél kialakult szövődmények aránya nem különbözött a vizsgálat két időperiódusában, vagyis a szövődménymentes túlélők aránya is emelkedett.

A magyarországi adatok vizsgálata során a 2011-2015 között született koraszülöttek túlélése, a 2006 és 2010 között születettekhez képest, a saját intézetünk eredményéhez képest kisebb mértékben, de szintén magasabb volt. (túlélés<sub>2006-2010</sub>: 27,7% vs. túlélés<sub>2011-2015</sub>:39,1%) A túlélő koraszülötteknél előforduló szövődmények tekintetében nem találtunk jelentős különbséget a 2006-2010 és a 2011-2015 között született koraszülöttek között. A magyarországi populáció vizsgálata során az 500 grammnál kisebb súlyú koraszülöttek túlélése továbbra sem éri el az 50%-ot, és a túlélő koraszülöttek körében nagyon magas a korai szövődmények kialakulásának aránya.

A 2011 és 2015 között saját intézetünkben született koraszülöttek körében a magyarországi populáció túlélésénél lényegesen jobb túlélést találtunk. (túlélés<sub>saját intézet</sub>:70,4% vs. túlélés<sub>országos</sub>:39,1%) A túlélő koraszülötteknél minden vizsgált szövődmény magas arányban fordult elő, mind saját intézetünk adatainak vizsgálata során, mind a magyarországi populáció vizsgálata során. Intézetünk az egyik legnagyobb forgalmú koraszülött intenzív osztály Magyarországon. Az országos átlagot jelentősen meghaladó forgalom és magasabb túlélés között kapcsolat lehet.

Vizsgálataink során az irodalmi adatokkal egyezően az 500 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek túlélését leginkább az érettségük határozta meg. Az ikerterhességből született koraszülötteknél alacsonyabb túlélési arányokat találtunk. Szintén az irodalmi adatokkal egyezően túlélést javító tényezőnek találtuk: a nagyobb születési súlyt, az antenatális szteroid profilaxist, a császármetszést, és a magasabb 1 és 5 perces Apgar értékeket.

A túlélő koraszülöttek nagyobb arányban és nagyobb dózisban részesültek surfactant kezelésben. Intézetünk adatainak vizsgálata során a 2011-2015 közötti időszakban megfigyelt magasabb túlélési arány kialakulásában szerepet játszhatott, hogy 2010-ben áttértünk a profilaktikus surfactant adásra, valamint a surfactant dózisa a korábbi dózis duplájára

emelkedett. A terápiás változások és a túlélés javulása összefüggésben lehet, azonban ennek tisztázása prospektív vizsgálatokkal lehetséges.

Vizsgálataink, valamint az irodalmi adatok áttekintése alapján, az utóbbi évtizedekben több tanulmány ismertetett az 500 grammnál kisebb súlyú koraszülötteknél 50%-t meghaladó túlélést, azonban a túlélő koraszülötteknél kialakuló szövődmények nagy aránya miatt az 500 grammnál kisebb születési súly változatlanul egy negatív prognosztikai faktornak tűnik.

## **Saját publikációk jegyzéke:**

### **10.1. A disszertációhoz kapcsolódó közlemények:**

[1] Varga P, Jeager J, Harmath A, Berecz B, Kollar T, Pete B, Magyar Z, Rigo J Jr., Romicsne Gorbe É. (2015) Az 500 gramm alatti születési súlyú koraszülöttek túlélésének változása klinikánkon Orv Hetil 156(10): 404-8. IF:0,291

[2] Varga P, Berecz B, Gasparics A, Dombi Z, Varga Z, Jeager J, Magyar Z, Rigo J Jr., Joo JG, Kornya L. (2017) Morbidity and mortality trends in very-very low birth weight premature infants in light of recent changes in obstetric care, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 211: 134-139. IF:1,809

[3] Varga P, Berecz B, Pete B, Kollar T, Magyar Z, Jeager J, Romicsne Gorbe E, Rigo J Jr., Joo JG, Gasparics A. (2018) Trends in Mortality and Morbidity in Infants Under 500 Grams Birthweight: Observations from Our Neonatal Intensive Care Unit (NICU), Med Sci Monit 24: 4474-4480. IF:1,894

[4] Varga P, Berecz B, Magyar Z, Pete B, Romicsne Gorbe E, Dombi Z, Sassi L, Fanczal E, Ács N, Kornya L, Joo JG, Valek A, Harmath A, Gasparics A. (2019) Survival and early complications of preterm infants with birthweight less than 500 grams during a 10-year period in Hungary, Paediatr Perinat Epidemiol 00:1–7. IF:2,508

## 10.2. A disszertációtól független közlemények:

[1] Kertész GP, Hauser P, Varga P, Dabasi G, Schuler D, Garami M. (2007) Advanced pediatric inoperable thymus carcinoma (type C thymoma): case report on a novel therapeutic approach, *J Pediatr Hematol Oncol* 29(11): 774-5. IF:1,176

[2] Hauser P, Kertész GP, Varga P, Dabasi G, Schuler D, Garami M. (2008) Inoperábilis, gyermekkori thymus carcinoma (thymoma C): esetbemutatás egy új terápiás lehetőség kapcsán *Gyermekgyógyászat* 59(4): 232-234.

[3] Beke A, Jeager J, Eros F, Nagy Gyula R, Varga P, Berecz B, Kovalszky I, Racz G, Nagy B, Madar L, Kappelmayer J, Rigo J Jr., Balogh I. (2014) X-kromoszómához kötött öröklődést mutató ornitin-transzkarbamiláz- (OTC-) hiány kimutatása újszülöttkori súlyos hyperammonaemia háttérében molekuláris genetikai vizsgálattal *Gyermekgyógyászat* 65(2): 104-109.

[4] Buglyo G, Magyar Z, Romicsne Gorbe E, Banusz R, Csoka M, Micsik T, Berki Z, Varga P, Sapi Z, Nagy B. (2019) Quantitative RT-PCR-based miRNA profiling of blastemal Wilms' tumors from formalin-fixed paraffin-embedded samples, *J Biotechnol* 298: 11-15. IF:3,507