

A COVID–19 (koronavírus-betegség 2019) hosszú távú gyermekendokrinológiai vonatkozásai

Doktori tézisek

Dr. Herczeg Vivien

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Ráczy Károly Konzervatív Orvostudományi Tagozat



Témavezető:

Dr. Tóth-Hejn Péter, Ph.D., habilitált egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Prof. Dr. Tabák Gyula Ádám, Ph.D., habilitált egyetemi tanár

Dr. Kis János Tibor, Ph.D., részlegvezető főorvos

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Arató András, Ph.D., DSc., professzor emeritus

Tagok: Dr. Erhardt Éva, Ph.D., habilitált egyetemi docens

Dr. Tory Kálmán, Ph.D., habilitált egyetemi docens

Budapest

2025

1. BEVEZETÉS

2019 végén egy új típusú koronavírus (SARS-CoV-2) jelent meg, amely világjárványhoz vezetett és éveken át jelentős hatást gyakorolt mindennapi életünkre. Bár az elmúlt időszakban a pandémia intenzitása jelentősen csökkent, hosszú távú következményei számos egyént továbbra is érintenek. Ilyen többek között a vírus által okozott kórkép, a koronavírus-betegség 2019 (COVID-19) után elhúzódóan fennálló, sok esetben életminőséget rontó tünetek háttérében álló long COVID szindróma (LCS). Emellett számos tanulmány hívja fel figyelmünket a SARS-CoV-2 és különböző autoimmun betegségek (pl. az 1-es típusú diabétesz /T1D/ és az autoimmun tireoiditisz /AIT/) kialakulása közötti lehetséges kapcsolatra.

A T1D esetében már a pandémia korai szakaszában több nemzetközi közlemény számolt be a betegség növekvő incidenciájáról. 2022 elején jelent meg az első olyan jelentős hatású tanulmány, amely igazolta az újonnan diagnosztizált diabétesz és a korábbi SARS-CoV-2 fertőzés közötti kapcsolatot gyermekekben (CDC). Ezt az összefüggést azóta számos egyéb vizsgálat és meta-analízis is megerősítette.

A pajzsmirigy autoimmunitás (TA - anti-tireoidea peroxidáz /ATPO/ és/vagy anti-tireoglobulin /ATG/ pozitívítás) és az AIT (pozitív autoantitest(ek) és ultrahanggal igazolt tireoiditisz) tekintetében elsősorban felnőttekre vonatkozó adatokat publikáltak. 2025-ben jelent meg két nagy gyermekpopulációt vizsgáló közlemény: az egyik a Graves-kór és a Hashimoto tireoiditisz gyakoriságának növekedését mutatta ki a pandémia ideje alatt, míg a másik nem talált szignifikáns kapcsolatot az anti-SARS-CoV-2 szeropozitívítás és a TA gyakorisága között. Ezeken felül, felnőttek esetében számos esetismertetés és leíró

tanulmány vetett fel összefüggést a COVID-19 elleni oltás és különböző pajzsmirigybetegségek kialakulása között, azonban populációalapú adatok ezt eddig nem erősítették meg. Gyermekekre vonatkozóan ilyen típusú vizsgálati eredmények egyelőre nem állnak rendelkezésünkre.

PhD kutatásaim alapját a nemzetközi irodalmi adatok mellett két klinikai megfigyelés adta:

- 2021 első hónapjaiban egyre több LCS-s gyermek jelent meg Sürgősségi Osztályunkon, ezért 2021 márciusában külön ambulanciát nyitottunk számukra, ahol a WHO ajánlása alapján részletes kivizsgálásukat és rehabilitációjukat kezdtük. Az első hónapokban meglepően gyakori TA előfordulást figyeltünk meg.
- A Long COVID (LC) ambulancia nyitásával párhuzamosan 2021 tavaszán (a hazai harmadik COVID-19 hullám idején) az újonnan diagnosztizált T1D-s gyermekek száma kiugróan magas volt, ami felvetette a vírus lehetséges trigger szerepét.

Mindezek alapján doktori kutatásaim fókusza a SARS-CoV-2 fertőzést követően kialakuló gyermekendokrinológiai kórképek vizsgálata lett.

2. CÉLKITŰZÉSEK

2.1. Vizsgálat I (Anti-SARS-CoV-2 szeropozitivitás frissen diagnosztizált 1-es típusú diabéteszes gyermekek körében)

- Elsődleges cél: korábbi SARS-CoV-2 fertőzés gyakoriságának összehasonlítása frissen diagnosztizált T1D-s gyermekek és kontrollcsoport között.
- További célok: az autoimmun társbetegségek gyakoriságának, illetve T1D-specifikus antitestek jelenlétének vizsgálata.

2.2. Vizsgálat II (Pajzsmirigy eltérések COVID-19 után és az oltás hatásának vizsgálata gyermekeknél)

- Elsődleges cél: a TA, a hormonális eltérések és az ultrahanggal igazolt tireoiditisz gyakoriságának meghatározása SARS-CoV-2 fertőzésen átesett gyermekekben.
- További célok: TA és különböző faktorok (pl. COVID-19 elleni védőoltás, LCS státusz és tünetek) kapcsolatának vizsgálata, illetve a kezdeti eltérések időbeli alakulásának felmérése.

2.3. Vizsgálat III (A pajzsmirigy autoimmunitás gyakorisága 1-es típusú diabéteszrel gondozott gyermekekben a COVID-19 járvány előtt és alatt)

- Elsődleges cél: a TA éves prevalenciájának meghatározása T1D-s gyermekek körében 2013 és 2022 között, a COVID-19 pandémia feltételezett hatásának vizsgálatával.
- További célok: az ultrahang-pozitivitás, a pajzsmirigy hormon eltérések, illetve a gyógyszer-használat gyakoriságának felmérése.

3. MÓDSZEREK

3.1. Vizsgálat I (Anti-SARS-CoV-2 szeropozitivitás frissen diagnosztizált 1-es típusú diabéteszes gyermekek körében)

Vizsgálati elrendezés: Eset-kontroll vizsgálatunkba a Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának Bókay utcai részlegén a COVID-19 hazai harmadik járványhulláma során (2021. március 1. és június 15. között) újonnan T1D-vel diagnosztizált, 0-18 éves gyermekeket vontunk be. A betegeknél SARS-CoV-2 spike elleni antitest-vizsgálatot végeztünk és a pozitívítási arányt kontrollcsoporttal hasonlítottuk össze. Emellett az újonnan diagnosztizált gyermekeket rutinszerűen szűrtük autoimmun társbetegségek irányában és eredményeiket a pandémia előtti évben diagnosztizáltakéval vetettük össze.

Betegek kiválasztása:

- **Vizsgálati csoport:** A vizsgálati időszakban összesen 26 újonnan diagnosztizált T1D-s gyermek került felvételre Diabétesz Osztályunkra. Közülük azoknál történt SARS-CoV-2 szerológiai vizsgálat, akik COVID-19 elleni védőoltásban még nem részesültek (n=21).
- **Kontrollcsoport A:** Nem oltott, egyébként egészséges, ismert T1D-vel gondozott gyermekek, akik 2021. június–július hónapokban éves kontrollvizsgálatra érkeztek Diabétesz Osztályunkra (n=22).
- **Kontrollcsoport B:** Diabétesz Osztályunkon 2019. március 1. és 2020. február 28. között (a pandémia előtti utolsó évben) újonnan diagnosztizált T1D-s betegek (n=52).

Adatgyűjtés, vizsgált paraméterek: Vizsgálatunkban az alábbi paramétereket használtuk fel: klinikai adatok (nem, életkor),

anti-SARS-CoV-2 spike antitest, pajzsmirigy (ATPO, ATG), cöliákia (anti-transzglutamináz IgA és IgG) és mellékvesekéreg elleni autoimmunitás, T1D-specifikus autoantitest (glutaminsav dekarboxiláz /GAD-65A/, inzulin /IAA/, tirozin foszfatáz /IA-2A/ és cink transzporter /ZnT8A/) értékek.

3.2. Vizsgálat II (Pajzsmirigy eltérések COVID-19 után és az oltás hatásának vizsgálata gyermekeknél)

Vizsgálati elrendezés: Multicentrikus, prospektív vizsgálatunk a Semmelweis Egyetem három gyermek Long COVID ambulanciáján zajlott. Az első vizitek 2021. március 24. és 2022. március 23. között történtek. A pajzsmirigy laboratóriumi vizsgálatokat (autoantitestek és funkcionális tesztek) minden gyermeknél rutinszerűen, tünetektől függetlenül elvégeztük. Kóros eredmény esetén a betegek követését kezdtük, kontroll vizsgálataikra legalább kettő, legfeljebb 19 hónappal később került sor. A követési eredményeket 2022. december 23-ig rögzítettük.

Betegek kiválasztása: Bevonásra került minden 18 év alatti gyermek, akinél a korábbi SARS-CoV-2 fertőzés biztosan igazolható volt (pozitív PCR-, antigén- vagy szerológiai teszt alapján). Kizárásra kerültek azon gyermekek, akiknél egy vagy több pajzsmirigy laboratóriumi eredmény hiányzott, akiknek a vizsgálata a COVID-19 utáni 30 napon belül történt, illetve azon gyermekek, akiknek a korábbi fertőzését nem lehetett egyértelműen igazolni. A vizsgálatba bevont gyermekeket a LCS státuszuk alapján két csoportba osztottuk:

- LC+: azok a gyermekek, akik a SARS-CoV-2 fertőzést követően újonnan jelentkező vagy súlyosbodó tünet(ek)et észleltek, amelyek az első vizit időpontjában is fennálltak.

- LC–: olyan gyermekek, akiknél COVID-19 fertőzés igazolt volt, de az első vizsgálat során nem észleltek semmilyen fennálló vagy visszamaradt tünetet.

Adatgyűjtés, vizsgált paraméterek: Az adatgyűjtés prospektív módon történt, a rendelkezésre álló WHO-ajánlás alapján. A szülők részletes kérdőívet töltöttek ki, amelyet az ambulancia orvosai az első megjelenés során ellenőriztek, ezt követően fizikális vizsgálat és egységes laboratóriumi tesztek történtek. A klinikai adatokat a Semmelweis Egyetem REDCap adatbázisában tároltuk.

Elemzéseink során az alábbi paramétereket használtuk fel: vizitek időpontjai, a gyermekek klinikai adatai (nem, születési dátum, testmagasság, testsúly, pajzsmirigy-kórtörténet), akut SARS-CoV-2 fertőzés jellemzői (időpont, igazolás módja, betegség súlyossága), COVID-19 elleni oltottság státusza és időpontja, elhúzódó tünetek, pajzsmirigy laborparaméterek (ATPO, ATG, pajzsmirigy serkentő hormon /TSH/ és szabad tiroxin /fT4/), ultrahangleletek, gyógyszeres kezelés szükségessége és típusa. Az eltéréseket fennállási idejük szerint átmenetinek (6 hónapon belüli normalizálódás) vagy tartósnak (6 hónapnál hosszabb ideig fennálló eltérés) kategorizáltuk.

3.3. Vizsgálat III (A pajzsmirigy autoimmunitás gyakorisága 1-es típusú diabéteszrel gondozott gyermekekben a COVID-19 járvány előtt és alatt)

Vizsgálati elrendezés: Egycentrumos, retrospektív vizsgálatunk a Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának Bókay utcai részlegén zajlott. Áttekintettük minden olyan inzulinkezelésben részesülő diabéteszes gyermek és fiatal felnőtt pajzsmirigy laboratóriumi adatait, akik 2013. január 1.

és 2022. december 31. között legalább egy alkalommal megjelentek Diabétesz Osztályunkon vagy Ambulanciánkon.

Betegek kiválasztása: Bevonásra kerültek azok a gyermekek és fiatal felnőttek (0-21 év közöttiek), akik 2013 és 2022 között intézményünkben T1D miatt gondozás alatt álltak és a fenti időszakban legalább egyszer egyidejű ATPO és ATG vizsgálatuk történt. Adott évben mind a frissen diagnosztizált, mind a már gondozás alatt álló betegek adatait felhasználtuk. Kizártuk a 21 év feletti betegeket, az egyéb diabétesz típus miatt gondozottakat, valamint azokat, akiknél a vizsgálati időszakban egy alkalommal sem történt TA szűrés.

Adatgyűjtés, vizsgált paraméterek: Vizsgálatunk során az alábbi adatokat használtuk fel: gyermekek neve, születési dátuma, T1D diagnózis és vizitek időpontjai, ATPO, ATG, TSH és fT4 értékek. Antitest-pozitív gyermekek esetén a pajzsmirigy-ultrahang leleteit és a gyógyszeresedésre vonatkozó adatokat is összegyűjtöttük.

Autoantitest-eredmények értékelése: a pajzsmirigy autoantitestek szűrésének gyakorisága az ISPAD irányelvei szerint történt, azaz a pajzsmirigybetegség nélküli gyermekek esetén általában két évente, míg ismert TA-val élőknél évente készült vizsgálat. Mivel a két csoport szűrési gyakorisága eltér, a prevalenciaadatok korrekció nélkül irreálisan magasak lennének, ezért azokban az években, amikor nem történt laboratóriumi vizsgálat, a következő protokollt alkalmaztuk:

- Ha az antitest-titer az előző és következő évben is negatív volt, a köztes évet szintén negatívnak vettük.
- Ugyanez vonatkozott a pozitív esetekre is.
- Ha a két év eredménye eltért, a köztes évet hiányzó adatként kezeltük.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Vizsgálat I (Anti-SARS-CoV-2 szeropozitivitás frissen diagnosztizált 1-es típusú diabéteszes gyermekek körében)

Demográfiai adatok: A COVID-19 járvány harmadik hulláma során 26 gyermeket vettünk fel Klinikánkra újonnan diagnosztizált T1D miatt (a pandémia előtti év azonos időszakában 12 felvétel történt). Közülük korábbi oltás miatt öt fő került kizárásra. Vizsgálati csoportunk átlagéletkora 8,8 (\pm 4,6) év volt (52,4% fiú). A kontrollcsoport A-ba 22 ismert T1D-s gyermek került bevonásra, átlagéletkoruk 10,4 (\pm 3,5) év volt (54,5% fiú). Kontrollcsoport B (pandémia előtti évben újonnan diagnosztizált T1D-s gyermekek) 52 beteget tartalmazott, átlagéletkoruk 8,3 (\pm 4,4) év volt, (65,4% fiú).

Anti-SARS-CoV-2 vizsgálatok: Az újonnan diagnosztizált 21 T1D-s gyermek közül 11 esetben kaptunk pozitív anti-SARS-CoV-2 eredményt, ami a vizsgált betegek 52,4%-ának felel meg. Ugyanakkor, az ismert T1D-s gyermekeknél (kontrollcsoport A, n=22) csupán öt főnél észleltünk szeropozitivitást. Ez alapján az újonnan diagnosztizált gyermekeknél szignifikánsan magasabb volt az anti-SARS-CoV-2 pozitivitás aránya, mint a kontrollcsoportban ($p = 0,04$, OR: 3,74 [95% CI: 1,08–13,55]).

Autoimmun társbetegségek előfordulása: Vizsgálati csoportunkban a gyermekek 48,0%-ánál igazolódott legalább egy másik autoimmun betegség a diabétesz mellett. A cöliákia, pajzsmirigy és mellékvesekéreg elleni autoimmunitás aránya: 26,9%, 24,0% és 7,7% volt. A pandémia előtti utolsó évben diagnosztizált gyermekekhez képest (kontrollcsoport B, n=52) szignifikáns növekedést észleltünk a cöliákiára jellemző

autoantitest pozitivitás ($p=0,04$), illetve azon gyermekek arányában, akiknek minimum egy társbetegséget diagnosztizáltunk ($p=0,02$). A pajzsmirigy és mellékvesekéreg autoimmunitás gyakoriságában nem mutatkozott szignifikáns különbség a két időszak között ($p=0,11$, illetve $p=0,26$).

Diabétesz-specifikus antitestek jelenléte: Az összes újonnan diagnosztizált T1D-s gyermeknél kimutatható volt legalább egy diabétesz-specifikus autoantitest (GAD-65A, IAA, IA-2A és/vagy ZnT8A). Nem találtunk szignifikáns különbséget az T1D-specifikus autoantitestek számában a SARS-CoV-2 szeropozitív és -negatív gyermekek között ($p=0,11$).

4.2. Vizsgálat II (Pajzsmirigy eltérések COVID-19 után és az oltás hatásának vizsgálata gyermekeknél)

Demográfiai adatok: 2021. március és 2022. március között összesen 578 gyermeket vizsgáltunk meg a Semmelweis Egyetem három gyermek LC ambulanciáján, közülük 458 főt vontunk be. Az átlagéletkor $12,4 (\pm 3,8)$ év volt, közülük 208 (45,4%) fiú. A gyermekek túlnyomó többsége (92.3%) tünetmentes/enyhe COVID-19-en esett át. Hat gyermeknél már a SARS-CoV-2 fertőzés előtt is ismert volt pajzsmirigy eltérés, ezért őket a további elemzéseinkből kizártuk.

Pajzsmirigyeltérések az első vizsgálatkor: A 452 gyermek közül 30 újonnan diagnosztizált TA esetet azonosítottunk (6,6%). Izolált TSH-eltérést autoantitest-negativitás mellett további nyolc főnél figyeltünk meg (1,8%, mind emelkedett). Három gyermeknél az első vizsgálat után gyógyszeres kezelés indult (hormonpótlás ($n=2$), tireosztatikum ($n=1$)). Az összesen 38 laboratóriumi eltérést mutató gyermek közül 36-nál történt pajzsmirigy-ultrahang szűrés, melyek 44,4%-a ($n=16$) mutatott

tireoiditiszre jellemző képet az első vizsgálat során (mind TA-s gyermekeknél).

A COVID-19 elleni védőoltás hatása: A vakcináció és a TA előfordulása között nem találtunk szignifikáns összefüggést ($\chi^2(1, N = 452) = 0,138, p = 0,82$). Azon 18 gyermek közül, akik már az akut fertőzés előtt oltásban részesültek, egyiknél sem alakult ki TA.

Long COVID szindróma és további alcsoport-elemzések: A TA és a LCS státusz (LC+ vagy LC-) között nem volt szignifikáns összefüggés ($\chi^2(1, N = 452) = 0,34, p = 0,32$). A TA csoportban szignifikánsan több lány szerepelt, mint fiú ($\chi^2(1, N = 452) = 6,53, p = 0,01, \Phi = 0,12$). Az életkor (<10 év vs. ≥ 10 év) ($\chi^2(1, N = 452) = 0,73, p = 0,50$), valamint az akut fertőzés súlyossága ($\chi^2(1, N = 447) = 0,26, p = 0,49$) nem mutatott kapcsolatot a TA előfordulásával. Megvizsgáltuk 13 tünet előfordulását is, amelyek pajzsmirigy-diszfunkcióra utalhatnak - egyik tünet sem különbözött szignifikánsan a TA és nem-TA csoportok között.

Követési eredmények: 36 gyermek pajzsmirigy-eltéréseit követtük nyomon, átlagosan 12,7 ($\pm 4,3$) hónapon keresztül. A 30 TA-s gyermek 73,3%-ánál tartós, 26,7%-ánál átmeneti eltéréseket tapasztaltunk. Pozitív ultrahang lelet egyetlen esetben sem vált negatívvá, ugyanakkor két gyermeknél, akiknél kezdetben negatív volt az ultrahang, később tireoiditisz alakult ki, így az AIT prevalenciája összességében 4,0%-nak bizonyult.

4.3. Vizsgálat III (A pajzsmirigy autoimmunitás gyakorisága 1-es típusú diabéteszsel gondozott gyermekekben a COVID-19 járvány előtt és alatt)

Demográfiai adatok: 2013 és 2022 között összesen 1667 inzulin-dependens diabéteszsel gondozott páciens részesült ellátásban Klinikánkon, közülük végül 1361 T1D-s gyermeket vontunk be vizsgálatunkba (53,2% fiú). Átlag életkor a T1D diagnózisakor 7,8 (\pm 4,3) év, a résztvevők átlagos követési ideje 4,7 (\pm 2,8) év volt. A nemi eloszlás, az életkor és a diabétesz diagnózisa óta eltelt idő érdemben nem változott a vizsgált tíz éves periódus alatt.

Pajzsmirigy autoimmunitás és ultrahanggal igazolt tireoiditisz: A T1D-s gyermekek körében a TA összprevalenciája 22,8% volt ([95% CI: 20,3–25,5], n=310) és szignifikánsan több lányt érintett (TA csoport: 65,8%; nem TA csoport: 41,2%; $p < 0,001$, RR: 1,60 [95% CI: 1,43–1,78]). 2013 és 2022 között a TA előfordulása 15,9%-ról 20,6%-ra emelkedett ($p = 0,04$). A növekedés csak a pandémia előtti időszakban (2013–2019) volt megfigyelhető, a COVID-19 érában nem. A 260 TA-s gyermek közül 208 főnél (az ultrahangvizsgálaton résztvevők 80,0%-ánál) igazolódott tireoiditisz, ami a teljes TA csoport 67,1%-át, a teljes populációnk 15,3%-át jelentette. Két gyermeknél papilláris pajzsmirigy-karcinóma került diagnosztizálásra. Bár az elvégzett ultrahangvizsgálatok száma évről évre jelentősen nőtt (2013: TA esetek 14,3%-ánál, 2022: 78,3%-ánál történt), a pozitivitási arány jelentősen nem változott (átlagosan 81,0 (\pm 4,8) % volt).

Pajzsmirigy gyógyszeres kezelés szükségessége: A 310 TA-s gyermekből 74 fő (23,9%) részesült gyógyszeres kezelésben pajzsmirigy alul- vagy túlműködés miatt: 65 gyermek

levotiroxint kapott (köztük ketten pajzsmirigyeltávolítás utáni pótlás miatt), kilenc fő tireosztatikus kezelést, míg három esetben mindkét típusú gyógyszer szükséges volt a vizsgált időszak alatt.

Az ultrahang pozitivitás és a pajzsmirigy diszfunkció összefüggése: A pajzsmirigy-ultrahang eltérést is mutató TA gyermekeknél szignifikánsan gyakoribb volt a TSH-eltérés és/vagy a gyógyszeres terápia szükségessége, mint azoknál, akiknél nem igazolódott tireoiditisz ($p < 0,001$, RR: 6,24 [2,05–18,98]).

5. KÖVETKEZTETÉSEK

5.1. Vizsgálat I (Anti-SARS-CoV-2 szeropozitivitás frissen diagnosztizált 1-es típusú diabéteszes gyermekek körében)

Eset-kontroll vizsgálatunkban a COVID-19 járvány harmadik hulláma során újonnan diagnosztizált T1D-s gyermekek körében a kontrollcsoporthoz képest magasabb anti-SARS-CoV-2 szeropozitivitási arányt találtunk (52%), mely felveti a vírus szerepét a betegség kialakulásában. Az időbeliség alapján egy nem-specifikus hatás lehetősége is felmerül, mely a klinikai manifesztációhoz vezethetett.

5.2. Vizsgálat II (Pajzsmirigy eltérések COVID-19 után és az oltás hatásának vizsgálata gyermekeknél)

Prospektív multicentrikus vizsgálatunkban a COVID-19 elleni oltás nem növelte a TA kialakulásának valószínűségét. A COVID-19-en átesett gyermekek körében egyéb európai országokban mért pre-pandémiás adatoknál magasabb TA prevalenciát találtunk, de a földrajzi különbségek miatt ennek jelentősége nem egyértelmű. Az eltérések többsége tartósan

fennmaradt vagy progrediált, ezért fontosnak tartjuk a hosszú távú követést az endokrin komplikációk korai felismerésére.

5.3. Vizsgálat III (A pajzsmirigy autoimmunitás gyakorisága 1-es típusú diabéteszrel gondozott gyermekekben a COVID-19 járvány előtt és alatt)

Retrospektív vizsgálatunk eredményei alapján T1D-s gyermekekben a TA prevalenciája a COVID-19 járvány előtt növekedett, azonban a pandémia alatt stagnálást észleltünk. Eredményeink nem támasztják alá, hogy a SARS-CoV-2 fertőzés szerepet játszana a TA kialakulásában ebben a populációban. Bár nemzetközi ajánlásokban nem szerepel, vizsgálatunk időtartama alatt jelentősen nőtt az elvégzett pajzsmirigy-ultrahangvizsgálatok száma, melyek két esetben korai pajzsmirigy-karcinóma felismerését is lehetővé tették.

6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

6.1. A tézishoz kapcsolódó lektorált közlemények

1. **Herczeg V**, Muzslay E, Czipó D, Terkovics L, Takács J, Garai R, Kovács F, Luczay A, Körner A, Tóth-Heyn P. Increasing prevalence of thyroid autoimmunity in childhood type 1 diabetes in the pre-COVID but not during the COVID era. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;15:1496155. IF (várható érték): 4,6

2. **Herczeg V**, Garai R, Takács J, Kovács F, Luczay A, Hrapka E, Krivácsy P, Hosszú É, Beniczky NJ, Németh Á, Szilágyi ES, Pécsi A, Szabó Z, Szabó AJ, Tóth-Heyn P. Thyroid disturbances after COVID-19 and the effect of vaccination in children: a prospective tri-center registry analysis. *Eur J Pediatr*. 2023;182(10):4443-55. IF: 3,0

3. **Herczeg V**, Luczay A, Ténai N, Czine G, Tóth-Heyn P. Anti-SARS-CoV-2 Seropositivity Among Children With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Indian Pediatr.* 2022;59(10):809-10. IF: 2,3
4. Kovács F, Posvai T, Zsáry E, Kolonics F, Garai R, **Herczeg V**, Czárán D, Takács J, Szabó AJ, Krivácsy P, Csépanyi-Kömi R. Long COVID syndrome in children: neutrophilic granulocyte dysfunction and its correlation with disease severity. *Pediatr Res.* 2024 Nov 27. Epub ahead of print. Erratum in: *Pediatr Res.* 2025 Jan 23. IF: 3,1
5. Brackel CLH, Noij LCE, Vijverberg SJH, Legghe CL, Maitland-van der Zee AH, van Goudoever JB, Buonsenso D, Munblit D, Sigfrid L, McFarland S, Anmyr L, Ashkenazi-Hoffnung L, Bellinat APN, Dias NLS, Edwards A, Fashina T, Juraški RG, Gonçalves ALN, Hansted E, **Herczeg V**, Hertting O, Jankauskaite LN, Kaswandani N, Kevalas R, Krivácsy P, Lorenz M, Malone LA, McVoy M, Miller DW, Morrow AK, Nugawela MD, Oliveira CR, Oliveira PRS, Osmanov IM, Overmars IM, Painsil E, Pinto Pereira SM, Prawira Y, Putri ND, Ramos RCF, Rasche M, Ryd-Rinder M, De Rose C, Samitova E, Jovanović TS, Say D, Scott JT, Shachar-Lavie I, Shafran R, Shmueli E, Snipaitiene A, Stephenson T, Ténai N, Tosif S, Turkalj M, Valentini P, Vasconcelos LRS, Villard L, Vilser D, Hashimoto S, Terheggen-Lagro SWJ. International Care programs for Pediatric Post-COVID Condition (Long COVID) and the way forward. *Pediatr Res.* 2024;96(2):319-24. IF: 3,1
6. Garai R, Krivácsy P, **Herczeg V**, Kovács F, Tél B, Kelemen J, Máthé A, Zsáry E, Takács J, Veres DS, Szabó AJ. Clinical

assessment of children with long COVID syndrome. *Pediatr Res.* 2023;93(6):1616-25. IF: 3,1

7. Reschke F, Lanzinger S, **Herczeg V**, Prahalad P, Schiaffini R, Mul D, Clapin H, Zabeen B, Pelicand J, Phillip M, Limbert C, Danne T; SWEET Study Group. The COVID-19 Pandemic Affects Seasonality, With Increasing Cases of New-Onset Type 1 Diabetes in Children, From the Worldwide SWEET Registry. *Diabetes Care.* 2022;45(11):2594-601. IF: 16,2

8. Vatamány-Einbeck A, Érdi J, Nyíró Á, **Herczeg V**, Luczay A, Körner A, Tóth-Heyn P. A gyermekkori prezentációs diabeteses ketoacidosis a COVID-19-járvány idején. *Gyermekgyógyászat.* 2022;73(6), 446–51.

9. Muzsly E, Hámory E, **Herczeg V**, Tóth-Heyn P, Körner A, Madácsy L, Luczay A. A szöveti antitranszglutamináz átmeneti emelkedése coeliakiával nem társult I-es típusú cukorbeteg gyermekekben [Transitional elevation of anti-tissue transglutaminase antibodies in children with type 1 diabetes mellitus without coeliac disease]. *Orv Hetil.* 2021;162(48):1924-30. IF: 0,707

6.2. A tézishez nem kapcsolódó lektorált közlemények

1. Garai R, Jánosi Á, Krivácsy P, **Herczeg V**, Kói T, Nagy R, Imrei M, Párniczky A, Garami M, Hegyi P, Szabó AJ. Head-to-head comparison of influenza vaccines in children: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med.* 2024;22(1):903. IF: 7,5

2. Eörsi D, Árva D, **Herczeg V**, Terebessy A. Komplex iskolai egészségnevelő program a COM-B modell tükrében. *Egészségfejlesztés.* 2020;61(1), 36–47.