

A gasztroenterológia és a nefrológia határterületei

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Dr. Szigeti Nóra

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum



A Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Komoly Sámuel

Programvezető: Prof. Dr. Nagy Judit

Témavezető: Prof. Dr. Wittmann István

Pécs, 2010.

1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACE	angiotenzin-konvertáló-enzim
ACR	albumin-creatinine ratio; albumin-kreatinin hányados
APC	argonplazma koaguláció
ARB	angiotenzin II-receptor-blokkoló
CAI	kolitisz aktivitási index
CD	Crohn's disease; Crohn-betegség
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CRC	kolorektális karcinoma
CU	colitis ulcerosa
DM	diabetes mellitus
fvs	fehérvérsejtszám
GAVE	gastric antral vascular ectasia; görögdinnyegyomor
H-B	Harvey-Bradshaw
HPLC	high-performance liquid chromatography; nagyteljesítményű folyadékkromatográfia
hs-CRP	high-sensitivity C-reactive protein; nagyérzékenyű C-reaktív protein
HT	hipertónia
htk	hematokrit
IBD	inflammatory bowel disease; krónikus gyulladós bélbetegség
IT	immunturbidimetria
KVE	krónikus veseelégtelenség
MAU	mikroalbuminuria
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
ÖPK	ösztrogén-progeszteron-készítmény
TA	teleangiektázia
tct	trombocitaszám
TG	triglicerid
vvt-szám	vörösvértestszám
We	Westergreen; vörösvérsejt süllyedés

2. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK

1. A krónikus gyulladással járó bélbetegségek (IBD) aktivitásának megítélése a mindennapi gyakorlatban legtöbbször nem egyszerű. Korábbi tanulmányok beszámoltak arról, hogy a hagyományos immunológiai (immunturbidimetriás /IT/) módszerrel mért vizeletalbumin-ürítés hasznos és egyszerű módszer a betegségek aktivitásának felmérésében. Célunk az volt, hogy egy új módszer, a nagyteljesítményű folyadékkromatográfia (HPLC) segítségével és az IT-módszerrel meghatározott albuminuriát összehasonlítsuk az IBD két betegcsoportjában (Crohn-betegség /CD/, colitis ulcerosa /CU/), és összefüggést keressünk köztük és a betegség klinikai aktivitása között.

2. A mikroalbuminuria (MAU) nemcsak a diabéteszes nefropátia, az ateroszklerózis, a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás korai jelzője, de az ösztromortalitásnak is markere. Közlemények arról is beszámolnak, hogy a MAU malignus betegségekben is gyakoribb. Nem találtak azonban összefüggést a MAU és a kolorektális karcinoma (CRC) között. Célunk az volt, hogy CRC-s betegek vizeletalbumin-ürítését vizsgáljuk IT- és HPLC-módszerrel, majd összefüggést keressünk a kapott adatok és a CRC stádiuma között.

3. A görögdiinnyegyomor (GAVE) a felső gasztrointesztinális vérzések ritka oka, a kisérmalformációk egyike. Jelentőségét az adja, hogy a leggyakrabban antrális lokalizációjú lézióból okkult krónikus, illetve súlyos akut vérzés származhat. Leggyakrabban májcirrózisos betegekben figyelhető meg, de krónikus vesebetegekben is gyakrabban fordul elő izolált teleangiectáziák (TA) megjelenésével együtt. Kezelésében leginkább az argonplazma koaguláció (APC) az elfogadott módszer. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a GAVE előfordulási gyakoriságát, leírjuk megjelenését krónikus veseelégtelenségben (KVE) szenvedő betegekben, valamint kezelését ösztrogén-progeszteron-készítménnyel (ÖPK).

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

1. Munkánkban 207 ambuláns beteg (107 CD, 100 CU) vizsgálatát végeztük 2007. augusztus és 2008. szeptember között. Az IBD diagnózisa megelőző endoszkópos és szövettani vizsgálatokon alapult. Kizártuk azokat a betegeket, akik valamilyen MAU-t befolyásoló betegségben, állapotban szenvedtek, illetve ilyen gyógyszereket szedtek. Végül 60 CD-ben és 57 CU-ban szenvedő beteg részletes vizsgálatára került sor, akik az IBD hagyományos kezelésében részesültek. Kontrollként 22 egészséges orvostanhallgató és egészségügyi dolgozó vizeletét elemeztük. Rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett a reggeli első vizelet IT- és HPLC-módszerrel történő elemzésére került sor.

2. Vizsgálatunkba klinikánkon 2007. szeptember és 2009. szeptember közötti időszakban 54 újonnan diagnosztizált CRC-ben szenvedő beteget vontunk be. A diagnózis kolonoszkópos vizsgálaton és a lézióból vett minta szövettani vizsgálatán alapult. Kizártuk azon betegeket, akik valamilyen MAU-t befolyásoló betegségben, állapotban szenvedtek, illetve ilyen gyógyszereket szedtek. Nem kerültek azonban kizárásra azok a betegek, akik diabetes mellitusban (DM) és/vagy hipertóniában (HT) szenvedtek, angiotenzin-konvertáló-enzim (ACE) gátló, angiotenzin II-receptor-blokkoló (ARB) és/vagy diuretikus terápiában részesültek. Végül 38 beteg részletes vizsgálatát végeztük el. Kontrollként 36 fős, életkorra, valamint DM-re, HT-ra, ACE-gátló, ARB és diuretikum szedésére is illesztett betegcsoportot vizsgáltunk. Rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett a reggeli első vizelet IT- és HPLC-módszerrel történő elemzésére került sor.

3. Munkánkban klinikánkon 1996-2008. közötti időszakban felső endoszkópos vizsgálaton átesett 8783 beteg adatait elemeztük. A GAVE-val bíró betegek között a KVE-ben szenvedők számát határoztuk meg, majd leírtuk a közülük ÖPK-kezelésben részesülteknél tapasztaltakat.

4. EREDMÉNYEK

1. Betegcsoportunkban mind az IT-vel, mind a HPLC-vel mért albuminuria nagyobb volt a CD-ben, illetve a CU-ban szenvedőkben is, mint az egészséges kontrollokban ($p < 0,05$). A Crohn-betegek között a HPLC-vel mért albuminuria szignifikánsan nagyobb volt mind az aktív, mind az inaktív betegcsoportban az IT-vel mért értékeknél ($p < 0,01$). Az aktív csoportban mindkét módszerrel mért albuminuria nagyobb volt, mint az inaktív csoportban ($p < 0,01$). Ezenkívül bármely aktivitási indexszel (módosított Harvey-Bradshaw /H-B/ aktivitási index, Crohn's Disease Activity Index /CDAI/) inaktívnak talált betegek albuminuriája mindkét módszerrel meghatározva nagyobb volt, mint a kontrolloké ($p < 0,001$). ROC görbe analízis segítségével olyan ún. cut-off értékeket számoltunk, melyek felett a betegség aktivitása valószínű. Ezen cut-off értékeket IT-vel és HPLC-vel mért albumin-kreatinin hányados (ACR) értékekre is meghatároztuk (IT-ACR férfiakban: 0,37 mg/mmol, nőkben: 1,62 mg/mmol, HPLC-ACR férfiakban: 2,46 mg/mmol, nőkben: 5,30 mg/mmol), majd megállapítottuk a módosított H-B aktivitási indexre és a CDAI-re vonatkoztatott szenzitivitásukat és specificitásukat.

A CU-ban szenvedő betegekénél csupán az IT-vel mért albuminuria volt szignifikánsan nagyobb a módosított H-B aktivitási index alapján aktívnak talált betegekénél ($p < 0,01$), ugyanezt az összefüggést nem találtuk meg a HPLC-vel történt mérés esetén. A kolitisz aktivitási index (CAI) használata esetén egyik módszer segítségével meghatározott albuminuriában sem mutatkozott különbség az aktív és az inaktív betegek között. A HPLC-t alkalmazva viszont mindkét aktivitási index (módosított H-B aktivitási index és CAI) alapján inaktív és aktív betegekben szignifikánsan nagyobb albuminuriát mértünk, mint az IT-módszer segítségével ($p < 0,01$).

A HPLC-vel meghatározott albuminuria és a betegség-fennállás időtartama között nem találtunk összefüggést egyik betegcsoportban sem, valamint CU-ban a MAU és a Montreali klasszifikáció szerinti betegség-lokalizáció (Montreal E) között sem. Ezzel szemben CD-ben az albuminuria és a betegség-lokalizáció (Montreal L) között szignifikáns korreláció volt kimutatható. A Montreal L3-betegekénél nagyobb HPLC-ACR [8,51 (4,29-12,58) mg/mmol] volt mérhető, mint a Montreal L1- [3,59 (3,09-4,30) mg/mmol] vagy a Montreal L2-betegekénél [1,90 (1,63-2,36) mg/mmol] [$p < 0,01$, medián (25-75 percentilis)]. Csupán 5 betegnek volt L4 (azaz felső gasztrointesztinális)

érintettsége, ezen betegek albuminuriája nagyobb volt, mint a felső gasztrointesztinális érintettséggel nem bíróké, de a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns.

CD-ben szenvedőkben összefüggést találtunk a HPLC-vel meghatározott albuminuria és néhány gyulladási marker között (fehérvérsejtszám /fvs/ // $r=0,257$; $p=0,047$ // és vörösvérsejt süllyedés /We/ // $r=0,262$; $p=0,047$ //), míg a nagyérzékenységgű C-reaktív proteinnel (hs-CRP) nem volt összefüggés. CU-ban nem találtunk összefüggést a HPLC-ACR és a fenti gyulladási markerek között.

Lineáris regresszió-analízissel a Crohn-betegek aktivitási indexeinek (módosított H-B aktivitási index és CDAI) prediktorait határoztuk meg. A módosított H-B aktivitási index (mint függő változó) trombocitaszámtól (tct), fvs-től, We-től, vizelet IT-ACR-től független prediktorai voltak a betegség-fennállás időtartama, a hs-CRP és a HPLC-vel meghatározott albuminuria (korrigált $r^2=0,562$; betegség-fennállás időtartama: $\beta=0,542$, $p<0,001$; hs-CRP: $\beta=0,423$, $p=0,001$; vizelet HPLC-ACR: $\beta=0,269$, $p=0,036$). A CDAI (mint függő változó) tct-től, fvs-től, We-től, vizelet IT-ACR-től független prediktorai voltak a betegség-fennállás időtartama, a hs-CRP és a vizelet HPLC-ACR (korrigált $r^2=0,511$; betegség-fennállás időtartama: $\beta=0,536$, $p<0,001$; hs-CRP: $\beta=0,341$, $p=0,010$; vizelet HPLC-ACR: $\beta=0,284$, $p=0,036$). Más megközelítésben, lineáris regresszió-analízis segítségével vizsgáltuk, hogy a lehetséges aktivitási markerek (HPL-ACR, IT-ACR, We, hs-CRP, fvs, tct) közül melyik paraméter független meghatározója a klinikai aktivitásnak. CD esetében azt találtuk, hogy ha a módosított H-B aktivitási index szerinti klinikai aktivitás volt a függő változó, akkor a HPLC-ACR-t, a We-t, a hs-CRP-t, a fvs-t és a tct-t tartalmazó modell esetében a HPLC-ACR valamennyi, a modellben lévő egyéb változótól független prediktora volt a klinikai aktivitásnak (korrigált $r^2=0,202$; $p<0,001$). Amennyiben egy hasonló modellben az IT-ACR, a We, a hs-CRP, a fvs és a tct szerepeltek mind független változók, akkor az IT-ACR volt a módosított H-B aktivitási indexszel mért aktivitás többi tényezőtől független prediktora (korrigált $r^2=0,123$; $p=0,017$). Amennyiben a modell a független változók között mind a HPLC-ACR-t, mind az IT-ACR-t is tartalmazta a We, a hs-CRP, a fvs és a tct mellett, akkor csak a HPLC-ACR bizonyult a klinikai aktivitás többi tényezőtől független prediktorának (korrigált $r^2=0,252$; $p=0,001$). Amennyiben CD-ben a CDAI-val jellemzett klinikai aktivitás független prediktorát kerestük, akkor a HPLC-ACR-t, a We-t, a hs-CRP-t, a fvs-t és a tct-t tartalmazó modellben a HPLC-ACR volt az aktivitás többi tényezőtől független prediktora (korrigált $r^2=0,307$; $p=0,001$). Ha a modell a HPLC-ACR helyett az IT-ACR-t tartalmazta, akkor az IT-ACR volt a klinikai aktivitás We-től, hs-CRP-től, fvs-től, tct-től független

prediktora (korrigált $r^2=0,234$; $p=0,015$). Amennyiben a modell a független változók között mind a HPLC-ACR-t, mind az IT-ACR-t is tartalmazta a We, a hs-CRP, a fvs és a tct mellett, akkor csak a HPLC-ACR bizonyult a CDAI-val jellemzett klinikai aktivitás többi tényezőtől független prediktorának (korrigált $r^2=0,342$; $p=0,003$).

Mivel CU-ban nem találtunk összefüggést a vizelet HPLC-ACR, IT-ACR és a klinikai indexek között, lineáris regresszió-analízist ezeknél a betegeknél nem végeztünk.

2. Betegcsoportunkban mind az IT-vel, mind a HPLC-vel mért albuminuria nagyobb volt a CRC-ben szenvedőkben, mint az életkorra, valamint a DM-re, a HT-ra, ACE-gátló, ARB és diuretikum szedésére is illesztett kontrollokban ($p<0,01$). A HPLC-vel mért albuminuria szignifikánsan nagyobb volt mind a CRC-s, mind a kontrollcsoport esetén az IT-vel mért értékeknél ($p<0,01$).

Nem találtunk összefüggést a két módszerrel mért albuminuria, a CRC stádiumai, valamint az albuminuria és a karcinoembrionális antigén, a CA19-9, a We, a hs-CRP, a hemoglobin, a vas, a transferrin, a transferrin szaturáció, a ferritin, a GOT, a GPT, az LDH, az ALP, a GGT, az összfehérje, az albumin, az össz-koleszterin, a HDL-koleszterin, a kreatinin és a Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula szerinti becsült glomeruláris filtrációs ráta között. A CRC-ben szenvedő betegekben szignifikáns korreláció volt kimutatható az IT-vel mért albuminuria és a vörösvértestszám (vvt-szám) ($r=-0,546$; $p=0,001$), a hematokrit (htk) ($r=-0,389$; $p=0,030$), valamint a karbamid nitrogén érték ($r=0,368$; $p=0,042$) között. Továbbá a HPLC-vel mért albuminuria a vvt-számmal ($r=-0,456$; $p=0,009$), az LDL-koleszterin ($r=-0,411$; $p=0,022$) és a triglicerid (TG) értékkel ($r=-0,524$; $p=0,002$) mutatott korrelációt. A MAU-értékek és a vvt-szám közötti kapcsolat az életkortól, a vesefunkciótól, a vas-anyagcsere paramétereitől független volt. A vvt-szám nem korrelált a vesefunkcióval, a szérum vas, a B12-vitamin szintekkel, a hs-CRP-vel, viszont korrelált a MAU mellett a folsavszinttel is ($r=0,340$; $p=0,042$).

Lineáris regresszió-analízissel az IT-vel mért albuminuria htk-tól, vesefunkciótól független prediktora a vvt-szám ($\beta=-0,540$; $p=0,002$), a HPLC-vel mért albuminuria vvt-számtól, LDL-koleszterintől és foszfáttól független prediktora a TG volt ($\beta=-0,466$; $p=0,014$).

3. Klinikánkon 1996-2008. közötti időszakban a 8783 felső endoszkópos vizsgálaton átesett beteg közül 18 betegnél diagnosztizáltunk GAVE-t (0,2%), mely adat a kevés nemzetközi közléssel megegyező. Közülük 4 beteg szenvedett KVE-ben. Két betegnél

APC történt, 2 esetben, ahol a GAVE mellett a szervezetben több helyütt találtunk TA-t, ÖPK-t alkalmaztunk, mely a betegek vértranszfúziós igényét sikerrel csökkentette.

5. MEGBESZÉLÉS

1. A MAU az IBD aktivitási markereként használható. A MAU oka ebben a betegcsoportban a gyulladásos folyamatban megnövekedett mennyiségű citokinek által létrehozott fokozott glomeruláris permeabilitás. CD-ben mind az immunológiai (IT), mind a HPLC-módszerrel meghatározott albuminuria szignifikánsan nagyobb, mint egészségesekben, valamint az aktív betegekben nagyobb, mint az inaktívokban. A HPLC-vel mért albuminuria az immunológiai módszereknél érzékenyebben jelzi a betegség aktivitását CD-ben. A ROC görbe analízis segítségével meghatározott IT-ACR és HPLC-ACR cut-off értékek felett a betegség aktivitása valószínű.

CU-ban a MAU kevésbé használható az aktivitás mérésére; csupán az IT-ACR volt szignifikánsan nagyobb a módosított H-B aktivitási indexszel aktívknál talált betegekben az inaktívknál. A HPLC-módszer azonban ebben a betegcsoportban is érzékenyebbnek bizonyult az IT-módszernél az albuminuria meghatározásában.

A HPLC-vel meghatározott albuminuria és a betegség-fennállás időtartama között nem találtunk összefüggést sem CD-ben, sem CU-ban. Hasonlóképp nem találtunk összefüggést CU-ban a MAU és a Montreali klasszifikáció szerinti betegség-lokalizáció között. Ezzel szemben CD-ben az albuminuria és a betegség-lokalizáció között szignifikáns korreláció volt kimutatható.

CD-ben szenvedőkben összefüggést találtunk a HPLC-vel meghatározott albuminuria és néhány gyulladásos marker között (fvs és We), míg a hs-CRP-vel nem volt összefüggés. CU-ban nem találtunk összefüggést a HPLC és a fenti gyulladásos markerek között.

Lineáris regresszió-analízissel CD-ben a módosított H-B aktivitási index tct-től, fvs-től, We-től, vizelet IT-ACR-től független prediktorai voltak a betegség-fennállás időtartama, a hs-CRP és a HPLC-vel meghatározott albuminuria. A CDAI tct-től, fvs-től, We-től, vizelet IT-ACR-től független prediktorai voltak a betegség-fennállás időtartama, a hs-CRP és a HPLC-ACR. A HPLC- és az IT-ACR We-től, hs-CRP-től, fvs-től és tct-től független prediktora a mindkét aktivitási indexszel (módosított H-B aktivitási index és CDAI) meghatározott betegség-aktivitásnak.

CU-ban nem találtunk összefüggést a vizelet HPLC-ACR, IT-ACR és a klinikai indexek között, így ebben a betegcsoportban lineáris regresszió-analízist nem végeztünk.

2. A MAU a CRC érzékeny markere, mely annak stádiumával azonban nem mutat összefüggést. A HPLC-vel mért albuminuria az immunológiai módszernél érzékenyebben jelzi a CRC-t is.

Lineáris regresszió-analízissel az IT-vel mért albuminuria htk-tól, vesefunkciótól független prediktora a vvt-szám, a HPLC-vel mért albuminuria vvt-számtól, LDL-koleszterintől és foszfáttól független prediktora a TG volt.

Mivel nem találtunk összefüggést a gyulladásos laborparaméterek és az albuminuria között, felmerül, hogy CRC-ben az albuminuria kialakulásának a gyulladásos sejtek citokin-termelésétől független oka is van.

3. A GAVE a felső gasztrointesztinális vérzések ritka oka, a kisérmalformációk egyike. Klinikai jelentőségét az adja, hogy a lézióból okkult krónikus, illetve súlyos akut vérzés származhat. A GAVE KVE-ben relatíve gyakori. Mivel ebben a betegcsoportban a GAVE-val együtt izolált TA-k testszerte gyakran fordulnak elő, az ÖPK-k (az endoszkópos módszerek és a műtét helyett) az ellenjavallatok megfelelő mérlegelése után sikerrel alkalmazhatóak a vértranszfúziós igény csökkentésére.

6. TÉZISEK

1/1. Vizsgálatunkkal igazoltuk, hogy a mikroalbuminuria Crohn-betegségben egyszerű és jól használható aktivitási marker.

1/2. A mikroalbuminuria Crohn-betegségben összefüggést mutat a betegség kiterjedésével, de nem függ össze a betegség-fennállás időtartamával.

1/3. Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a nagyteljesítményű folyadékkromatográfia az immunológiai módszernél érzékenyebben jelzi a mikroalbuminuriát krónikus gyulladós bélbetegségekben.

2/1. Vizsgálatunkkal igazoltuk, hogy a mikroalbuminuria kolorektális karcinómában érzékeny marker.

2/2. A mikroalbuminuria nem mutat összefüggést a kolorektális karcinoma stádiumával.

2/3. Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a nagyteljesítményű folyadékkromatográfia az immunológiai módszernél érzékenyebben jelzi a mikroalbuminuriát kolorektális karcinómában.

3/1. Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a krónikus veseelégtelenséghez társuló görögdiñnyegyomor és a testszerte előforduló teleangiektáziák esetén a transzfúziós igény csökkentésében az ösztrogén-progeszteron-készítmények hasznosak lehetnek.

7. A SZERZŐ PUBLIKÁCIÓI

1. PhD-értekezéssel kapcsolatos publikációk

Angol nyelven

I. N. Szigeti, L. Markó, GA. Molnár, Gy. Fábián, J. Cseh, M. Mohás, M. Figler, Á. Király, T. Kőszegi, I. Wittmann: Microalbuminuria in inflammatory bowel diseases using immunoturbidimetry and high-performance liquid chromatography. Acta Gastroenterol Belg 2009; 72: 394-401. **(Impact Factor: 0,832)**

II. G. Fábián, N. Szigeti, T. Kovács, J. Nagy: An unusual multiplex cause of severe gastrointestinal bleeding in a haemodialysed patient. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 1869-1871. **(Impact Factor: 2,056)**

III. N. Szigeti, G. Fábián, L. Czirják: Fatal scleroderma renal crisis caused by gastrointestinal bleeding in a patient with scleroderma, Sjögren's syndrome and primary biliary cirrhosis overlap. JEADV 2002; 16: 276-279. **(Impact Factor: 1,021)**

Magyar nyelven

IV. Szigeti N, Fábián Gy, László T, Wittmann I: Melanosis coli. A kóros, természetes nyálkahártyafesték elősegítheti a kis méretű vastagbél-adenomák felismerését. Magyar Belorv Arch 2007; 60: 545-547.

V. Szigeti N, Kovács T, Degrell P, Fábián Gy, Wittmann I, Nagy J: Szekunder IgA-nephropathia gasztroenterológiai betegségekben. Orv Hetil 2007; 148: 313-318.

VI. Szigeti N, Markó L, Molnár GA, Fábián Gy, Cseh J, Figler M, Király Á, Kőszegi T, Wittmann I: Microalbuminuria krónikus gyulladós bélbetegségekben. Az immunturbidimetriás és a nagy felbontású folyadékkromatográfiás módszer összehasonlítása Crohn-betegekben és colitis ulcerosában szenvedőkben. Magyar Belorv Arch 2009; 62: 26-33.

VII. Szigeti N, Markó L, Molnár GA, Cseh J, Mohás M, Mikolás E, Kőszegi T, Fábíán Gy, Figler M, Király Á, Wittmann I: Microalbuminuria vizsgálata nagyteljesítményű folyadékkromatográfiás (HPLC) és immunturbidimetriás (IT) módszerrel gyulladásoos bélbetegekben. Hypertonia és Nephrologia 2008; 12 (S5): 238. **(ABSZTRAKT)**

VIII. Szigeti N, Molnár GA, Markó L, Fábíán Gy, Cseh J, Mérei Á, Wittmann I: Microalbuminuria colorectalis carcinomában. Magyar Belorv Arch 2009; 62: 460-465.

IX. Szigeti N, Fábíán Gy, László T, Mérei Á, Wittmann I: Ritka vérzésforrás a felső emésztőrendszerben — a görögdinnyegyomor. Magyar Belorv Arch 2009; 62: 129-134.

X. Szigeti N, Tóvári E, Kovács T, László T, Fábíán Gy: A görögdinnyegyomor, mint a gastrointestinalis vérvesztés ritka oka — sikeres hormonterápia. Orv Hetil. 2001; 142: 1007-1009.

XI. Szigeti N, Fábíán Gy, Tóvári E, Baranyay F, Czirják L: Görögdinnye gyomor és vashiányos anaemia sclerodermás betegben. Magyar Belorv Arch 1998; S1: 22. **(ABSZTRAKT)**

XII. Nagy Zs, Kovács T, Fábíán Gy, **Szigeti N**, Nagy J: Görögdinnye gyomor okozta krónikus vérzés uraemias betegben. Hypertonia és Nephrologia 1998; S2: 104. **(ABSZTRAKT)**

2. PhD-értekezéshez nem kapcsolódó publikációk

Angol és német nyelven

Közlemények

N. Szigeti, E. Fehér, G. Fábíán: Zum Tod führende Osteomalazie bei einer älteren Kranken. Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 2644-2646. **(Impact Factor: 0,678)**

L. Markó, J. Cseh, T. Kőszegi, Z. Szabó, GA. Molnár, M. Mohás, **N. Szigeti**, I. Wittmann: Storage at -80°C decreases the concentration of HPLC-detected urinary albumin: possible mechanisms and implications. J Nephrol 2009; 22: 397-402. (**Impact Factor: 1,211**)

M. Mohás, **N. Szigeti**, L. Markó, GA. Molnár, J. Cseh, B. Laczy, M. Tamaskó, J. Balla, M. Kappelmayer, L. Wagner, Z. Wagner, B. Csiky, J. Nagy, I. Wittmann: Serum total LDL activity and LDH-2 isozyme in nephrotic syndrome. Kidney Blood Press Res 2008; 31: 47-54. (**Impact Factor: 1,268**)

N. Szigeti, G. Fábíán, T. Tornóczy, B. Hunyady, I. Wittmann: Hyperplastic and inflammatory fibroid polypoid lesions of the stomach. Case Report and a Mini Review. HMJ 2008; 2: 105-115.

Idézhető konferencia absztraktok

T. Szelestei, T. Vas, **N. Szigeti**, P. Degrell, T. Berki, P. Sarlos, I. Wittmann, J. Nagy, T. Kovacs: Anti-saccharomyces cerevisiae antibodies are raised in IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2007; 22 (S6): 285. (**Impact Factor: 3,167**)

Magyar nyelven

Közlemények

Szigeti N, Horváth ÖP, Kassai G, Gömöri É, Fábíán Gy: Granularis sejtes tumor a nyelvcsőben. Orv Hetil 2001; 142: 733-735.

Szigeti N, Fábíán Gy, Gömöri É, Czirják L: Barrett-oesophagus szisztémás sclerosisban. Orv Hetil 2001; 142: 671-674.

Szigeti N, Fábíán Gy: Az életminőség romlásához vezető makacs csuklás — sikeres gyógyszeres kezelés. Orv Hetil 2005; 146: 2117-2119.

Somogyvári K, Bakó P, Járai T, **Szigeti N**: Szokásostól eltérően készített percutan endoscopos gastrostoma fej-nyakdaganatos betegeken. Fül-orr-gégegy 2007; 53: 13-17.

Szigeti N, Fábíán Gy, Tornóczky T, Hunyady B, Wittmann I: A gyomor polipjairól egy hyperplasticus és egy inflammatoricus fibroid elváltozás kapcsán. Orv Hetil 2008; 149: 257-263.

Tátrai L, Lelovics Zs, Fekete K, **Szigeti N**, Figler M: A mikrotápanyagok fogyasztási szokásai gyulladásos bélbetegeknél. Új Diéta, 2008; 3-4: 2-4.

Fekete K, **Szigeti N**, Lelovics Zs, Tátrai L, Figler Mária: Crohn-betegek táplálkozási szokásai. Új Diéta, 2008; 3-4: 4-7.

Lelovics Zs, **Szigeti N**, Figler M: Gyulladásos bélbetegek mikrotápanyag-bevitele és pótlása. Studium&Practicum, 2008; 2: 26-27.

Lelovics Zs, Tátrai L, Fekete K, **Szigeti N**, Figler M: A gyulladásos bélbetegek éhezés nélküli előkészítése vastagbéltükrözésre. In: Nagy AP, Schmidt L, Varga A (szerk.): Nemzetközi ILCO Konferencia 2009-es válogatott, lektorált tanulmányai. Kaposvár: Magyar ILCO Szövetség, 2009; 80–84.

Idézhető konferencia absztraktok

Markó L, Cseh J, Kőszegi T, Szabó Z, Molnár GA, Mohás M, **Szigeti N**, Szijártó I., Wittmann I: A HPLC-vel mérhető vizelet albumin mennyisége a -80°C-os tárolás során jelentősen csökken. Lehetséges mechanizmusok és következmények. Hypertonia és Nephrologia 2008; 12 (S5): 222.

Lelovics Zs, Fekete K, **Szigeti N**, Tátrai L, Figler M: Az éhezés nélküli colonoscopia előkészítése IBD-ben. FIGAMU 2009 - Magyar Gasztroenterológiai Társaság Fiatal Gasztroenterológusok Munkacsoportjának (FIGAMU) 4. Kongresszusa (Balatonalmádi, 2009. április 3-5.) 53-54.

Könyvfejezet

Fábíán Gy, **Szigeti N**: A percutan endoscopos gastrostoma szövödményei. In: Szondatáplálás ma, 2000-ben. Szerk.: Mózsik Gy, Figler M, Terján É, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2000; 50-65.

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton is köszönetemet fejezem ki

Prof. Dr. Wittmann Istvánnak, aki tudományos tevékenységemet támogatta, felügyelte.

Prof. Dr. Nagy Juditnak, aki lehetőséget adott, hogy munkámat a II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrumban végezzem.

Prof. Dr. Czirják Lászlónak, aki az immunológiai osztályon töltött évek alatt néhány ritka kórképpel, például a görögdinnyegyomorra ismerttetett meg.

Dr. Fábíán Györgynek, aki bevezetett a belgyógyászat, a gasztroenterológia és az endoszkópos munka rejtelmeibe.

Dr. Schmelczer Matildnak és Prof. Dr. Figler Máriának támogatásukért.

Dr. Markó Lajosnak és Dr. Molnár Gergő Attilának a statisztikai és a laboratóriumi munkában nyújtott hatalmas segítségükért.

Dr. Cseh Juditnak, aki az adatgyűjtésben volt segítségemre.

Szolykóné Szaszko Zsuzsanna endoszkópos szakasszisztensnek és **Dr. Sámikné Varga Ilona** vezető laborasszisztensnek, akik munkámat mindvégig segítették.

Bodor Enikő és Rumszauer Zsuzsanna titkárnőknek, akik az ügyintézési feladatokat vették le a vállamról.

Bognár Péter és Kovács Levente informatikusoknak, akik a számítógépes feladatokban segítettek.

A klinika összes orvosának és nővérének szakmai segítségükért, biztatásukért.

Külön köszönöm **családomnak és barátaimnak**, hogy támogattak és mindig mellettem álltak.