

Doktori /PhD/ értekezés tézisei

**ÚJABB ADATOK AZ IGA NEPHROPATHIA
PROGRESSZIÓJÁBAN SZEREPET JÁTSZÓ TÉNYEZŐKHÖZ**

Dr. Kovács Tibor

Témavezető: Prof. Dr. Nagy Judit

II.sz. Belgyógyászati Klinika

POTE

Pécs 1999

1. BEVEZETÉS, AZ ÉRTEKEZÉS CÉLKITÚZÉSEI

Az IgA nephropathia, melyet első leírójáról Berger kórnak is neveznek, a leggyakrabban előforduló primer glomerulonephritis forma. A kórisme felállítása csak a vesebiopsziás minta szövettani vizsgálatával állítható fel. A diagnózis elsősorban a glomerulusok mesangiumában elhelyezkedő, dominálón IgA típusú immunglobulin depositumok (döntően IgA1) immunhisztokémiai kimutatása alapján történik.

A kórkép pontos etiopathogenesise napjainkig sem ismert, de a legáltalánosabban elfogadott az a nézet, hogy immuncomplexek okozta betegség. Tekintettel arra, hogy az IgA molekulák a mucosa barrier funkciójában játszanak szerepet ezért a kórkép leírásától kezdve kutatják a mucosa szerepét a kórkép pathogenezisében.

Az IgA nephropathias betegek gyakori felsőlégtüi infekciója (melyet sokszor macrohematuria is kísér), illetve a saját betegeink között is megfigyeit chronicus tonsillitisek gyakorisága alapján felmerült a tonsillák szerepe a kórkép pathogenezisében, mely miatt a chronicus tonsillitises IgA nephropathias betegekben a tonsillectomia kedvező hatású lehet - a chronicus antigenaemia eliminálásával - a kórkép lefolyására.

Az IgA nephropathia és egyes gastrointestinalis betegségek (coeliakia, colitis ulcerosa, Crohn betegség) együttes előfordulása vetette fel a bélnyálkahártya kóros elváltozásainak szerepét a vesebetegség kialakulásában. Többen leirták a bélnyálkahártya fokozott permeabilitását és a táplálékantigének provokáló szerepét IgA nephropathiaiban. Munkacsoportunk korábbi megfigyelése is megerősítette, hogy bizonyos táplálék antigének elleni IgA antitestek szignifikánsan magasabb titerben fordulnak elő IgA nephropathias betegek szérumában, mint egészségesekben.

A mucosa védekezőképességének károsodása alapján felmerül, hogy a húgyúti

infekciók előfordulása is gyakoribb IgA nephropathiában illetve ezek az infekciók szerepet játszhatnak a tubulointerstitium további károsításával a betegség progressziójában.

A klinikai kép, és a lefolyás nagyon változatos lehet. A korábban egyértelműen jóindulatúnak tartott kórképről - a követési idő növekedésével - egyre inkább kiderült, hogy a betegek döntő többségében progrediál és a jelentős részüknél krónikus veseelégtelenség alakul ki, illetve vesepótló kezelés válik szükségessé 15-25 évvel a betegség kezdetét követően. Az IgA nephropathia progressziójában jelentős szerepet játszó cardiovascularis rizikófaktorok közül a mindennapi gyakorlatban a hipertonia és annak korai felismerése, hatékony kezelése az egyik legfontosabb feladat.

Az IgA nephropathiában észlelt gyakori progresszió fordította érdeklődésemet a különböző prognosztikai faktorok intenzív megfigyelése felé. Vizsgálataimat nagymértékben segítette, hogy a POTE II.sz. Belgyógyászati Klinika Nephrológiai Munkacsoportja lassan 3 évtizede folyamatosan gyűjti az adatokat és a megfigyeléseket az IgA nephropathias betegekről.

A PhD értekezésem célkitűzései az alábbiakban foglalhatók össze:

- A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének szerepének vizsgálata a kórkép etiopathogenezisében
- A chronicus tonsillitis esetén végzett tonsillectomia hatásának vizsgálata IgA nephropathia kórlefolyásában.
- Visszatérő húgyúti infekciók szerepe a kórkép progressziójában.
- A hipertonia kialakulásában (endothelialis faktorok), felismerésében (24 órás vérnyomás monitorozás), szövödményeiben (cardialis) és terápiájában szerepet játszó tényezőknek a vizsgálata klinikánk rendszeresen gondozott IgA nephropathias betegeiben.

II. MÓDSZEREK

1. A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének vizsgálata

Néhány gyulladásos bélbetegség illetve az IgA nephropathia szórványos együttes előfordulása vetette fel a bélnyálkahártya laesiojának lehetőségét az IgA nephropathia pathogenezisében. Ezért ⁵¹Cr-EDTA-val vizsgáltuk az IgA nephropathias betegek bélpermeabilitását. Mivel a táplálkozási antigének a fokozottan permeabilis bélnyálkahártyán könnyebben átjuthatnak és így krónikus stimulust jelentenek, ezért a betegek szérumában megvizsgáltuk 8, részben növényi, részben állati eredetű táplálékantigén elleni antitest előfordulását és titerét is.

2. Tonsillectomia

Az IgA nephropathia klinikailag gyakran recurráló macroscopos hematuria képében jelenik meg illetve recidivál, mely gyakran felső légúti infekcióval/tonsillitissel függ össze. Az IgA nephropathias betegeinknél gyakori a krónikus tonsillitis. Ezért retrospektív módon vizsgáltuk a klinika gondozotti betegeinél a kórkép tonsillectomiát követő lefolyását.

3. Visszatérő húgyúti infekciók

IgA nephropathiában tubulointerstitialis károsodást okozhatnak és ezzel a progressziót fokozhatják a nyálkahártya csökkent védekezőképessége miatti larváltan zajló húgyúti infekciók is. Ezért ambuláns ellenőrzések kapcsán rendszeresen vizelet mikrobiológiai vizsgálattal szűrtük a betegeket szignifikáns bacteruria irányába.

4. Hypertonia

a./ Endothelialis vasoactiv anyagok

Az utóbbi években számos endothelialis vasoactiv mediator szerepét vizsgálták a vese fiziologiás illetve pathophysiologiás működésében. Ezek közül klinikánkon a nitrogén-monoxid (NO) illetve endothelin (ET) vizsgálatát kezdtük meg, mert mind az NO, mind az ET - a lokális vasoreguláció mellett - részt vesz a vesékben zajló gyulladásos folyamatok mediálásában is. IgA nephropathiás betegek 24 órás gyűjtött vizeletében vizsgáltuk az ürített $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ (NO_x)-t - mint a nitrogén-monoxid stabil végtermékét - illetve az ET mennyiségét. Tekintettel arra, hogy a vizeletben lévő NO_x mérését befolyásoló tényezők nem voltak ismertek, először a vizelet gyűjtés módját standardizáltuk. Korábbi kísérleteinkben endothel sejtenyészetek vizsgálata során azt találtuk, hogy a dohányfüst gátolja a sejtek NO termelését. Ezért a dohányzás és a NO_x ürítés kapcsolatát is vizsgáltuk az IgA nephropathiás betegekben egészségesekkel összehasonlítva.

b. Ambuláns vérnyomás-monitorozás

Régóta ismert a magas vérnyomás és a chronicus vesebetegségek progressziója közötti kapcsolat. Ezért nagyon fontos a hypertonia korai felismerése, hatékony kezelése chronicus glomerulonephritisekben, így IgA nephropathiában is. Ezért klinikánkon nagy számban végzünk évek óta 24 órás vérnyomás-monitorozást IgA nephropathiás betegeinknél, és az eredmények analizálásával számos megfigyelést tettünk.

c. Echocardiographia

Az IgA nephropathiában a hypertonia kialakulása előtt gyakori az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása (non-dipper), melynek prognosztikai jelentősége, esetleges

célszervkárosító hatása is lehet. A hypertonias betegek antihypertenzív kezelése (ACEI±CCB) a nappali vérnyomást normalizálta, de a vérnyomás diurnális ritmusát nem állította vissza. Ennek alapján IgA nephropathiás betegeinknél echocardiographias vizsgálatot végeztünk, melynek eredményeit az ABPM adataival együtt elemeztük.

d. Therapia

A különböző hatástartamú ACE gátlók illetve CCB gyógyszerek renoprotektív hatásának vizsgálatára összehasonlítottuk a "rövid ideig ható" (napjában 3x vagy többször adandó) illetve "hosszú ideig ható" (napjában csak 1-2x adandó) antihypertenzívumok renoprotektív hatását.

III. ÚJ EREDMÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének vizsgálata

- I. IgA nephropathiában a bélpermeabilitás fokozott, mely hosszú ideig perzisztál.
- II. A fokozott bélpermeabilitású betegeknél a vesefunkció romlása gyorsabb.
- III. Direkt összefüggés van a bélpermeabilitás és egyes táplálékantigének elleni antitestek titerre illetve a kórosan emelkedett szérum IgA szint között.

Tonsillectomia

- IV. A tonsillectomiát követően 1/2 évvel szignifikánsan csökkent a proteinuria és a microscopos hematuria mértéke, de ez nem védte ki a vesebetegség lassú progresszióját.

Visszatérő húgyúti infekciók

V. IgA nephropathias betegek jelentős részénél (25%) figyelhető meg tünetmentes szignifikáns bakteriuria, mely döntő többsége larváltan jelentkezik, a beteg számára panaszt nem okozva.

VI. A szignifikáns bakteriuriában szenvedő IgA nephropathias betegeknél - antibiotikus kezelés mellett - a vesebetegség progressziója nem fokozódott.

Hypertonia

a. Endothelialis vasoactív anyagok

VII. A vizelet bakteriális kontaminációja csíraszámától függően befolyásolja a vizelet NOx tartalmát.

VIII. A vizelettel ürített NOx és a 24 órás vérnyomásmérés átlagai között megfigyelt összefüggés alapján a vérnyomás szabályozásában az NO szerepet játszhat.

IX. A dohányzás kapcsán jelentős mennyiségű NO/NOx jut a szervezetbe, ezért dohányosoknál a vizelet NOx vizsgálatából nem lehet a szervezet NO termelésére következtetni.

b. Ambuláns vérnyomás-monitorozás

X. Az ABPM vizsgálat alapján a fehér-köpeny hypertonia előfordulási gyakorisága az IgA nephropathias betegekben hasonló az átlag populációhoz. A non-dipperek illetve fehéreköpeny hypertoniát mutató normotoniás IgA nephropathias betegek vesefunkciójának romlása gyorsabb.

c. Echocardiographia

XI. Már a normotenzív IgA nephropathias betegekben diastoles funkciózavar alakul ki,

melyért az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása lehet a felelős.

XII. Az ACE gátló kezelés nem védi meg a hypertoniás IgA nephropathias betegeket a bal kamra hypertrophia kialakulásától.

d. Terápia

XIII. Hypertonia esetén az IgA nephropathia progressziója a 24 órás vérnyomásmonitorozás eredményeire alapozott gyógykezeléssel illetve hosszabb hatástartamú ACE-gátló +/- Ca-csatorna blokkoló adásával jobban mérsékelhető.

Vizsgálataim szerint az IgA nephropathia pathogenezisében szerepet kaphat a megnövekedett bélpermeabilitás, mely hosszabb ideig perzisztál. Ennek következtében antigén természetű táplálékok juthatnak folyamatosan a szervezetbe. Részben ez játszhat szerepet a vizsgálataink során észlelt különböző táplálékantigének ellen termelt magas IgA antitest titer kialakulásában. A gócként szereplő tonsillák eltávolítása után a klinikai tünetek javulását észleltük, de a tonsillectomia nem védte ki a veseműködés lassú romlását. Adataink szerint az IgA nephropathia progressziójában szerepet játszhatnak a csökkent nyálkahártya védekezőképesség következtében kialakuló tünetmentes vagy minimális tünetekkel járó recidív húgyúti infekciók, melyet betegeink 25 %-nál figyeltük meg. Az irodalomból ismert tényezőkön kívül kimutattuk, hogy a vizelet bacterialis fertőzöttsége is megváltoztatja annak NOx tartalmát. A vizelet NOx és cGMP ürítés között megfigyelt összefüggés alátámasztja azt a feltételezésünket, hogy mindkettő döntően a szervezetben keletkezett NO hatására illetve lebomlásaként keletkezett. A NOx ürítés és a 24 órás vérnyomásátlagok között észlelt szignifikáns kapcsolat a szervezetben termelődő NO vérnyomás szabályozó hatását igazolja. Adataink szerint az életkor növekedésével csökken a vizelet NOx tartalma, azaz a szervezet

NO termelése. A dohányosokban észlelt szignifikánsan megnövekedett NO_x kiválasztás illetve a vizelettel ürített NO_x és cGMP között hiányzó összefüggés alapján feltételezzük, hogy a dohányzás kapcsán jelentős mennyiségű NO vagy NO_x jut a szervezetbe. Az ABPM elengedhetetlen fontosságú az IgA nephropathiasok hypertoniájának korai felismerésében illetve kielégítő kezelésében. Követéses adataink szerint nemcsak a hypertonias IgA nephropathias betegekben, hanem már a non-dipperekben illetve a fehérvérnyomás hypertoniát mutató betegekben is gyorsabb a vesebetegség progressziója. Megfigyelésünk szerint már normotenzív IgA nephropathias betegekben megfigyelhető az összefüggés a diasztolés funkciózavar és az éjszakai vérnyomás-emelkedés között. A hypertonias betegekben a kielégítő vérnyomáskontroll illetve cardioprotektív ACE gátló kezelés ellenére kialakuló bal kamra hypertrophia valószínűleg a napszaki vérnyomáscsökkenés megszűnésével, az éjszakai hypertoniával kapcsolatos, melyet egyelőre nem tudunk kielégítően befolyásolni. A hosszabb ideig ható (naponta csak 1-2x adandó) antihypertenzív szerek használatával az IgA nephropathia progressziója lassítható volt, melyért a jobb vérnyomásprofil, kifejezettebb proteinuriát csökkentő hatás illetve a jobb beteg compliance lehet a felelős.

KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

I. EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A./ Külföldi folyóiratokban

1. Kovács T, Barta J, Kocsis B, Nagy J: Nitric oxide in IgA nephropathy patients with or without hypertension. *Exp Nephrol* 3:369-372, 1995.
2. Kovács T, Kun L, Schmelcz M, Wagner L, Davin JC, Nagy J: Do intestinal hyperpermeability and the related food antigens play a role in the progression of IgA nephropathy? I. Study of intestinal permeability. *Am J Nephrol* 16:500-505, 1996.
3. Karátson A, Demeter T, Kovács T: Placement and management PD catheters: Experience from Hungary. *Perit Dial Int* 16:327-328, 1996.
4. Szelestei T, Kovács T, Magyarlaci T, Nagy J: Interstitial nephritis and retinitis pigmentosa. *Nephrol Dial Transpl* 13:2421, 1998.
5. Csiky B, Kovács T, Wagner L, Vas T, Nagy J: Ambulatory blood pressure monitoring and progression in patients with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transpl* 14:86-90, 1999.
6. Szelestei T, Kovács T, Barta J, Nagy J: Circadian blood pressure changes and cardiac abnormalities in IgA nephropathy. *Am J Nephrol* - *Am J Nephrol* 19:5:546-551, 1999.
7. Sárszegi Zs, Kollár L, Török K, Kassai G, Kovács T, Wagner L, Tóth K, Nagy J: Haemorheological changes in IgA nephropathy. *Med Sci Monit* 5(5):856-861, 1999.

B. Magyar nyelvű folyóiratokban

1. Kovács T, Hvatum M, Brandtzeag P, Kun L, Schmelcz M, Barta J, Davin JC, Nagy J: A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének elleni antitestek kapcsolata IgA nephropathiában. *Orv Hetil* 137(2):65-69, 1996.
2. Csiky B, Kovács T, Dányi Nagy T, Nagy J: Ambuláns vérnyomás monitorozás IgA nephropathiás betegekben. *Magy Belorv Arch* 49:33-36, 1996.
3. Barta J, Kovács T, Nagy Gy, Fazekas A, Nagy J: IgA nephropathia és tonsillectomia. *Orv Hetil* 137(52):9-12, 1996.
4. Vas T, Kovács T, Kocsis B, Nagy J: A visszatérő szignifikáns bacteruriák és az IgA nephropathia progressziója. *Orv Hetil* 139(7):349-352, 1998.
5. Kovács T, Wagner L, Vas T, Schmelcz M, Kocsis B, Nagy J: A nitrogén monoxid, endothelin és a vérnyomás kapcsolata IgA nephropathias betegekben. - *Magy Belorv Arch* 51:9-16, 1998.
6. Szelestei T, Kovács T, Barta J, Nagy J: Éjszakai hypertonia, bal kamra hypertrophia és diasztolés funkciózavar IgA nephropathias betegekben. *Magy Belorv Arch* 51:23-29, 1998.
7. Sárszegi Zs, Kollár L, Török K, Kassai G, Kovács T, Wagner L, Tóth K, Nagy J: Haemorheológiai elváltozások szerepe az IgA nephropathia progressziójában. *Magy Belorv Arch* 51:17-22, 1998.
8. Vas T, Kovács T, Szelestei T, Csiky B, Nagy J: A rövid és a hosszúhatású antihypertenzív szerek renoprotektív hatásának összehasonlító vizsgálata IgA nephropathias betegekben. *Orv Hetil* 140(36):1991-1995, 1999.

II. Folyóiratokban megjelent előadáskivonatok

A./ Külföldi folyóiratok

1. Kovács T, Kun L, Wagner L, Barta J, Nagy J: Renal handling of water and sodium and its prognostic value in IgA nephropathy (IgA NP) *Nephrol Dial Transpl* 1996;11(n.6.):99.
2. Szelestei T, Barta J, Kovács T, Nagy J: Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in IgA nephropathy *Nephrol Dial Transpl* 1996;11(n.6.):75.
3. Wagner L, Kovács T, Kocsis B, Schmelczer M, Nagy J: Relationship between ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and vasoactive mediators in IgA nephropathy (IgA NP) *Nephrol Dial Transpl* 1996;11(n.6.):99.
4. Kovács T, Vas T, Wagner L, Nagy J: Ambulatory Blood Pressure Monitoring: New possibility of the diagnosis and care of hypertension in patients with IgA nephropathy *Przegląd Lekarski* 1996;53(S2):104.
5. Kovács T, Wagner L, Vas T, Nagy J: Slowing down of the progression of IgA nephropathy after ambulatory blood pressure monitoring-guided blood pressure treatment. *Nephrology* 1997;3(S1):S355.
6. Barta J, Kovács T, Nagy J: Possible effects of nitric oxide and endothelin on heart function in IgA nephropathy *Eur Heart J* 1997;18:473.
7. Nagy J, Wagner L, Vas T, Szelestei T, Kovács T: Comparison of short- and long-acting angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) and calcium channel blockers (CCB) on the progression of IgA nephropathy *J Am Soc Nephrol* 1997;8:319A.
8. Kovács T, Wagner L, Vas T, Szelestei T, Nagy J: The connection between antihypertensive therapy and progression of IgA nephropathy *Am J Kid Dis* 1998;31(3):A23.
9. Szelestei T, Kovács T, Barta J, Nagy J: Early cardiac abnormalities in normotensive (NT) and treated hypertensive (HT) IgA nephropathy (NP) patients *Nephrol Dial Transpl* 1998;13(6):A77.
10. Sárszegi Zs, Kollár L, Török K, Kassai G, Kovács T, Wagner L, Toth K, Nagy J: Hemorheological changes in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transpl* 1998;13(6):A92.
11. Csiky B, Kovács T, Nagy J: Ambulatory blood pressure monitoring in IgA nephropathy *J Hypertension* 1998;16:S184.
12. Wagner L, Wittmann I, Kátai J, Kovács T, Melegh B, Nagy J: Does cigarette smoke affect the protein contents of endothelial cells? *Aktuality v nefrologii* 1998;4:54.
13. Szelestei T, Vas T, Kovács T, Barta J, Nagy J: ACE inhibitor therapy, renal function, and cardiac changes in IgA nephropathy: 32 months follow-up. *Nephrol Dial Transpl* 1999;14(9):A67.

B./ Hazai folyóiratokban

1. Kovács T, Kocsis B, Barta J, Nagy J: Is there any connection between the urinary NO₂/NO₃ excretion (as indicator of EDRF/NO) and inappropriate treatment of hypertension in IgA nephropathy (IgA NP)? - *Magyar Belorv Arch* 1994;47(S2):97.
2. Kun L, Kovács T, Schmelczer M, Nagy J: Intestinal permeability in IgA nephropathy *Magyar Belorv Arch* 1994;47(S2):98.
3. Barta J, Kovács T, Nagy J: Longterm follow-up of IgA nephropathy patients after tonsillectomy *Magyar Belorv Arch* 1994;47:(S2):61.
4. Kun L, Kovács T, Schmelczer M, Nagy J: A vékonybél permeabilitás vizsgálata IgA nephropathiában *Magyar Belorv Arch* 1994;47(S1):25.
5. Barta J, Kovács T, Nagy J: IgA nephropathias betegek hosszútávú követéses vizsgálata

tonsillectomia után *Magyar Belorv Arch* 1995;48:(S2):81.

6. Wagner L, Kovács T, Kocsis B, Schmelczer M, Nagy J: A vérnyomás és a vasoactív mediátorok összefüggése IgA nephropathiában *Magyar Belorv Arch* 1996;48(S1):24.
7. Szelestei T, Barta J, Kovács T, Nagy J: A vérnyomás diurnális ritmusának hatása a bal kamra falvastagságára IgA nephropathiában *Magyar Belorv Arch* 1996;48(S1):25.
8. Wagner L, Kovács T, Vas T, Szelestei T, Kocsis B, Nagy J: A nitroglycerin és isosorbidmononitrát NO-donor képességének összehasonlítása IgA nephropathias betegekben *Hypertonia és Nephrologia* 1997;1(S2):54.
9. Kovács T, Vas T, Szelestei T, Csiky B, Wagner L, Nagy J: Rövid- és hosszúhatású ACE gátlók és Ca-csatorna blokkolók renoprotektív hatásának összehasonlítása IgA nephropathias betegekben *Hypertonia és Nephrologia* 1997;1(S2):37.
10. Csiky B, Kovács T, Nagy J: ABPM prognosztikai értéke IgA nephropathiában *Hypertonia és Nephrologia* 1997;1(S2):27.
11. Varga A, Kovács T, Molnár M, Nagy J: Etilénglikol okozta multiplex szervkárosodás (különös tekintettel a vesekárosodásra) *Magyar Belorv Arch* 1998;51(S1):53
12. Vas T, Kovács T, Szelestei T, Csiky B, Nagy J: Eltérő hatástamú antihypertensív szerek renoprotektív hatásának összehasonlító vizsgálata IgA nephropathias betegekben *Magyar Belorv Arch* 1998;51(S1):54
13. Kovács T, Wagner L, Vas T, Schmelczer M, Kocsis B, Nagy J: Vizelet cGMP és NOx ürítés összehasonlítása IgA nephropathias betegekben. *Hypertonia és Nephrologia* 1998;S2(3):72.
14. Nagy Zs, Kovács T, Fábán Gy, Szigeti N, Nagy J: Görögdinnye gyomor okozta krónikus vérzés uraemias betegben *Hypertonia és Nephrologia* 1998;S2(3):104.

III. Előadások és poszterek

A./ Nemzetközi konferenciákon

1. Kovács T, Kocsis B, Barta J, Nagy J: Urinary NO₂/NO₃ excretion in IgA nephropathy - XXXIst Congress of EDTA/ERA 1994, Vienna Abstr. p. 98.
2. Kovács T, Hvatum M, Schmelczer M, Kun L, Brandtzeag P, Nagy J: Study of serum IgA antibodies to food antigens and intestinal permeability - Third Austrian-Hungarian Nephrology Joint Meeting 1994, Budapest
3. Kovács T, Barta J, Schmelczer M, Kocsis B, Nagy J: Blood pressure and urinary endothelin 1,2 (ET) and NO₂/NO₃ excretion in IgA nephropathy patients (IgA NP pts) - XIIIth International Congress of Nephrology 1995, Madrid Abstr. p. 255.
4. Kovács T, Kun L, Schmelczer M, Davin JC, Nagy J: Is increased intestinal permeability of prognostic value in IgA NP (IgA NP)? XIIIth International Congress of Nephrology 1995, Madrid Abstr. p. 298.
5. Barta J, Kovács T, Nagy J: Has tonsillectomy good effect on long-term follow up o IgA nephropathy patients? XIIIth Intern. Congress of Nephrology 1995, Madrid Abstr. p. 265.
6. Kovács T, Wagner L, Kocsis B, Schmelczer M, Nagy J: Vasoactive mediators and blood pressure parameters in IgA nephropathy 5th Clinical Nephrology Meetings 1996, Anaheim, USA Abstr. p. A-11.
7. Kovács T, Wagner L, Schmelczer M, Kocsis B, Nagy J: Nitric oxide (NO) and endothelin (ET) in IgA nephropathy - Worldwide Hungarian Medical Academy, 1996, Pécs
8. Wagner L, Kovács T, Kocsis B, Schmelczer M, Nagy J: Possible relationship between blood pressure and vasoactive mediators in IgA nephropathy - Worldwide Hungarian Medical Academy, 1996, Pécs

9. Vas T, Kovács T, Wagner L, Nagy J: The role of ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and care of hypertension of patients with IgA nephropathy - Worldwide Hungarian Medical Academy, 1996, Pécs
10. Nagy J, Sárszegi Zs, Kollár L, Török K, Kovács T, Wagner L, Tóth K: Hemorheological alterations and the progression of IgA NP. VIth Clin. Nephrology Meetings, Dallas, USA 1997.
11. Kovács T, Wagner L, Vas T, Szelestei T, Nagy J: The connection between progression of IgA nephropathy and antihypertensive therapy with short- and long-acting ACE inhibitors and calcium channel blockers - 8th International IgA Nephropathy Symposium 1998, Noordwijkerhout, Hollandia
12. Csiky B, Kovács T, Wagner L, Vas T, Nagy J: Ambulatory blood pressure monitoring and progression in IgA nephropathy patients. 8th International IgA Nephropathy Symposium 1998, Noordwijkerhout, Hollandia
13. Szelestei T, Kovács T, Barta J, Nagy J: Night time hypertension, left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in IgA nephropathy patients. 8th International IgA Nephropathy Symposium 1998, Noordwijkerhout, Hollandia
14. Csiky B, Kovács T, Wagner L, Nagy J: Prognostic value of 24 hour blood pressure monitoring in patients with IgA nephropathy. VIIIth Clinical Nephrology Meetings, Washington, USA, 1999.
15. Kovács T, Vas T, Kocsis B, Nagy J: Effect of smoking on urinary Nox excretion in IgA nephropathy and in healthy people XVth International Congress of Nephrology 1999, Buenos Aires, Argentina Abstr. p. 131.
16. Szelestei T, Vas T, Kovács T, Barta J, Nagy J: Long term ACE inhibitor therapy, renal function, and cardiac changes in IgA nephropathy. XVth International Congress of Nephrology 1999, Buenos Aires, Argentina Abstr. p. 265.

B./ Hazai konferenciákon (elsőszerzős)

1. Kovács T, Kocsis B, Nagy J: Vizelet nitrát meghatározás a nitrogén-oxid élettani szerepének ismeretében: I. A módszer standardizálása XL. Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés, Székesfehérvár 1993
2. Kovács T: Endothel eredetű relaxáló factor (EDRF/NO) szerepe az IgA nephropathias hypertonia keletkezésében és a betegség progressziójában Hámori emlékülés, Pécs, 1993
3. Kovács T, Schmelcz M, Kun L, Nagy J: Bélpermeabilitási vizsgálatok IgA nephropathias betegekben, Magyar Nephrológiai Társaság Nagygyűlése, Budapest 1993
4. Kovács T, Schmelcz M., Barta J., Kocsis B., Nagy J.: Vizelettel ürített endothelin (ET-1,2) és NO₂/NO₃ vizsgálata normotóniás és hypertóniás IgA Nephropathias betegeknél. Magyar Hypertónia Társaság II. Kongresszusa, Budapest, 1994
5. Kovács T, Barta J, Schmelcz M, Kocsis B, Wagner L, Nagy J: A vérnyomás és a vizelettel ürített endothelin 1,2 (ET), NO₂/NO₃ kapcsolatának vizsgálata IgA nephropathias (IgA NP) betegekben Magyar Nephrológiai Társaság, Budapest, 1995
6. Kovács T, Wagner L, Nagy J: Van-e szerepe az endothelinnek (ET) az IgA nephropathias (IgA NP) betegek hypertóniájában? Magyar Hypertonia Társaság III. Kongr., Budapest, 1995
7. Kovács T, Wagner L, Vas T, Wittmann I, Nagy J: IgA nephropathias dohányos és nem dohányos betegek vizelet NOx ürítése Magyar Hypertonia Társaság IV. Kongr., Budapest, 1996
8. Kovács T, Wagner L, Vas T, Szelestei T, Kocsis B, Nagy J: A dohányzás hatása IgA nephropathias betegek vizelet NOx ürítésére. Magyar Nephrológiai Társaság Nagygyűlése, Pécs, 1997