

**ÚJ GENETIKAI VARIÁNSOK, AMELYEK  
ÖSSZEFÜGGÉSBE ÁLLNAK A DIABETESES  
NEUROPATHIA KOCKÁZATÁVAL 2-ES TÍPUSÚ  
CUKORBETEGSÉGBEN: TELJES EXOM  
SZEKVENÁLÁSSAL TÖRTÉNŐ MEGKÖZELÍTÉS**

**Tézisek**

**dr. Hajdú Noémi**

Rácz Károly Konzervatív Orvostudományi Tagozat

Semmelweis Egyetem



Témavezető:

dr. Putz Zsuzsanna, Ph.D

Hivatalos bírálók:

dr. Sipter Emese, Ph.D

dr. Kis János Tibor, Ph.D

Komplex vizsga bizottság elnöke: György Reusz, MD, D.Sc,

Komplex vizsga bizottság tagok: Péter Lakatos, MD, D.Sc.

Katalin Müller, MD, Ph.D

Budapest

2026

## I. BEVEZETÉS

A cukorbetegség és szövődményei egyre nagyobb terhet jelentenek a társadalomnak. A cukorbetegség idült szövődményeit, didaktikai szempontok alapján, hosszú évek óta kis-, és nagyér szövődményekre szokás osztani. A kísér szövődmények közül kiemelkedő jelentőségű a neuropathia, amely a cukorbetegség rossz prognózisú szövődménye és a cukorbetegnek több mint a felénél idővel megjelenik. Az autonóm és a szenzoros károsodás a progrediáló neuropathia-formák közé tartozik, amelynek klinikai és prognosztikus jelentősége az utóbbi évtizedekben vált egyértelművé.

A vegetatív idegrendszert érintő károsodás rossz prognózisa egyértelműen a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia következménye. Cukorbetegben végzett követéses vizsgálatok igazolták, hogy a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia fennállása ötszörösére emeli a halálozást.

A szenzoros neuropathiát napjainkban a diabeteses láb legfontosabb kóroki tényezőjének tartjuk. A fejlett ipari országokban a nem traumás eredetű alsó végtagi amputációk több, mint felét cukorbetegben végzik, melyek közül elsősorban a neuropathiás eredetűek megelőzésére nyílna lehetőség, időben történő felismeréssel és megfelelő komplex kezeléssel.

A cukorbetegnek egy részében súlyosfokú neuropathia fordulhat elő tartósan kedvező anyagcserehelyzet mellett, más betegekben – ritkábban – a tartósan kedvezőtlen anyagcserehelyzet sem jár érdemi idegbántalommal. Ennek hátterében elsősorban genetikai eltérések szerepe tételezhető fel.

A diabeteses neuropathia genetikai biomarkereiről nem állnak rendelkezésre határozott információk, bár az elérhető adatok alátámasztják a genetikai fogékonyságot, és hasznos betekintést nyújthatnak a cukorbetegség szövődményének patogenetikai mechanizmusába.

Azonban az adatok korántsem elégségesek és nem nélkülözik a széleskörű, legalább teljes exom szintű (WES) megközelítést, amely ma már elengedhetetlen.

Korábbi tanulmányunk során sikeresen azonosítottunk olyan genetikai variánsokat teljes exom szekvenálás során, amelyek úgy tűnik, hogy befolyással vannak a diabeteses neuropathia kialakulásának a kockázatára. 3 olyan genetikai variánst melyek a

neuropathia kialakulásának a kockázatát 20-49 szerezére növelik, illetve 2 olyan genetikai variánst, melyek úgy tűnik, hogy protektív hatásúak.

## II. CÉLKITŰZÉSEK

Munkám során a következő kérdésekre kerestem a választ:

1. Teljes exom szekvenálás során azonosíthatók-e további olyan genetikai variánsok, melyek fokozzák a neuropathia kialakulásának a kockázatát 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő neuropathiás és neuropathia mentes betegeken.
2. Teljes exom szekvenálás során azonosíthatók-e további olyan genetikai variánsok, melyek csökkentik a neuropathia kialakulásának a kockázatát 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő neuropathiás és neuropathia mentes betegeken.

### III. MÓDSZEREK

#### III.1. A betegbeválasztás feltételei

Tanulmányunkba összesen 24 neuropathiás (férfi/nő: 17/7; átlagéletkor:  $66.5 \pm 9,27$  év; BMI:  $31.5 \pm 5,0$  kg/m<sup>2</sup>; átlagos diabetestartam:  $10,3 \pm 6,2$  év; HbA1c:  $7,49 \pm 1,09\%$ ;) és 24 neuropathia mentes (férfi/nő: 13/11; átlagéletkor:  $56,2 \pm 10,8$  év; BMI:  $30,0 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup>; átlagos diabetestartam:  $13,2 \pm 7,5$  év; HbA1c:  $7,04 \pm 1,0\%$ ;) 2-es típusú cukorbeteg bevonására került sor.

Tanulmányunk során szenzoros neuropathiásnak tekintettünk azon cukorbetegeket, akiknek legalább két kóros mérési eredményük volt felső vagy alsó végtagon, illetve kardiovaszkuláris autonóm neuropathiásnak azon cukorbetegeket, akiknél legalább egy kardiovaszkuláris reflexeszt kórosnak bizonyult. Azon betegeket, akik a szívfrekvencia-változások kimutatásán alapuló paraszimpatikus autonóm reflexesztek eredményét befolyásoló gyógyszereket (elsősorban bétablokkolót vagy nem-dihidropiridin kalcium-csatorna gátlót) szedtek, arra kértük, hogy e gyógyszereket a vizsgálatok elvégzését megelőző 24 órában hagyják ki.

Minden olyan beteget kizártunk a vizsgálatból, aki akut interkurrens betegség (lázás állapot, fertőzés stb.) vagy anyagcsere-kisiklás (diabetese ketoacidózis, diabetese hiperozmoláris állapot) miatt került hospitalizációra. További kizárási kritériumok voltak az autonóm vagy szenzoros funkciót befolyásoló egyéb betegség, mint pajzsmirigy- vagy májbetegség, krónikus veseelégtelenség, autoimmun kórkép vagy hematológiai rendellenesség, carpalis alagút szindróma, Parkinson-szindróma, spondylosis vagy discopathia stb. fennállása. A résztvevőket arra kértük, hogy a vizsgálatot megelőző 12 órában tartózkodjanak az erőteljes fizikai terheléstől, dohányzástól, a koffein és alkohol fogyasztásától.

Minden beteg a betegvizsgálat során szinuszritmusban volt, a nyugalmi EKG minden esetben normális volt.

A vizsgált alanyok előzetesen írásos beleegyező nyilatkozatukat adták, emellett etikai engedélyt kértünk (37596-8/2018/EÜIG).

## **III.2 Vizsgálati módszerek**

### **III.2.1 A szenzoros neuropathia vizsgálata**

A perifériás szenzoros funkció megítélésére a Neurometer, a Medoc-, és a Q-Sense készüléket, a Rydel-Seiffer-féle kalibrált hangvillát, valamint a Semmes-Weinstein monofilamentumot alkalmaztuk.

A Neurometer készülék kifestültségű elektromos ingerlést alkalmazva az áramérzet küszöbértékek (current perception threshold: CPT) meghatározása révén alkalmas mindhárom szenzoros idegrosttípus működésének egyidejű vizsgálatára. A vizsgálatot mind a felső (n. medianus), mind az alsó végtagon (n. peroneus) három különböző frekvencián (2 kHz, 250 Hz, 5 Hz) végeztük.

A Medoc rendszeren belül a TSA II rendszer a hő- és a fájdalomérzet, ezáltal a vékony idegrostok, míg a VSA 3000 rendszer a vibrációérzet, azaz a vastag idegrostok működésének kvantitatív vizsgálatára alkalmas.

A Q-Sense a Medoc TSAII-VSA diagnosztikus eszköz, hordozható, vékonyrost-funkciókra fókuszált változata, amely melegérzet-, fájdalmas melegérzetküszöb, illetve hidegérzetküszöb megállapítására alkalmas. A melegérzés-modalitást alapvetően a vékony, myelinizálatlan C-típusú rostok, a hidegérzetet pedig a vékony, myelinizált A-delta típusú rostok közvetítik, így az eszköz kiválóan alkalmas a vékony rostok funkcionális állapotának jellemzésére.

A Rydel-Seiffer-féle kalibrált hangvilla a vibrációérzésről, tehát - a vezetési sebesség méréshez hasonlóan - a vastag rostok funkciójáról nyújt felvilágosítást. A Semmes-Weinstein monofilamentum a protektív érzés vizsgálatára alkalmas.

A tünetek gyakoriságának és súlyosságának a felmérésére a Neuropathia Teljes Tüneti Skálát (Neuropathy Total Symptom Score-6) használtuk.

### **III.2.2 A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia vizsgálata**

A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia kimutatására Ewing által standardizált öt kardiovaszkuláris reflexteszteket alkalmaztuk. A paraszimpatikus funkciót tükröző tesztek frekvenciaváltozáson, míg a szimpatikus funkciót tükröző tesztek vérnyomásváltozáson alapulnak. A legújabb nemzetközi ajánlás a korábbi öt

kardiovaszkuláris reflexteszt helyett négy teszt elvégzését javasolja, a handgrip teszt alacsony szenzitivitása és a cukorbetegekben gyakori hypertóniától igazolt függősége miatt. 2009-ben megkezdett vizsgálataink közben ugyanakkor nem tűnt indokoltnak a metodika módosítása, így a handgrip tesztet is valamennyi beteg esetében elvégeztük.

A vizsgálatokat Cardiosys H-01 készüléken végeztük 12-elvezetéses EKG-vel és noninvazív vérnyomásméréssel.

### **III.2.3. Teljes exom szekvenálás**

A teljes exom szekvenálást Thermo Ion GeneStudio S5 platformon végeztük, amely során körülbelül 32 000 gén kódoló szekvenciáját határoztuk meg, amely betegenként 50 millió bázispárt jelentett. A DNS-t perifériás vérmintából izoláltuk a Roche HighPure DNA Isolation Kit alkalmazásával, a gyártói utasítások figyelembe vételével. A variáns hívást és azonosítást az Ion Reporter szoftver segítségével végeztük a dbSNP, ClinVar, gnomAD és OMIM adatbázisok használatával.

### **III.3. Statisztikai elemzés**

Bioinformatikai és statisztikai módszerek

A variánsok annotációja az ANNOVAR szoftver (2019. dec. 3-i állapot) segítségével történt, amely integrálja a dbSNP, ClinVar, gnomAD és OMIM adatbázisok információit. A leolvasott read-ek vizualizálásához az Integrative Genomics Viewer (IGV) eszközt használtuk. A duplikált read-eket a Picard szoftverrel jelöltük meg. Az SNP-k hívása GATK Variant Call Format (VCF) fájllokba történt, amelyeket BCFtools-szal egyesítettünk, majd a variánsokat SnpSift segítségével annotáltuk.

A variánsok annotációjához használt referencia-adatbázis a dbSNP hg38 build 151 volt, amelyet az NCBI dbSNP adatbázisból töltöttünk le.

A nyers VCF fájllok minőségellenőrzéséhez a PLINK v1.9 szoftvert használtuk. Az egyének fenotípusos nemét összevetettük az SNP-adatok alapján meghatározott prediktív nemmel. Az SNP-k szűrését a hiányzási arány (missingness rate), a minor allél gyakoriság (minor allele frequency, MAF) és a Hardy-Weinberg egyensúlyi teszt pontos p-értékei alapján végeztük, 0,05, 0,01 és  $1 \times 10^{-10}$  küszöbértékek alkalmazásával. A

minőségi határértékeket a PLINK 1.9 dokumentációjának ajánlásai alapján választottuk ki.

Az asszociációs tesztelést R v4.0.3 programkörnyezetben végeztük, a logisztikus regressziós modellek illesztéséhez a GENESIS R Bioconductor csomagot alkalmaztuk. Az esetleges zavaró hatások kiküszöbölése és a minőségellenőrzési elemzés során azonosított lehetséges asszociáció miatt a modell becsléseit életkorral, nemmel és rokonsági kapcsolatokkal korrigáltuk. Az utóbbihoz a genetikai rokonsági mátrixot (GRM) a SNPRelate csomag segítségével generáltuk.

A Quantile–Quantile-plotot a qqman R csomaggal, míg a Manhattan-plotot a ggplot2 segítségével készítettük el. A négy legjelentősebb SNP-t a logisztikus regressziós p-értékek alapján rangsoroltuk.

Minden statisztikai számítást R v4.0.3 környezetben végeztünk. A folytonos változókat átlag  $\pm$  szórás formájában mutatjuk be. A statisztikai szignifikanciát Mann–Whitney-próbával értékeltük. A kategóriaváltozókat gyakoriságként ábrázoltuk, az eltérések vizsgálatához Fisher-féle exact tesztet alkalmaztunk. A teszteredményeket szignifikánsnak tekintettük, ha a p-érték kisebb volt, mint 0,05.

#### IV. EREDMÉNYEK

Azonosítottunk további nyolc genetikai variánst, amelyek szignifikáns összefüggést mutatnak a diabeteses neuropathia kialakulásának fokozott kockázatával.

1. Három variánst azonosítottunk a titin génben. Az rs922984 egy benignus missense variáns, míg az rs2291313 és rs4471922 intronikus SNP-k. Ezek az SNP-k a neuropathia kockázatát 22-26-szorosára növelik. A titin felelős a harántcsíkolt izom passzív rugalmasságának meghatározásáért, fenntartja a szarkomer szerkezetét, és jelátviteli funkciókat lát el. Ezenkívül jelentős szerepet játszik a szív diasztolés funkciójában. Korábbi tanulmányokban patkányok cardiomyocytaiban a merev N2B-titin izoforma arányának a növekedését írták le az inzulin hatására, ami károsíthatja a szív kontraktilis funkcióját, diasztolés diszfunkcióhoz vezet. 2-es típusú cukorbetegségben echocardiographias vizsgálatokon alapuló eredmények szerint a betegség lefolyása során eleinte a bal kamrai diasztolés funkció károsodása figyelhető meg megtartott szisztolés funkció mellett, mely ugyanakkor szisztolés szívelégtelenséghez hasonlóan fokozott mortalitással jár. Ezek a genetikai variánsok közvetetten befolyásolhatják a diabeteses cardiomyopathia jelenlétében megfigyelt diasztolés diszfunkciót.

2. Az rs6086563 egy intronikus SNP a foszfolipáz C-beta 1 génben és a diabeteses neuropathia kockázatát 26-szorosára növeli. A PLC $\beta$ 1 protein kulcsszerepet játszik a különféle intracelluláris jelátviteli útvonalakban, beleértve a neurotranszmitterek intracelluláris transzportját az inozitol-foszfolipid jelátviteli úton keresztül. A diabeteses betegekben megfigyelt myoinozitol kimerülés és az inozitol metabolizmus zavarai összefüggésbe hozhatók az inzulinrezisztenciával és a microvasculáris szövődményekkel. Az rs6086563 SNP befolyásolhatja a myoinozitol depléciót, ezzel potenciálisan növelve a neuropathia kockázatát.

3. Az rs4241602 egy intronikus SNP a Cyclin I génben. A kockázat növekedése 24-szeres. A Cyclin I-Cdk5 komplex kritikus antiapoptotikus faktorként működik terminálisan differenciált sejtekben. A Cdk5 aktivitása összefüggésben áll a neuronális apoptózissal, és befolyásolja a fájdalomérzékelést. A Cdk5 fokozott aktivitása a neuronokban megnöveli a fájdalomérzékenységi küszöböt, és hozzájárul az allodínia kialakulásához.

4. Az rs2396295 és rs892204 intronikus SNP-k a sejtosztódási ciklus 34 génben. A CDC34 egy ubikvitin-konjugáló enzim. Fő szerepe a sejtciklus progressziójának szabályozásában van. Az endothelsejtekben a CDC34 és az ubikvitin-proteasóma rendszer más komponensei által közvetített sejtciklus szabályozás alapvető az endothel homeosztázis, az érrendszeri integritás és az angiogén kapacitás fenntartásához. A CDC34 diszregulációja kóros endothel proliferációhoz vezethet, ami károsítja az érrendszeri funkciót és hozzájárulhat a diabeteses vasculopathia kialakulásához.

5. Az rs6682221 egy szekvencia variáns, amely az anti-proliferation factor 2 gén 5'-végén, a transzkripció kezdőhely 1000 bázispárján belül található, tehát egy upstream variáns. Ez a variáns védő hatásúnak bizonyult, a neuropathia kockázatát körülbelül 0.045-re csökkentette. A BTG2 kulcsszerepet játszik a sejtproliferációban, apoptózisban és sejtregulációban. Szerepet játszik a neuronális növekedés szabályozásában is. Az eredmények arra utalnak, hogy az rs6682221 SNP szerepet játszhat a neuronális regeneráció mechanizmusában, ami magyarázhatja a neuropathia ellen nyújtott védő hatását.

Az 1. táblázatban látható a 8 legerősebb szignifikanciát mutató genetikai variáns, illetve, hogy melyik génben és kromoszómán található. A táblázatban látható a minor allélgyakoriság az európai populációban, illetve az OR alapján látható a neuropathia kialakulásának esélye.)

**Táblázat 1.** A teljes exomszekvenálás eredményei, az azonosított genetikai variánsok, azok kromoszómális lokalizációjával, variánspozíciójával, referenciaallél-gyakoriságával és a neuropathia kockázatával összefüggő esélyhányadosaival (OR).

Variant ID	Reference/ Alternative Allele	Position	Gene	Reference Allele Frequency (MAF) of European Population *	Logistic Regression Estimate ( $\beta$ )	Logistic Regression Estimate ( $\beta$ ) Standard Error	OR for Referenc e Allele	<i>p</i> Value
rs922984	T/C	chr2:178751160 (GRCh38.p14)	<i>TTN</i>	0.070	3.248	0.989	26.69	0.001
rs2291313	T/C	chr2:178767983 (GRCh38.p14)	<i>TTN</i>	0.202	2.304	0.738	22.65	0.002
rs4471922	G/T	chr2:178768571 (GRCh38.p14)	<i>TTN</i>	0.205	2.304	0.738	22.65	0.002
rs6086563	C/G	chr20:8722498 (GRCh38.p14)	<i>PLCB1</i>	0.243	2.787	0.855	25.99	0.001
rs4241602	A/G	chr4:77066198 (GRCh38.p14)	<i>CCNI</i>	0.081	4.020	1.264	24.01	0.001
rs2396295	A/G	chr19:536437 (GRCh38.p14)	<i>CDC34</i>	0.088	3.213	0.996	25.16	0.001
rs892204	G/A	chr19:536900 (GRCh38.p14)	<i>CDC34</i>	0.081	3.213	0.996	25.16	0.001
rs6682221	C/A	chr1:203305408 (GRCh38.p14)	<i>BTG2</i>	0.099	-2.761	0.893	0.045	0.002

## V. KÖVETKEZTETÉSEK

1. Kutatásunkban elsőként azonosítottunk további 8 olyan genetikai variánst, amelyek hatással lehetnek a 2-es típusú cukorbetegségben a neuropathia kialakulásának kockázatára.
2. 7 olyan genetikai variánst tudtunk azonosítani (az rs922984, rs2291313 és rs4471922 variánsok a titin génben, a rs6086563 foszfolipáz C-béta 1 génben, a rs4241602 variáns cyclin I génben, valamint a rs2396295 és rs892204 a sejtosztódási ciklus 34 génben), amelyek a diabeteszes neuropathia kialakulásának kockázatát 22-26-szorosára növelik.
3. Vizsgálatunkban sikerült azonosítani egy olyan genetikai variánst (az rs6682221 SNP-t az anti-proliferációs faktor 2 génben), amelyek úgy tűnik, hogy protektív védelmet nyújthat a neuropathia kialakulásával szemben, a kockázat 0,045-re csökkent.
4. Eredményeink fényt deríthetnek a diabeteszes neuropathia pontosabb pathomechanizmusára, új lehetőségeket nyithatnak a korai prevenció beavatkozásra, valamint diagnosztikus és/vagy terápiás célpontokat jelölhetnek ki.

## PUBLIKÁCIÓK

### Értekezés témájához kapcsolódó közlemények

**Hajdú Noémi;** Tordai Dóra Zsuzsanna; Rác Ramóna; Ludvig Zsófia; Istenes Ildikó; Békeffy Magdolna; Vági Orsolya Erzsébet; Körei Anna Erzsébet; Tóbiás Bálint; Illés Anett; Pikó Henriett; Kósa János Pál; Árvai Kristóf; Lakatos Péter András; Kempler Péter; Putz Zsuzsanna; Novel Genetic Variants Associated with Diabetic Neuropathy Risk in Type 2 Diabetes: A Whole-Exome Sequencing Approach. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 26 : 13 Paper: 6239 , 14 p. (2025).  
Közleményszám: 36244451 **IF: 4,9**

**Hajdú Noémi;** Rác Ramóna; Tordai Dóra Zsuzsanna; Békeffy Magdolna; Vági Orsolya Erzsébet; Istenes Ildikó; Körei Anna Erzsébet; Kempler Péter; Putz Zsuzsanna; Genetic Variants Influence the Development of Diabetic Neuropathy. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 25 : 12 Paper: 6429 , 16 p. (2024) Közleményszám: 35082706

**IF: 4,9**

Tordai Dóra Zsuzsanna; **Hajdú Noémi;** Rác Ramóna; Istenes Ildikó; Békeffy Magdolna; Vági Orsolya Erzsébet; Kempler Miklós; Körei Anna Erzsébet; Tóbiás Bálint; Illés Anett; Pikó Henriett; Kósa János Pál; Árvai Kristóf; Papp Márton; Lakatos Péter András; Kempler Péter; Putz Zsuzsanna; Genetic Factors Associated with the Development of Neuropathy in Type 2 Diabetes. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 25 : 3 Paper: 1815 , 15 p. (2024) Közleményszám: 34574277 **IF: 4,9**

### Az értekezés témájától független saját közlemények

Horváth Viktor J.; Békeffy Magdolna; Németh Zsuzsanna; Szelke Emese; Fazekas-Pongor Vince; Hajdú Noémi; Svébis, Márk Márton; Pintér, József; Domján Beatrix A.; Mészáros Szilvia; Körei Anna Erzsébet; Kézdi Árpád; Kocsis Ibolya; Kristóf Katalin; Kempler Péter; Rozgonyi Ferenc; Takács István; Tabák Ádám; The effect of COVID-19 vaccination status on all-cause mortality in patients hospitalised with COVID-19 in Hungary during the delta wave of the pandemic. GEROSCIENCE: OFFICIAL

JOURNAL OF THE AMERICAN AGING ASSOCIATION (AGE) 46 : 2 pp. 1881-1894. , 14 p. (2024) Közleményszám: 34163215 IF:5,4

Vági Orsolya Erzsébet; ; Körei Anna Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Hajdú Noémi; Magyar-Stang Rita; Kempler Péter. Kraniális neuropátia, a diabéteszes neuropátia egy ritka megjelenési formája – esetbemutató. DIABETOLOGIA HUNGARICA 32 : Suppl. 1 pp. 86-87. , 2 p. (2024). Közleményszám: 36406607.

Schnabel Karolina; Garam, Nóra; Ledó Nóra; Hajdú Noémi; Kóczy Ágnes; Takács István; Tabák Ádám; Tislér András. Urinary albumin-to-creatinine ratio and serum albumin are predictors of acute kidney injury in non-ventilated COVID-19 patients: a single-center prospective cohort study. INTERNATIONAL UROLOGY AND NEPHROLOGY 55 : 3 pp. 711-720. , 10 p. (2023). Közleményszám: 33104468 IF: 1,9

Horváth Viktor József; Hajdú Noémi; Koós Csaba; Békeffy Magdolna; Domján Beatrix; Svébis Márk; Körei Anna Erzsébet; Kempler Péter; Tabák Ádám. A szenzoros neuropathia jelenléte szorosan összefügg az életkorral 2-es típusú diabetes mellitusban – keresztmetszeti kohorszvizsgálat. DIABETOLOGIA HUNGARICA 31 pp. 27-28. , 2 p. (2023). Közleményszám: 33836996

Körei Anna Erzsébet; Vági Orsolya Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Tordai Dóra Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Hajdú Noémi; Békeffy Magdolna; Menyhárt Adrienn; Osgyán Karola; Horváth Viktor József; Kempler Péter. Diabéteszes kéz, diabéteszes osteoneuroarthropathia és amyotrophia diabetica előfordulása ugyanazon betegben – esettanulmány. DIABETOLOGIA HUNGARICA 31 pp. 38-39. , 2 p. (2023). Közleményszám: 33837085

Tordai Dóra; Hajdú Noémi; Rác, Ramóna; Kempler Péter; Putz Zsuzsanna. Interrelationship between Diabetic Neuropathy and Vitamin D Deficiency. DIABETES CASE REPORTS 8 : 5 Paper: 1000177 , 2 p. (2023). Közleményszám: 34500716 IF: 1,68

Körei Anna Erzsébet; Vági Orsolya Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Tordai Dóra; Istenes Ildikó; Hajdú Noémi; Békeffy Magdolna; Menyhárt Adrienn; Osgyán Karola; Horváth Viktor József; Kempler Péter. DIABETES KÉZ, DIABETES OSTEO-NEUROARTHROPATHIA ÉS AMYOTROPHIA DIABETICA ELŐFORDULÁSA UGYANAZON BETEGBEN – ESETTANULMÁNY. MAGYAR

BELORVOSI ARCHIVUM 76 : 5-6 pp. 317-317. , 1 p. (2023). Közleményszám: 34500775.

Hajdú Noémi; Tordai Dóra; Rácz Ramóna; Vági Orsolya Erzsébet; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Kempler Péter; Putz Zsuzsanna. A DIABETES NEUROPATHIA GENETIKAI ASPEKTUSAI. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 76 : 5-6 pp. 310-310. , 1 p. (2023). Közleményszám: 34500776.

Tordai Dóra; Hajdú Noémi; Rácz Ramóna; Vági Orsolya Erzsébet; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Kempler Péter; Putz Zsuzsanna. GENETIKAI TÉNYEZŐK A DIABETES NEUROPATHIA KIALAKULÁSÁBAN. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 76 : 5-6 pp. 337-337. , 1 p. (2023). Közleményszám: 34500784

Putz Zsuzsanna; Tordai Dóra; Hajdú Noémi; Vági Orsolya Erzsébet; Kempler Miklós; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Istenes Ildikó; Horváth Viktor; Anca Pantea Stoian; Manfredi Rizzo; Nikolaos Papanas; Péter Kempler. Vitamin D in the Prevention and Treatment of Diabetic Neuropathy. CLINICAL THERAPEUTICS 44 : 5 pp. 813-823. , 11 p. (2022) Közleményszám: 32832969 IF: 3,0

Körei Anna Erzsébet; Hajdú Noémi; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Békeffy Magdolna; Tordai Dóra; Vági Orsolya; Kempler Péter. Diabetikus kéz? – Határterületi barangolások egy eset kapcsán. DIABETOLOGIA HUNGARICA 30 : 3 pp. 213-221. , 9 p. (2022). Közleményszám: 33075591

Horváth Viktor; Hajdú Noémi; Koós Csaba; Svébis Márk; Domján Betarix; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Tanczer Tímea; Visolyi Gergely; Kempler Péter; Tabák Ádám. Follow-up of clinical efficiency of antidiabetic treatment – retrospective cohort study. DIABETES STOFFWECHSEL UND HERZ 31 p. 252 Paper: A36 (2022). Közleményszám: 33075623

Putz, Zsuzsanna; Tordai Dóra; Hajdú Noémi; Vági Orsolya Erzsébet; Kempler Miklós; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Istenes Ildikó; Kempler Péter. A neuropathia diabetica genetikai aspektusai. DIABETOLOGIA HUNGARICA 30 : 1 pp. 35-41. , 7 p. (2022) Közleményszám: 33109644

Hajdú Noémi; Tordai Dóra; Vági Orsolya Erzsébet; Kempler Miklós; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Istenes Ildikó; Horváth Viktor; Kempler Péter; Putz

Zsuzsanna. A diabéteszes neuropathia kockázatát csökkentő genetikai tényezők. DIABETOLOGIA HUNGARICA 30 : Suppl. 2 pp. 36-36. , 1 p. (2022).  
Közleményszám: 33199189

Tordai Dóra; Hajdú Noémi; Vági Orsolya Erzsébet; Kempler Miklós; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Istenes Ildikó; Horváth Viktor; Kempler Péter; Putz Zsuzsanna. A diabéteszes neuropathia kialakulásának a kockázatát fokozó genetikai tényezők. DIABETOLOGIA HUNGARICA 30 : Suppl. 2 pp. 101-101. , 1 p. (2022)  
Közleményszám: 33199193

Körei Anna Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Tordai Dóra; Hajdú Noémi; Békeffy Magdolna Zsófia; Vági Orsolya; Kempler Péter. A dohányzás szerepe a cukorbetegség és szövődményeinek kialakulásában. DIABETOLOGIA HUNGARICA 30 : 4 pp. 264-272. , 9 p. (2022) Közleményszám: 33570414

Horváth Viktor József; Hajdú Noémi; Vági Orsolya; Schnábel Karolina; Szelke Emese; Körei Anna Erzsébet; Békeffy Magdolna; Svébis Márk Márton; Domján Beatrix; Berényi Tamás; Takács István; Ungvári Zoltán István; Kun A.; Tabák Ádám. Comparison of clinical characteristics of patients with pandemic SARS-CoV-2-related and community-acquired pneumonias in Hungary – a pilot historical case-control study. GEROSCIENCE: OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN AGING ASSOCIATION (AGE) 43 : 1 pp. 53-64. , 12 p. (2021) Közleményszám: 31669781. IF: 5,3

Körei Anna Erzsébet; Schnabel Karolina; Tordai Dóra; Békeffy Magdolna; Gulyásné Gáspár Erika; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Tremmel Anna; Vági Orsolya; Hajdú Noémi; Kempler Péter. Indokolt lehet-e plazmaferézis, ill. opioid készítmény kiegészítő adása a neuropathia diabetica kezelésében? DIABETOLOGIA HUNGARICA 29 : 1 pp. 49-56. , 8 p. (2021). Közleményszám: 32005247

Vági Orsolya Erzsébet; Svébis Márk Márton; Domján Beatrix; Körei Anna Erzsébet; Istenes Ildikó; Putz Zsuzsanna; Mészáros Szilvia; Hajdú Noémi; Békeffy Magdolna; Solomon Tesfaye; Kempler Péter, Horváth Viktor; Tabák Ádám. Association of Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Distal Symmetric Polyneuropathy with All-Cause Mortality: A Retrospective Cohort Study. JOURNAL OF DIABETES RESEARCH 2021 Paper: 6662159 , 9 p. (2021) Közleményszám: 32077483 IF: 3,4

Vági Orsolya Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Hajdú Noémi; Békeffy Magdolna; Körei Anna Erzsébet; Tordai Dóra; Kempler Péter. Kialakulhat-e Charcot-láb 25 éves 1-es típusú diabetes betegben? – esetismertetés. DIABETOLOGIA HUNGARICA 29 : 2 pp. 105-110. , 6 p. (2021) Közleményszám: 32505811

Körei Anna Erzsébet; Schnabel Karolina; Tordai Dóra; Békeffy Magdolna; Gulyásné Gáspár Erika; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Vági Orsolya; Hajdú Noémi; Kempler Péter. Is there any indication for plasmapheresis and opioid therapy in the treatment of diabetic neuropathy? – a case report. DIABETES STOFFWECHSEL UND HERZ 30 pp. 270-270. , 1 p. (2021) Közleményszám: 32507366

Körei Anna Erzsébet; Békeffy Magdolna; Román Edit; Istenes Ildikó; Putz Zsuzsanna; Hajdú Noémi; Tordai Dóra; Vági Orsolya Erzsébet; Kempler Péter. Severe atypical amyotrophy (radiculoplexus neuropathy) in a patient with newly diagnosed type 2 diabetes and COVID-19 infection – a case report (2021) NEURODIAB – 31st Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD, 27-30 August 2021, Thessaloniki, Greece. OR.31. Közleményszám: 32507383

Körei Anna; Békeffy Magdolna; Istenes Ildikó; Román Edit; Putz Zsuzsanna; Tordai Dóra; Hajdú Noémi; Vági Orsolya; Kempler Péter. Súlyos atípusos amyotrophia (radiculoplexus neuropathia) újonnan felismert 2-es típusú diabetesben és COVID-19-infekcióban szenvedő betegben – esetismertetés. DIABETOLOGIA HUNGARICA 29 : Suppl.1 pp. 32-33. , 2 p. (2021) Közleményszám: 32507517

Körei Anna; Putz Zsuzsanna; Horváth Viktor József; Békeffy Magdolna; Istenes Ildikó; Hajdú Noémi; Vági Orsolya Erzsébet; Kempler Péter. A diabeteses osteoneuroarthropathia, a rejtélyes és mostoha szövődmény. DIABETOLOGIA HUNGARICA 29 : 5 pp. 289-297. , 9 p. (2021) Közleményszám: 33075546

Kempler Miklós; Hajdú Noémi; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Vági Orsolya; Békeffy Magdolna; Schnabel Karolina; Kempler Péter; Körei Anna Erzsébet. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy, the Handgrip Test and Ambulatory Blood Pressure Monitoring Parameters: Are There Any Diagnostic Implications? JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE 9 : 10 Paper: 3322 , 12 p. (2020) Közleményszám: 31671585 IF: 4,242

Körei Anna Erzsébet; Schnabel Karolina Kornélia; Tordai Dóra; Békeffy Magdolna; Gulyásné Gáspár Erika; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Hajdú Noémi; Kempler Péter. Is there any indication for plasmapheresis and opioid therapy in the treatment of diabetic neuropathy? – a case report (2020). 30th Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 18-20 September 2020, Budapest, Hungary, Közleményszám: 31780636

Vági Orsolya Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Körei Anna Erzsébet; Hajdú Noémi; Békeffy Magdolna; Kempler Péter. Maximal degree of sensory hypaesthesia and asymptomatic severe obliterative arterial disease in the background of a painless toe gangrene (2020) 30th Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 18-20 September 2020, Budapest, Hungary, Közleményszám: 31780712

Körei Anna Erzsébet; Schnabel Karolina Kornélia; Tordai Dóra; Békeffy Magdolna; Gulyásné Gáspár Erika; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Hajdú Noémi; Kempler Péter. Indokolt lehet-e plazmaferézis, ill. Opioid készítmény kiegészítő adása a neuropathia diabetica kezelésében? DIABETOLOGIA HUNGARICA 28 : Suppl. 1 pp. 70-71. , 2 p. (2020) Közleményszám: 31805332

Békeffy Magdolna; Körei Anna; Hajdú Noémi; Putz Zsuzsanna; Vági Orsolya; Schnabel Karolina; Istenes Ildikó; Kempler Péter. Differenciáldiagnosztikai problémák amyotrophia diabetica fennállása esetén – esetismertetés. DIABETOLOGIA HUNGARICA 28 : 5 pp. 305-309. , 5 p. (2020). Közleményszám: 32005054

Hajdú Noémi; Vági Orsolya; Körei Anna Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Torzsa Péter; Varga Luca; Békeffy Magdolna; Kempler Péter. Az autonóm és szenzoros funkció vizsgálata 2-e típusú diabetes mellitus kockázatának kitett, FINDRISC kérdőívvel kiszűrt személyekben. DIABETOLOGIA HUNGARICA 27 : Suppl. 1 pp. 16-17. , 2 p. (2019) Közleményszám: 30692922

Vági Orsolya; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Körei Anna Erzsébet; Hajdú Noémi; Kempler Péter. Súlyos fokú distalis szenzoros polyneuropathia következményeként észrevétlenül elszenvedett lábsérülések és ennek talaján elvégzett többszörös alsó végtagi amputációk – esetbemutatás. DIABETOLOGIA HUNGARICA 25 : 5 pp. 347-351. , 5 p. (2017). Közleményszám: 3364933

Körei Anna Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Vági Orsolya; Istenes Ildikó; Hajdú Noémi; Kempler Péter. Visszatérő talpi fekélyek, osteoneuroarthropathia és sebészi feltárást is igénylő osteomyelitis súlyos fokú distalis szenzoros polyneuropathia következményeként – esettanulmány. DIABETOLOGIA HUNGARICA 25 : 4 pp. 247-254. , 8 p. (2017) Közleményszám: 30623614

Körei Anna Erzsébet; Martos Tímea; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Vági Orsolya; Hajdú Noémi; Tótok F ; Nagy Alexandra; Nagy R; Ferencz Viktória; Kempler Péter. Súlyos akut szomatikus és autonóm neuropathia fiatal 1-es típusú cukorbetegben - ismétlődő ketoacidosis kóroki szerepe? DIABETOLOGIA HUNGARICA 24 : 3 pp. 223-228. , 6 p. (2016). Közleményszám: 3162630

Vági Orsolya Erzsébet; Putz Zsuzsanna; Istenes Ildikó; Körei Anna Erzsébet; Hajdú Noémi; Tótok, F; Nagy Alexandra; Kempler Péter. Fájdalmatlan lábujjgangraena háttérben detektált maximális mértékű szenzoros hypaesthesia és tünetmentes, súlyos fokú obliteratív verőérbetegség. DIABETOLOGIA HUNGARICA 24 : 4 pp. 277-280. , 4 p. (2016) Közleményszám: 3162632