

Felnőttkori Schönlein-Henoch purpura gastrointestinális tüneteinek diagnosztikájában és nyomon követése során szerzett tapasztalatok

Novák János



**TÉMAVEZETŐ: PROF.DR. SIPKA SÁNDOR
PROGRAMVEZETŐ: PROF.DR.SZEGEDI GYULA**

**DEBRECENI EGYETEM ORVOS –ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, III.sz
BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA**

ÉS

**BÉKÉS MEGYEI KÉPVISELŐTESTÜLET PÁNDY KÁLMÁN KÓRHÁZA III.sz.
BELGYÓGYÁSZATI OSZTÁLY-GASTROENTEROLÓGIA**

TARTALOMJEGYZÉK

1.RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	3
2.BEVEZETÉS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS	5
3.CÉLKITÜZÉSEK	12
4.BETEGEK ÉS MÓDSZEREK	14
4.1.Adatok	14
4.2.Adatok feldolgozása	15
4.3.Laboratóriumi módszerek	15
4.4.Statisztikai módszerek	16
5.EREDMÉNYEK	17
5.1.Felnőttkori SHP beteganyag jellemzése	17
5.2.A gyermekkor és a felnőttkorban előforduló SHP.....	24
5.3.Újabb és hatékonyabbnak bizonyuló diagnosztikus módszerek	26
5.3.1.Felnőttkori SHP betegek hasi manifesztációi	26
5.3.2.Az endoszkópia jelentősége.....	29
5.3.3.Vastagbél nyálkahártyából vett biopsziák diagnosztikus jelentősége	35
5.4.Helicobacter pylori ellenes antitest szint emelkedés.....	38
6.MEGBESZÉLÉS	43
7.ÖSSZEFOGLALÁS(MEGÁLLAPÍTÁSOK ÉS ÚJ EREDMÉNYEK.....	52
8.KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	55
9.IRODALOMJEGYZÉK	56
9.1.Hivatkozott közlemények jegyzéke	56
9.2.Saját közlemények,absztraktok és előadások jegyzéke	66
10.FÜGGELÉK	74

1.RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AMA:	antimitokondriális antitest
ANCA:	anti-neutrofil cytoplazmatikus antitest
ANF:	antinukleáris faktor
ARC:	Amerikai Reumatológiai Kollégium
AT:	antitest
β2GPI:	béta2-glikoprotein I
CagA:	citotoxin asszociált gén A
C3:	komplement-3
C4:	komplement-4
CHCC	Chapel Hill konszenzus konferencia
CMV:	cytomegalovírus
CRP:	C-reaktív protein
CT:	komputer tomográfia
EBV:	Epstein-Barr vírus
ELISA:	enzyme linked immunosorbent assay
EMA:	endomysium elleni antitest
Exp.lap.:	feltáró (laparotómia)
Endosc:	endoszkópia
GI:	gastrointestinális
Hp EAT:	Helicobacter pylori ellenes antitest
Hp:	Helicobacter pylori
hsp:	hő-shock protein
IC:	immunkomplex
IgA:	immunglobulin-A
IgG:	immunglobulin-G
IgM:	immunglobulin-M
IL:	interleukin
KIR	központi idegrendszer
LKM:	máj-vese mikroszóma

LPS:	lipopoliszacharid
MRI:	mágneses rezonancia vizsgálat
mtsai:	munkatársai
n:	összesen
PCA:	parietális sejt ellenes antitest
PMN:	polimorfonukleáris granulocytá
S.D.:	standard deviáció
SHP:	Schönlein-Henoch purpura
SMA:	simaizom-ellenes antitest
sp:	species
sz:	számú
TNF- α :	tumor nekrosis faktor-alfa
UH:	ultrahang
ún.	úgynevezett
Vac:	Vakualizáló citotoxin
VZV:	Varicella-Zoster vírus
We:	Vérsüllyedés mérés Westergreen szerint

2. BEVEZETÉS, IRODALMI ÁTTEKINTÉS

"Henoch-Schönlein purpura is a vasculitis with IGA-dominant immune deposits affecting small vessels, IE, venules or arterioles, typically involves skin, gut and glomeruli and is associated with arthralgias or arthritis"

Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Systemic Vasculitis

Az orvosi irodalomban *Heberden* (1802) és *Willan* (1808) jelentették meg először a bőrkiütéssel járó ödémás ízületi fájdalmat okozó elváltozást (1). A betegséget, mint önálló entitást *J.L. Schönlein* (1837) írta le, dolgozta fel, s nevezte el "*Peliosis rheumatica*"-nak (2). Negyven évvel később tanítványa *E. H. Henoch* (1874) hívta fel a figyelmet arra, hogy a szindrómában a bőrtünetek mellett fellépő gasztrointesztinális és renális szimptómák között kapcsolat áll fenn (3), 20 évvel később a betegségben kialakult súlyos veseelégtelenség esetét közölte (4). *Osler* (1914) vetette fel az anaphylaxia lehetséges szerepét a tünetegyüttes etiológiájában (5). *Frank* (1915) és *Glanzmann* (1916) nevezték el a szindrómát "*anaphylactoid purpura*"-nak. 1930-ban *Gougerot* írta le a vasculitis szerepét a SHP súlyos cután manifesztációjában, valamint a felnőttek esetén előforduló krónikus SHP-t (6). 1970-ben *Cream* és mtsai nagy tanulmányban dolgozták fel a felnőttkorban előforduló SHP-t, és annak extracután manifesztációit (7). 1969-ben *Berger* igazolta azt, hogy a primer IgA nephropathia és SHP nephritis mesangiális depozitumai IgA-t tartalmaznak. Későbbiekben a primer IgA nephropathiát róla nevezték el Berger kórnak (8). *Conley* ismertette először az irodalomban a IgA1 alosztály jelentőségét a SHP nephritisben (9), *Stevenson* pedig az IgA és C3 depozitumok egyidejű jelenlétét a bőr, az intestinum ereiben valamint a mesangiumban (10). Magyarországon felnőttkori SHP kapcsolatos közleményt *Boga* közölt 1974-ben, 6 SHP beteg adatait dolgozta fel (11.). Nagyobb esetszámmal (n:73) feldolgozó, és elsődlegesen a betegség abdominális formájában (ún. Henoch-purpura) létrejövő tünetek, illetve az extracután digestív szervi eltérések, valamint a gasztrointesztinális vérzésekkel kapcsolatos közleményeket, magam és munkatársaim, közöltem az orvosi szaklapokban (12,24, 28,32,37,38).

Az utóbbi években számos közlemény, tanulmány foglalkozott a SHP pontos etiopatológiájának tisztázásával, de a kifejezett erőfeszítések ellenére a SHP etiológiájáról és epidemiológiájáról ma is keveset tudunk. A betegség patogenezisének pontosabb megismerése az utóbbi években intenzív kutatás tárgyát képezi.

Pontos epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésünkre, így földrajzi és demográfiai sajátosságokról sem tudunk. A témában megjelent közlemények elsősorban Nyugat-Európai adatokat dolgoznak fel és ezekre lehet hivatkozni. Bár több közlemény jelent meg Japán, Kínai, valamint Közép-Európai szerzők tollából, de a kis esetszámok miatt, mégis csak a Nyugat-Európai adatokra lehet hagyatkozni. Jelenleg Közép-Európában az általunk feldolgozott 73 eset a legnagyobb (12,37).

A gyermekkori SHP éves incidenciája (0-14 év között) földrajzi variációt mutat: 135/millió *Írországbán*, 180/millió *Dániában*, 217,5/ millió *Franciaországban*. A felnőttek esetében *Koppenhágában*, és *Kelet-Franciaországban* 8/ millió körüli. *Watts* adatai szerint *Anglia*, *Norfolk* régiójában az éves incidencia felnőttekre vonatkoztatva, ennél alacsonyabb 1,2/ millió. *Spanyolországban* *Lugo* tartományban *Gonzalez-Gay* vizsgálatai alapján 8,25/ millió az éves előfordulási arány a felnőttek esetében (ezt ki kell emelni, mivel szocioökonómikus szempontból ez a régió hasonlít legjobban Békés megyéhez). A betegség minden életkorban előfordulhat (5-hónaptól 89 éves korig), de 14 éves kor alatt a leggyakoribb, főleg a 3-8 éves korosztályban. Fiúknál kétszer gyakrabban fordul elő, mint a lányoknál. A felnőtteknél a nemek aránya közel hasonló, de lényegesen kisebb az éves incidencia, mint gyermekkorban. Télen gyakrabban kis epidémiák észlelhetők, nem tudni miért, feltételezhetően a gyakrabban előforduló felső légúti infekciók állhatnak a háttérben. Fekete bőrű betegekben előfordulása szinte irodalmi ritkaság. *Magyarországon*, a *Távol-Keleti* országokban valamint a többi földrészen sem ismerjük a különböző korcsoportban előforduló tünetegyüttes pontos incidenciáját és prevalenciáját. A saját adataink alapján a *Békés Megyei Kórház* ellátási körzetében a KSH adatait figyelembe véve a megközelítő, kalkulált éves incidencia felnőttekre vonatkoztatva 11,20/ millió körüli lehet (13,14,15,16,17,18,19,20).

A Schönlein-Henoch purpura jól ismert definiált kórkép, ismeretlen, valószínűleg posztinfekciós eredetű vasculitis, nem thrombocytopeniás haemorrhagiás szindróma, amelyben IgA és C3 tartalmú keringő immunkomplexumok rakódnak le a bőr, gyomor-bél csatorna és, az ízületek nyálkahártyáiban az, arteriolák, a kapillárisok és a venulák falára, valamint a veseglomerulusok basal-membránjaira (21,22,23,24). A tünetek a bőrön

jelentkeznek először szimmetrikusan az alsó majd a felső végtagokon, illetve a has bőrén alakulnak ki a nem thrombocytopeniás, nem traumás, palpálható purpurák, amikhez fájdalmas izületi elváltozások, renális és gastrointestinális, ritkán pulmonális, kardiológiai és neurológiai eltérések társulhatnak.

A bőrtünetek és elváltozások, szinte mindig az először perceptált tünet. Formájuk szerint tapintható purpurák, petechiák, echymosisok, erythematosus maculopapulák, haemorrhagiás vesiculák, bullák alakulnak ki, helyenként ezek összefolynak és cután necrosisok jöhetnek létre, szimmetrikusan az alsó és felső végtagokon valamint a has bőrén. A bőr elváltozások gyermekkorban jellegzetesen polymorphok, míg a felnőttkorban inkább monomorph jelleggel észleljük (20,21,25,26,29)(1-2. fotó). Nagy ritkán a bőrtüneteket megelőzve más parenchimas szervben is kialakulhatnak a vasculitises tünetek, ilyenkor a bőrtünetek csak, átlagosan 2-3 nappal később észlelhetők. Komoly differenciál diagnosztikus nehézséget okozhat, főleg a jelentősebb GI vérzés esetén, a sebészeti exp.lap. szükségességének elbírálásakor. (28,29,30,31). A bőrbiopszia során leucocytoclastikus vasculitis hisztológiai képe mutatható ki, elsődlegesen a postcapillaris venulákban, részleges vagy teljes fibrinoid necrosis-sal és perivascularis PMN sejt infiltrációval (3.fotó)(20, 21, 22, 25, 26, 32, 33, 34, 35).

Az extracután manifesztációk közül, az izületi elváltozások a leggyakoribbak, a betegek 25-70%-ban alakulhatnak ki a tünetek, arthralgia és/vagy poly-monarthrit formájában. Felnőttekben inkább az arthralgia jellemző, ami oligoarthrikuláris, szimmetrikus, fájdalmas és kifejezett mozgáskorlátozást okoz, a legtöbb esetben, a könyök és a térd ízületekben alakul ki az elváltozás. A myositis gyermekekben is kialakulhat, de inkább felnőttekre jellemző (20,22,26,36,37,38).

A tápcsatorna érintettsége az esetek 29-89%-ban jöhet létre, a tünetek rendszerint a bőrtünetek kialakulása után 3-5 nappal láthatók. Az egész emésztőtraktusban kialakulhatnak a vasculitis által okozott gyulladásos elváltozások és tünetek, elsődlegesen az üreges szervekben. Leggyakoribb a vékonybél érintettsége, de parenchimas szervekben sem ritka, például a pancreasban, heparban, cholecystában, stb. A kólikás, köldök körüli fájdalom mellett a legjellegzetesebb és egyben a legkomolyabb szimptóma a GI vérzés. Az endoszkópiának a topográfia és a leíró diagnózis mellett differenciál diagnosztikus jelentősége is fontos, ezekben az esetekben is. 2-3 deceniummal korábban e betegségben, gyakran sebészeti megoldásra volt szükség. Manapság egyre ritkábban kerül sor erre, de bizonyos esetekben, mint például a súlyos bélvérzések és főleg a gyermekkorban kialakuló

intestinális intussuszepció miatt kell megoperálni a beteget. A non-invazív vizsgáló módszereknek: hasi UH, CT, MRI-nek főleg a vékonybél és a parenchimás szervekben létrejövő károsodások kimutatásában és lokalizációjában van fontos jelentőségük (37,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51).

A legsúlyosabb szövődményeket a veseelváltozások okozzák, az esetek 20-90% -ban jöhet létre. Mikroszkópos haematuria és nem szignifikáns proteinuria a leggyakoribb tünet, míg a makroszkópos masszív haematuria és masszív proteinuria, lényegesen ritkább. A renális manifesztációk igen változatosak, felnőttekben ritkábban észlelhetők és többnyire jó indulatúak. Az összképet a nephrosis-nephritis szindróma uralja. A rapidan progrediáló glomerulonephritis inkább a fiatal gyermekekben alakul ki, krónikus formába mehet át, a gyógyszeres kezelések ellenére, gyakran dialízisre szorulnak, esetleg vesetranszplantációra. Az esetek 50%-ban relapszus jön létre, és terminális veseelégtelenségbe mehet át. Jelenleg sem eldöntött kérdés hogy az IgA nephropathia vagy a SHP nephropathia két önálló entitás vagy egy azonos betegség (52,53,54,55,56,57,58,59,60).

Az egyéb szervekben, mint pl. a tüdő, szív és a központi idegrendszerben kialakuló gyulladásos érelváltozások lényegesen ritkábban fordulnak elő és általában súlyos lefolyásúak és nagy a mortalitásuk. A tüdőben kialakuló vasculitis intraalveoláris vérzéssel járhat, kifejezett haemoptoeval, anaemizálódással, magas mortalitással. A szívben létrejövő elváltozások közül az akut pericarditis a leggyakoribb, de pericardiális tamponádot és myocardiális infarktust valamint major ritmuszavart is leírtak már az irodalomban. A neurológiai tünetek során a fejfájás a legjellemzőbb, de a cerebrális vasculitis subarachnoidális, subdurális és intracerebrális haematomát is okozhat, fatális kimenettel (61,62,63, 90).

A szisztémás vasculitisek klasszifikációja nem egyszerű feladat, jelenleg több lehetőség közül lehet választani. 1970-ben *Copeman* és *Ryan*, 2 csoportra osztotta a vasculitiseket, kis és nagyerekre való lokalizáció alapján, ebből lett tovább fejlesztve, 1994-ben a *Chapel-Hill-i klasszifikáció*. Ebbe már a közepes erekre lokalizált betegségecsoportot is besorolták. Manapság is több helyen használják még a *Fauci* által már 1978-ban javasolt felosztást. Jelentős előrelépésnek számított, az ARC által, 1990-ben *Chapel Hill-i konszenzus* konferencián ajánlott, *diagnosztikus kritériumok* elfogadása, és világszerte alkalmazása. Lényegesen könnyebb és használhatóbb lett a betegség diagnózisának megállapítása, a korábbiakhoz képest. A Chapel Hill-i felosztást a fiatal korosztályra vonatkoztatták és az ebbe besorolt bőrbíopszia miatt, kissé nehézkesnek tűnt. 1992-ben *Michel* javaslatára inkább

felnőttekre vonatkoztatva, a diagnosztikus kritériumokat módosították. Jelenleg ezt a kritérium rendszert alkalmazzák a legtöbben, munkánk során mi is ezt használtuk (20,21,64,65,66,67,68,69).

Etiológiájában számos oki tényező játszhat szerepet, elsődlegesen mikroorganizmusok antigénjei, például: baktériumok (*Streptococcus A β -hemolyticus*, *S. aureus*, *Yersinia sp.*, *Salmonella sp.*, *Legionella sp.*, *Mycoplasma sp.*, *B. burgendorferi*, *Helicobacter pylori*), vírusok (*hepatitis A-B*, *adenovirus*, *Epstein-Barr vírus*, *influenza-A*, *varicella* és *parvovirus*), gyógyszerek (*inzulin*, *kinin*, *kinidin*, *phenylbutazon*, *phenacetin*, *penicillin*, *sulfonamidok*, *diphenylhidantoin*, *chlorpromazin*, *penicillamin*, *pyridoxin*, *doxycyclin acetylsalicyl sav*, *ampicillin*, *erythromycin*, *clarithromycin*, *enalapril* stb.), ételek (*bovinalbumin*, *gluten*, *tejfehérjék*, *tartósító szerek*, *azo-származékok*), autoantigének (*nukleoproteinek*, *RNS*, *DNS*), tumorantigének (*melanoma antigének*, *kryoglobulinok*), vakcinák (*typhus*, *paratyphus A-B*, *himlő*, *cholera* és *sárgaláz elleni vakcinák*) emelhetők ki. De ezek mellett sem tisztázottak még pontosan a kiváltó okok. A betegség polietiológiás alapon jöhet létre, és valójában számos kiváltó ágens játszhat szerepet a kialakulásában (7,12,13,21,22,37, 50,55,70 ,87, 88,89).

A SHP patogenezisében a keringő immunkomplexek a kis erek falában való depozíciója, és az ez által létrejött vasculitis játszik elsődleges szerepet. A subendotheliálisan elhelyezkedő depozitumokból, polimerikus immunglobulint A1 (pIgA1), aktivált komplementet (C3,C5), fibrin/fibrinogént mutattak ki, ezek az IgG és IgM hiánnyal jellemzőek a Schönlein-Henoch purpurára. Immunfluoreszcensz vizsgálattal a bőr a vese és a bél eredetű vasculitisből is kimutathatók az IC-k. Exogén antigén kötődést még nem sikerült kimutatni a keringő immunkomplexekből. Több szerző szerint az IgA-nak kulcsszerepe van a SHP patogenezisében. Az IgA két alosztályra osztható: IgA1 és IgA2-re. A SHP-ban létrejött vasculitisben főleg pIgA1 mutatható ki, ennek a pontos oka nem ismert (10,25,27,55,84,85,86).

Az ANCA (antineutrophil cytoplasmic autoantibody) kimutatásának főleg differenciált diagnosztikai jelentősége van, a Schönlein-Henoch purpurához hasonló tünetekkel járó, de súlyosabb prognózisú betegségek, mint a *polyarteritis nodosa*, *Wegener granulomatosis*, *Churg-Strauss szindróma* és bizonyos gyógyszer indukálta vasculitisekben mutatható ki. Nem jellemzőek a Schönlein-Henoch purpurára, és a betegség nem is tartozik az ún. ANCA asszociált vasculitisek csoportjába. Az immunkomplexek III. típusú túlérzékenységi reakciót indukálnak, komplement aktiválással, leukotaxis és lysosomális enzim kiválasztással

károsítják az erek falát, ami szöveti necrosishoz és a leukociták és erythrocyták extravasatiojához vezetnek, ami az experimentális *Arthus* reakcióhoz és a szérumbetegséghez hasonló.(25,26,55,84,85,86,91,92,93).

1984-ban *Marshall* és *Warren* hívta fel az orvostársadalom figyelmét a Hp. és a gyomor-nyombél betegségeinek összefüggésére. Azóta a baktérium etiopatogenetikai szerepe részben tisztázott, e vonatkozásban (109). 1996-ben *Crabtree* és mtsai közölték, hogy a Hp. antigénjei az *ureáz*, *flagellin*, *Vac*, *Cag*, *LPS*, *hsp* antigén (az intenzív kutatások miatt folyamatosan bővülő) a gyomor nyálkahártyában celluláris és humorális immunválaszt indukálnak, ami lokális és szisztémás lehet. A mucosa lamina propriájában plazmasejtes, limphocytás, neutrophil granulocytás és monocytás infiltráció jön létre, ami, stimulálja a mucosa specifikus T-B sejtjeit, amik citokinek és specifikus ellenanyagok forrásai (71,72,73,74,108,110). A pontos hatásmechanizmus még nem tisztázott kellően, de feltételezhető, hogy a Hp által okozott gyulladás jelentős mennyiségű gyulladásos mediátort szabadít fel. A baktérium és az extragastricus antigének között ún. „*cross-mimicry*” mechanizmus alapján károsíthatják az extraintestinális szerveket is (70,74,83,107,108,110).

A Hp nagyon gyakori patogén baktérium, világ lakosságának közel 60%-a fertőzött, a kórokozóval. Az ismert gasztrointesztinális betegségek (*gyomor-nyombélfekély*, *gastritis*, *rák*, *lymphoma*) kialakulásában oki szerepe nagyrészt tisztázottnak mondható. A *Helicobacter pylori* általa generált gyulladásos folyamatok és immunológiai eltérések feltételezhetően szerepet játszhatnak más nem gastrointestinális betegségek (*atherosclerosis*, *Raynaud-kór*, *Sjögren sy.*, *SHP*, *idiopathiás urtikária*, *extragastricus MALT lymphoma* stb.) kialakulásában. (21,26,37,66,71,72,73,74,75,76,77,78).

Több közleményben, de elsőként *Gasbarini* vetette fel a *Helicobacter pylori* fertőzés lehetséges kauzális szerepét a Schönlein-Henoch purpura kialakulásában. (74,75,77,78,79,80,81,82,83,87,88,89).

A Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház III.sz. Belgyógyászati és Bőrgyógyászati valamint Gyermekgyógyászati osztályán és ambulanciáján, 1990-től kezdtük el a megyében előforduló SHP betegek kezelését, gondozását. Az összes SHP-ban szenvedő beteget megvizsgáltuk, kezeltük és adataikat dokumentáltuk. A felnőttkori SHP klinikai lefolyásáról, a diagnosztikus és terápiás lehetőségekről valamint az ezirányú tapasztalatokról, hazai eredmények korábban még nem voltak publikálva.

Tanulmányunkban 73 felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában szenvedő beteg elsődlegesen gasztrointesztinális tüneteit és a gasztrointesztinumban létrejövő purpuriform elváltozásait vizsgáltuk, összehasonlítva más szerzők eredményeivel. Egy újnak mondható endoszkópos diagnosztikus beavatkozás hatékonyságát mértük fel, lényegesen csökkentve ez által, a betegségben a sebészi beavatkozások számát.

1999 óta a DEOEC III. Belgyógyászati Klinikáján, Sipka Sándor professzor útmutatása alapján, egy vizsgálati protokollt állítottunk össze. Ebben, elemeztük 11 felnőtt korú SHP betegben, a Hp fertőzés fokát, előfordulási gyakoriságát, intenzivitását, szerológiai módszerekkel. A vizsgálatainkat kiegészítettük endoszkópos és szövettani módszerekkel, a betegség akut vagy remissziós fázisában. Vizsgáltuk a Hp fertőzés és a SHP közötti kapcsolat lehetőségét.

A feldolgozott 73 felnőtt korú SHP beteg adatai, számszerűleg kevésnek tűnik, de ha figyelembe vesszük, hogy évente a Magyarországon várhatóan 80, megyénkben 4-5 esetet lehet észlelni, akkor nem tűnik kevésnek.

Egyetemi doktori értekezésemet, a felnőttkori SHP-s betegek adatainak, epidemiológiai feldolgozása és klinikai lefolyásának nyomon követése és gondozása mellett, az endoszkópos diagnosztika és dokumentáció, GI vérzések, elkerülhető sebészeti beavatkozások és a Hp esetleges etiopatológiai szerepének feldolgozásával kapcsolatosan felmerült kérdéseinkre kapott és közölt eredményeimet gyűjtöttem össze.

3.CÉLKITÜZÉSEK

3.1. Jellemezzem, az 1985-2001 év közötti periódusban, a Pándy Kálmán Kórház és Rendelőintézetben kezelt, valamint gondozásba vett, felnőtt korú SHP-s betegeket.

Feldolgozzam, a felnőtt SHP-s betegek adatait és vizsgálati eredményeit, ezen belül a betegek megoszlását nemük, koruk és szervi manifesztációi szerint.

A Békés megyei epidemiológiai adatok alapján megközelítő incidenciát számoljak. Az értékelt eredményeket összehasonlítsam a nemzetközi irodalmi adatokkal, és az elmúlt évtized beteganyagára jellemző paraméterek változásaira felhívjam a figyelmet.

3.2. A gyermekkori SHP klinikai lefolyása eltérő a felnőttkorihoz képest, ezért gyermekgyógyász munkatársaimmal közösen, összehasonlítani kívántuk, a felnőttkori SHP-s betegek szervi manifesztációinak előfordulási arányát, prognózisát, a gyermekkori megbetegedésekben előforduló arányokkal. A kapott eredmények alapján hívjuk fel a figyelmet, a betegség klinikai lefolyásának különbségeire, a vizsgált két korosztályban.

3.3. Tanulmányozzam részletesen, összesen 73 felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában szenvedő beteg gasztrointesztinális tüneteit és a gasztrointesztinumban létrejövő elváltozásait. Két periódusban, 1985-1999 év között 62 betegen, 1999-2001 év között 11 betegen.

Behatóan foglalkozzak a SHP hasi manifesztációinak endoszkópos diagnosztikájával, annak jelentőségével, az észlelt elváltozások lokalizációjával, megjelenési formájával és a masszív GI vérzések esetén a sebészeti beavatkozások szükségességével.

Új módszer dolgozzak ki, arra, hogy a vastagbél purpuráiból endoszkópos úton vett mintákból könnyebben lehessen kimutatni a leukocytoclastikus vasculitist. Összehasonlítsam az endoszkópos hagyományos és a big particle biopsziák diagnosztikus hatékonyságát a vastagbél purpurákból történő mintavételek során.

3.4. Elemezzem, a nemzetközi irodalomban is gyakran vita tárgyát képező kérdést: a Hp fertőzésnek, oki vagy véletlen szerepe van-e a SHP kialakulásában. 11 felnőtt kori SHP beteg kapcsán, vizsgáljam a fertőzés, immunológiai és gasztroenterológiai vonatkozásait, az etiopatogenetikai kapcsolat lehetőségét, valamint összehasonlítsam, az endoszkópos mintavétel és a szerológiai Hp kimutatás hatékonyságát.

4. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

4.1 Általános adatok

A gyulai Pándy Kálmán Kórház Bőrgyógyászati osztályán, a III.sz. Belgyógyászati osztályon, valamint a Bőr és Gasztroenterológia szakrendeléseken megjelent, két periódusban a: 1985-1999 év között, 62 fő, b: 1999-2001 év között 11 beteget, összesen 73 felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában szenvedő beteget vettük fel és vizsgáltuk ki. A Schönlein-Henoch purpura diagnózisát az *Amerikai Reumatológiai Társaság (ARC)* 1990-ben elfogadott és a *Michel* által módosított kritériumai alapján állítottuk fel (64,65,66,68)(1. táblázat)

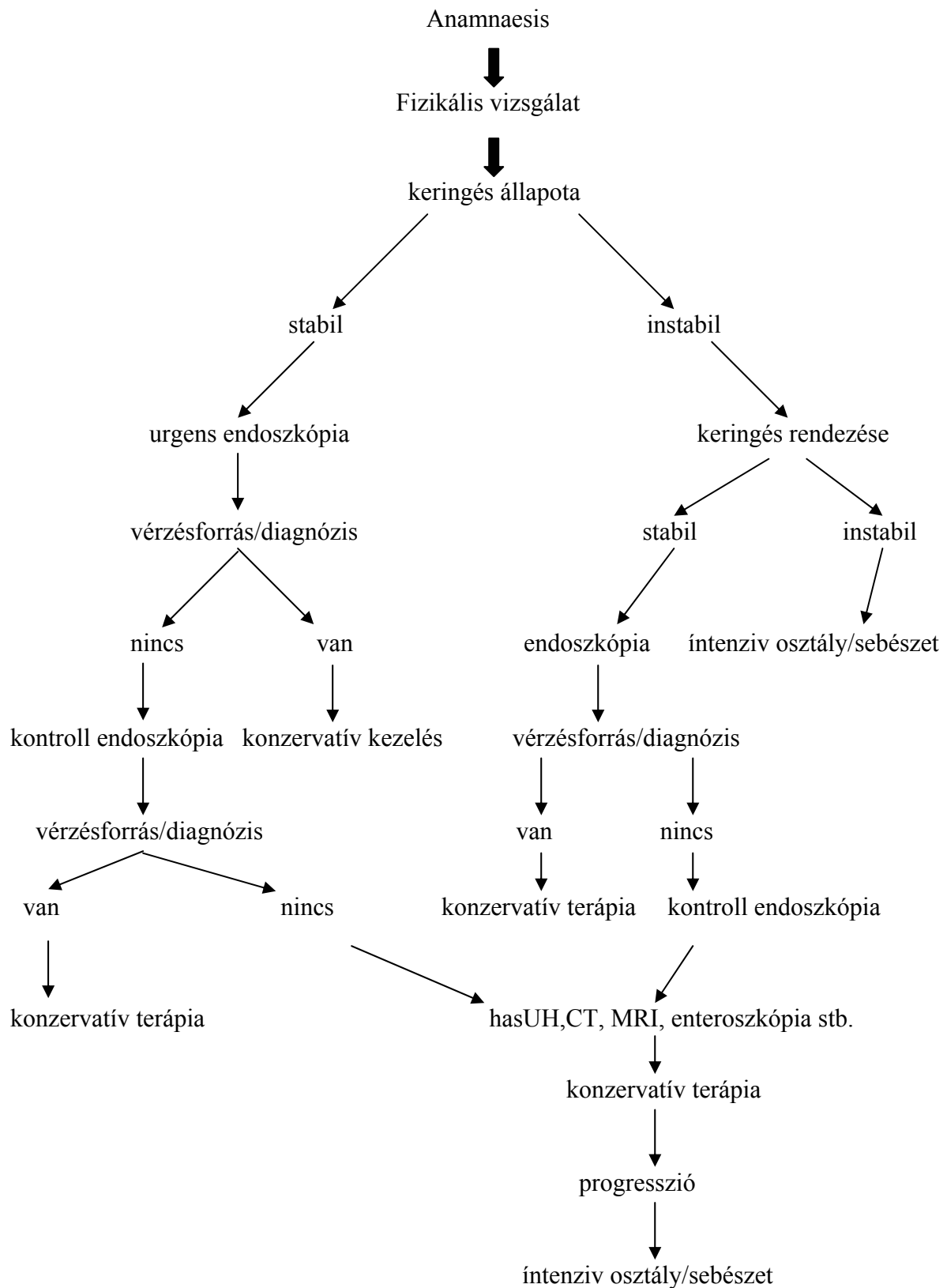
1.táblázat: American College of Rheumatology módosított diagnosztikus kritériumai felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában (65)

1.	Palpálható purpura, egy vagy több régióban, thrombocytopenia nélkül
2.	Angina abdominalis: diffuse/periumbilicális hasi fájdalom, étkezés után, bél ischaemiát követő véres hasmenés
3.	Gasztrointesztinális vérzés: melaena, haematochezia, vagy pozitív széklet teszt, okkult vérzés esetén
4.	Mikroszkópos vagy makroszkópos haematuria
5.	< 20 év vagy annál korábban jelentkező első tünetek
6.	Gyógyszermentesség vagy a betegség kialakulását elősegítő rizikófaktorok hiánya
3 vagy több kritérium megléte a SHP diagnózisát erősíti meg (szenszitivitás 87%, specifitás 88%).	

A vizsgálati protokollba minden 18 évnél idősebb beteget bevettem, akik a diagnosztikus kritériumoknak megfeleltek, és a vizsgálatok elvégzéséhez beleegyezésüket adták, a társ-betegségektől függetlenül.

Nem vettem be az ARC diagnosztikus kritériumoknak nem megfelelő tünetekkel bíró betegeket, és a hiányos dokumentációjú eseteket, valamint a vizsgálatokba bele nem egyező betegeket. A heveny fázis lezajlása után 3 havonta, majd évente kontrolláltuk, fizikális és labor vizsgálattal, a vizsgálatba bevont betegeket. A SHP betegek esetében észlelt gasztrointesztinális vérzések diagnosztikájára és kezelésére az általam készített algoritmust alkalmaztuk.(1.ábra)

1.ábra. Felnőttkori SHP betegek GI vérzésekor ajánlott kivizsgálási és kezelési algoritmus



4.2 Adatok feldolgozása

A feldolgozás és adatgyűjtés alapjául a rendelkezésemre álló osztályos és ambuláns kezelések során készült kórrajzokat és ambuláns gondozási lapokat használtam. Az adatok részben prospektíve, részben retrospektíve lettek feldolgozva. Minden betegnél részletes anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat, EKG, laboratóriumi és radiológiai vizsgálatok valamint góckutatás, szükség szerint eszközös vizsgálatokat is végeztünk. A betegek 21,9%-ban (16 beteg) bőrbíopszia is történt. A hasi panaszos betegnél felső és alsó endoszkópos vizsgálatot végeztem (Olympus eszközpark), továbbá szövettanra mintavétel, 2-2 biopszia a duodenum és a gyomor antrum és corpus nyálkahártyából, valamint 1 anyag az antrum, 1 anyag a corpus nyálkahártyából CLO vagy JATROX-HP® tesztre. Vizsgáltuk a nyombél és a gyomornyálkahártya gyulladás típusát, illetve a Hp. fertőzés fennállását. A szövettani minta festése leggyakrabban Hematoxin-Eozinnal és módosított Giemsa-val történt, pár esetben Warthin-Starry festésre is sor került. A bakteriális fertőzés fokát enyhe, közepes és súlyosként ítélte meg a hisztológus. Az anamnesztikus adatok alapján megelőzően egyik betegnél sem történt Hp. fertőzés miatti eradikációs terápia. Immunhisztokémiai vizsgálatokat nem végeztünk. Az alsó béltraktus endoszkópos vizsgálata előtt, laxatív hatású hashajtókat (X-prep oldat vagy pulv. Macrogolum 1540) alkalmaztunk. Törekedtünk minden esetben a totál kolonoszkópia elvégzésére, néhány esetben kettős kontrasztanyag vastagbél (irrigoszkópia), vagy kettős kontrasztanyag vékonybél vizsgálatot is készítettünk, valamint hasi Ultrahang, ritkábban hasi CT vagy MRI vizsgálat is történt. Széklet vér meghatározást (Fekateszt) minden betegnél elvégeztük. Az anamnézis során a SHP kiváltó okai közül nem igazolódott egyértelmű gyógyszerindukció és malignus betegség. Vakcináció egyik betegnél sem történt a megelőző 10 évben.

4.3 Laboratóriumi módszerek

A laboratóriumi vizsgálatok elvégzésére a gyulai Pándy Kálmán Kórház Központi Laboratóriumában, az Országos Közegészségügyi Intézet vírus szerológiai, valamint a Békés Megyei ÁNTSZ Mikrobiológiai, továbbá a DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinika, Regionális Immunológiai Laboratóriumában készültek. A rutin labor vizsgálatok során teljes vérkép, vérsüllyedés (Westergreen szerint)(We), máj-vesefunkció, vírus szerológiai (hepatitis A-B-C, EBV, CMV, VZV, enterovírus, stb.) meghatározás, továbbá teljes vizelet analízis,

valamint garat-köpet-vizelet-széklet baktérium aerob és anaerob tenyésztés történt. 11 beteg esetében szélesebb immunológiai vizsgálat elvégzésére került sor.

A szerológiai vizsgálatok során a *Helicobacter pylori* ellenes IgG, IgA antitest szint mérése **ELISA** módszerrel (*Biochem Immunosystem Italia S.P.A.*) került kivitelezésre. A következő ellenanyag meghatározások történtek még : **α : indirekt immunfluoreszcens** technikával: endomysium elleni antitest (EMA), máj-vese mikroszóma (LKM), mitokondrium (AMA), simaizom (SMA), gyomor parietális sejt ellenes antitest (PCA) (*BioSystems SA.Spain*) meghatározás, **β : ELISA** módszerrel: antinucleáris faktor (Hep-2 sejteken), anti-neutrophil cytoplasmaticus antibody (ANCA), gliadin IgG és IgA ellenes antitest (*Diagnosticum Rt.*), β 2-glikoprotein I (β 2GPI) (Calbiochem, UNILAB Rt.) és TNF- α (*Becton-Dickinson.USA*) vizsgáltuk. További szérumfehérje vizsgálatok az anti-Streptococcus DNase B, IgA, IgG, IgM, komplement 3 (C3), komplement 4 (C4), C-reaktív protein (CPR), keringő immunkomplexek (IC) szintet **nephelometriával** határoztuk meg. Az össz-komplement (CH50) meghatározást **hemolyticus esszével** végeztük.

4.4 Statisztikai értékelés

A statisztikai analízis során átlagot és standard deviációt ($\text{átlag} \pm \text{SD}$) számoltunk. A különbségek statisztikai értékelésére Student féle "t" próbát használtuk a kisszámú betegcsoport miatt. A $p < 0,05$ értéket fogadtuk el szignifikáns eltérésnek. Az adatok számítását és az ábrák elkészítéséhez a Microsoft Excel 7.0 valamint SYNSTAT 10 „descriptive statistic” programját alkalmaztuk..

5. EREDMÉNYEK:

5.1. A FELNŐTTKORI SHP BETEGANYAG JELLEMZÉSE

(kor, nem, incidencia és szervi manifesztáció szerinti megoszlás,)

16 éves periódusban vizsgálva 1985-2001 év között a gyulai Pándy Kálmán Kórház Bőrgyógyászati osztályán, szakrendelésén valamint a III.sz. Belgyógyászati osztályon és Gastroenterológiai szakrendelésén, összesen 73 felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában szenvedő beteget vizsgáltunk ki, kezeltünk és vettünk gondozásba. Ez az eddigi legnagyobb feldolgozott hazai és (az irodalmi adatok figyelembe vételével) Közép –Európai felnőttkori SHP-s beteganyag. E beteganyag vizsgálati adatait dolgoztam fel és ismerhetem meg valamint az ebből merített tapasztalataimról számolók be. Az anamnesztikus adatok alapján a 73 betegből csak 4 (5,4%) betegnek volt már korábban SHP-ja, tehát recidivált a betegség. Krónikus SHP miatt senki nem állt kezelés vagy gondozás alatt tartósan. 20 (27,3%) beteg krónikus belszervi betegségben szenvedett: hypertenzióban 17(23,3%), krónikus szívbetegségben 11(15%), krónikus tüdőbetegségben 3 (4,1%), cukorbetegségben 3 (4,1%). Természetesen átfedések is voltak a betegségekben, de lényegében minden beteg belszervi betegsége kezeléssel egyensúlyban volt. Az alkalmazott gyógyszeres kezeléseket a betegek már évek óta alkalmazták.

73 felnőttkori SHP beteg statisztikai adatait dolgoztuk fel, kor, nem és szervi elváltozások felosztásában, összesítve a már korábban közölt és jelenleg közlés alatt álló közleményekből. A vizsgált betegek 41%-a (n:30) nő, míg a férfi betegek száma közel 59%(n:43) volt. Az átlag életkor $60,5 \pm 15$ év (szélsőérték:30-86 év). A nő és férfi korcsoport között lényeges különbség nem volt kimutatható. Minden betegnél kialakultak a betegség jellegzetes bőrtünetei, egy esetben a masszív gastrointestinális vérzést követően alakultak ki a bőrtünetek, ami komoly differenciál diagnosztikai nehézséget okozott. A betegek 71%-ban (n:52) mind a három bőr lokalizációban, a has, a lábszár valamint az alkaron is kialakultak a tapintható bőr purpurák. A felnőttekre jellemző módon monomorph jelleggel, míg polymorph bőrelváltozást csak 5(6,8%) betegnél észleltünk(1.fotó). 2 betegnél alakultak ki konfluáló bőr necrosisok az alsó végtagon (2. Fotó).

16 betegnél történt bőrbíopszia az esetek 21,9%-ban. Ebből 13 esetben igazolódott a leukocytoclastikus vasculitis (3.Fotó).

A bőr elváltozások általában jó indulatúak, átlagosan 6 hét múlva maradéktalanul meggyógyultak. Egy eset kivételével, ahol a bőr necrosis miatt a későbbiekben bőrplasztikai beavatkozás kellett végeztetnünk.

Renális érintettség 17 (23,3%) betegnél alakult ki. A nőknél kissé magasabb számban, mint a férfiaknál. 15 mikroszkópos haematuriát, 5 esetben nem szignifikáns proteinuriát észleltünk. Ezek a tünetek átlagosan 7 nap után szűntek. 2 esetben makroszkópos haematuria és szignifikáns proteinuria igazolódott, a vesetünetek progrediáltak. A betegek más intézetbe kerültek, dialízis történt és krónikus vesebetegség miatt gondozzák. További adatról, a betegség lefolyásáról nincs tudomásunk. A betegek a heveny fázis lezajlása után is többször voltak kontrollálva szakrendelésünkön, de az említett 2 eseten kívül más betegnél nem észleltünk chr. nephropathiára utaló labor eltérést.

Az összes beteg 27,3 %-nál találtunk izületi érintettségre utaló tüneteket, közel arányosan mindkét nemnél. 20 betegnél arthralgiás panaszok, 14 betegnél monarthritises elváltozás igazolódott, míg 6 esetben polyarthritist észleltünk.

21 (28,7%) betegnél találtunk különböző gasztrointesztinális elváltozást a felső és alsó tápcsatornában. Érdekesnek tartható, hogy a férfiaknál több mint háromszor gyakrabban észleltünk hasi tüneteket, mint a nőknél (részletezve a továbbiakban). (2. táblázat)

2. táblázat: A Schönlein-Henoch purpurás betegek statisztikai adatai (1984-2001)

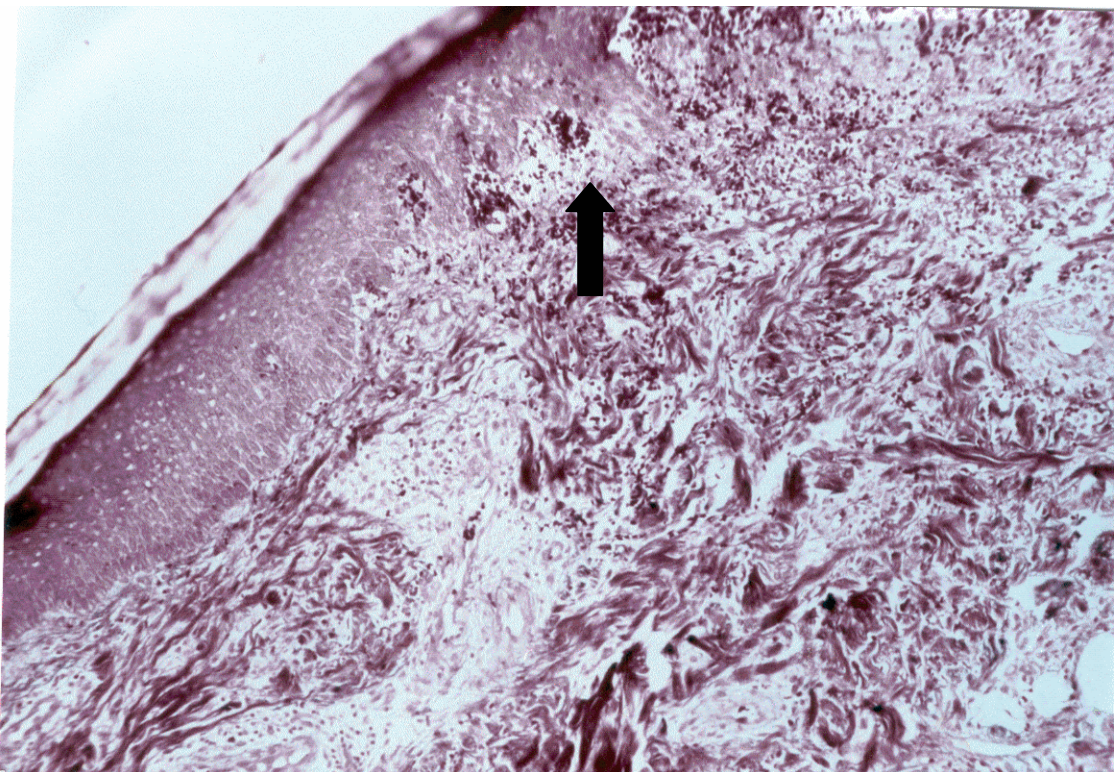
	Össz betegszám n (%)	Nők n (%)	Férfiak n (%)
Betegszám	73	30 (41,1%)	43 (58,9%)
Kor (év; átlag±SD)	60,5±15	63,3±10	58,7±15
Szervi érintettség			
Bőr	73 (100%)	30	43
Vese	17 (23,3%)	10	7
Izület	20 (27,3%)	11	9
Gasztrointesztinális traktus	21 (28,7%)	5	16



1.fotó: Felső végtagon látható tapintható purpurák



2.fotó: Palpálható purpurák, helyenként összefüggő bőr nekrosisok az alsó végtagon.



3.fotó: bőr hisztológiai vizsgálata során leukocytoclastikus vasculitis, vaszkuláris necrosis, polimorphonukleáris infiltráció és vérzés látható.(H&E 40x nagyítás)

Az irodalmi adatokkal (7,94,95,96) összehasonlítva a 2000 évben közölt eredményeinket (37), arra a következtetésre jutottunk, hogy a 1970 évek elejéhez képest szignifikánsan magasabb a felnőttkori SHP betegek átlag életkora (45év versus 59,5

év)($p < 0,0375$). Minden betegnél azóta is egyértelműen a bőrtünetek alakulnak ki először. (3.táblázat).

3. táblázat Felnőttkori SHP betegeink adatainak összehasonlítása az irodalmi adatokkal.

<i>Szerzők jellemzők</i>	<i>Bernhardt 1968</i>	<i>Cream et al 1970</i>	<i>Debray et al 1971</i>	<i>Tancrede- Bohin et al 1997</i>	<i>Novák 2000</i>
<i>Vizsgálat éve</i>	1956-1966	1956-1968	1971	1985-1993	1985-2000
<i>Betegszám</i>	18	77	22	57	62
<i>Életkor/év</i> (szélsőérték)	45(15-84)	43	49(16-72)	52(20-86)	59,5(30-86)*
<i>Nem% (ffi)</i>	72	50	55	49	59,7
<i>Manifesztáció %</i>					
<i>Bőr purpura</i>	100	100	100	100	100
<i>Izületi érintettség</i>	88	56	77	33	22,5
<i>GI.érintettség</i>	94	53	36	19	24,2
<i>Vese érintettség</i>	83	50	45	23	19,3
<i>Chr.vesebetegség</i>	30	10	0	7	3

A szervi manifesztációk esetében az izületi eltérések lényegesen csökkentek (88% versus 22,5%), a GI. érintettség 94%-ról 19%-ra, a vesebántalmak 80%-ról 19,3 %-ra mérséklődött, a krónikus vesebetegség előfordulása pedig 30%-ról 3%-ra. Az eltelt 30 év alatt közel egynegyedére csökkentek a szervi manifesztációk arányai. Nagyon fontos, hogy a vese manifesztációk, krónikus formába való átmenete lényegesen kevesebb lett. A saját eredményeink közel hasonlóak a Tancrede-Bohin által közölt adatokkal.

Évente átlagosan 4-5 új SHP-s beteget vizsgáltunk ki, döntően Békés megye területéről, ritkán az ország más területéről. A megközelítő éves incidenciát a KSH éves lakossági adatainak figyelembe vételével (Békés megye lakosság száma: 407000 fő) 11,20/millió. Nők esetében 4,60/millió, míg a férfiaknál másfélszeres magasabbnak tűnik (4,6/millió versus 6,75/millió) a száma. Hazai viszonylatban a gyermekkori SHP incidenciáról

nincsenek még megközelítő adataink sem, bár a külföldi irodalmi adatok hivatkozva, 14 éves korig, tízszer gyakrabban alakulhat ki a betegség, mint felnőttkorban.

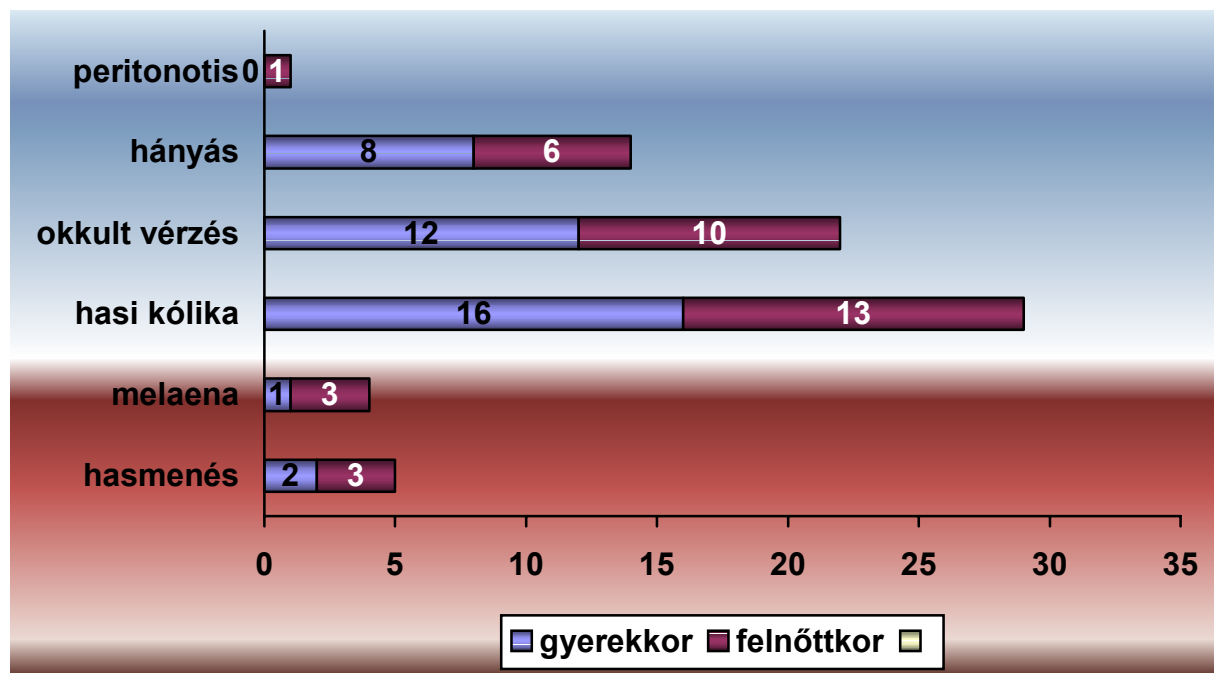
5.2. A GYERMEKKOR ÉS FELNŐTTKORBAN ELŐFORDULÓ SHP SZERVI MANIFESZTÁCIÓIK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Békés Megyei Pándy Kálmán Gyermekkorháza és saját felnőttkorú SHP-s betegeink adatai alapján, közel azonos időperiódus mellett (1984-1999 év között), hasonlítottuk össze a betegek szervi manifesztációnak előfordulási arányát és vizsgáltuk mindkét korosztályban a betegség klinikai lefolyását. Összesen, 56 gyermekkori SHP-ban szenvedő gyermekkori beteg dokumentációja lett feldolgozva. Átlag életkoruk $6,62 \pm 3,4$ év (szélsőérték: 2-15 év), 34 leány (60,7%), 22 fiú (39,3%) (4.táblázat). A felnőttekhez hasonlóan itt is minden betegnél kialakultak a típusos bőrtünetek. A renális manifesztáció 9 (16%) esetben alakult ki, ez kevesebb, mint a felnőtteknél 12 (19,3%) (16% versus 19,3%). 8-nál mikroszkópos haematuria volt kimutatható, 1 betegnél észleltünk makroszkópos haematuriát. A beteg gondozásba lett véve, jelenleg tartósan remisszióban van. Kifejezett proteinuriát senkinél sem észleltünk. Ez érdekesnek tűnik, mivel az irodalmi adatok szerint a gyerekkori SHP-ban lényegesen gyakrabban alakulnak ki a veseelváltozások, mint a felnőttekben. A tünetek hónapokkal később jelentkezhetnek, ezért a betegek nephrológiai gondozását, negatív urinalízis esetén is el kell végezni. A harmadik hónapban végzett kontroll vizsgálat során, sem igazolódott vesebetegség egyetlen esetben sem. Izületi bántalmak előfordulása kétszeres volt a felnőttekben létrejött ízületi manifesztációkhoz képest (55% versus 22,6%). 20 (64,5%) gyermek esetében a polyarthritises elváltozást volt a domináló, míg a felnőtteknél inkább a monarthritises tünetek voltak a jellemzők 10 (71,2%). Gyakrabban alakultak ki GI tünetek, mint a felnőtteknél (35,7% versus 24,2%), de ezek általában jobb indulatúak voltak, mint az idősebb korcsoportban. Masszív alsó traktusvérzés 1 esetben észleltünk. (4.táblázat)

12 gyermeknél találtunk okkult GI vérzést. 1 esetben, colon purpurákat láttunk az endoszkópia során, a purpurából vett mintákból a hisztológus vasculitist mutatott ki. Peritonitist, bélperforációt, pancreatitist és invaginációt egyetlen betegnél sem észleltünk. A két vizsgált korcsoportban létrejövő különbségek, inkább az ízületi elváltozások arányában és formájában mutatkozott meg. A több GI panasz hátterében, a gyakoribb (8) hányások száma emelhető ki.(2.ábra)

4.táblázat:A gyermekkori és felnőttkori SHP betegeink statisztikai adatai (1984-1999)

	Felnőtt n(%)	Gyermek n(%)
Betegszám	62	56
Kor (év; átlag±SD)	59,5±14	6,62±3,4
Szervi érintettség		
<i>Bőr</i>	62 (100%)	56(100%)
<i>Vese</i>	12 (19,3%)	9(16%)
<i>Izület</i>	14 (22,6%)	31(55%)
<i>Gastrointestinális traktus</i>	15 (24,2%)	20(35,7%)



2. ábra: A gyermekkori és a felnőttkori SHP gastrointestinális szervi manifesztációk megoszlása

5.3. ÚJABB ÉS HATÉKONYABNAK BIZONYULÓ DIAGNOSZTIKUS MÓDSZEREK A SHP BETEGEK HASI TÜNETEINEK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

**(hasi manifesztációk, endoszkópos diagnosztika, a „big particle”
biopszia jelentősége)**

5.3.1. Felnőttkori SHP betegek hasi manifesztációi

1985 elejétől 1999 végéig összesen 62 felnőtt korú SHP-s beteg közül 15 abdominális purpurás beteget vizsgáltam ki. A gasztrointesztinális szimptómák gyakoriságát és természetes előfordulását a 5. táblázatban foglaltam össze. Az felnőtt SHP betegek 24,2 %-ban alakultak ki hasi tünetek. 1 esetben, 4 nappal korábban jelentkeztek a GI tünetek, mint a bőrpurpurák. Ez más szerzőknél is a citált irodalmi adatok alapján, komoly differenciál diagnosztikus problémát jelentett. A hasi fájdalom a leggyakoribb tünet az eseteink 86,6%-ban jött létre, főleg periumbilicálisan kifejezett kólikás fájdalom képében, de észleltünk epigastriális, ileocökális, és alhasba lokalizálódó és sugárzó fájdalmat is. Általában, 3-4 nappal a bőrtünetek kialakulása után manifesztálódik. Palpitáció során **az ún. kolbász formájú tapintási tünet** a legjellemzőbb és a tapintásra fokozódó hasi fájdalom. A hasi tünetek időtartama rendszerint a szervi érintettség nagyságától és lokalizációjától függ. A digestív manifesztációk kétharmadában alakulhat ki tápcsatornai vérzés, leggyakrabban okkult vérzésként. Saját eseteinkben az összes vérzés 53,3%-a volt okkult, de nem ritka a masszív malaena sem. Haematochezia lényegesen kevesebbszer fordul elő, de ez mindig felhívja a figyelmet a vékonybél érintettségére. Érdekesség, hogy az irodalomban nagyon ritka a haematemesis, mi, egyetlen esetben sem láttuk. Ennek oka az lehet, hogy a felső tápcsatornai vérzésforrások inkább a vékonybélben alakulnak ki és az emésztett vér inkább lefelé passzálódik. GI vérzés miatt egyetlen betegnél sem kellett sebészeti explorációt és bélrezekciót végeztetnünk. 2 betegnél transzfúzió alkalmazására kényszerültünk a kifejezettebb vérvesztés miatt. Hányás, hányinger a betegeink 40%-ban fordult elő, ez közel azonos az irodalmi adatokkal. Az esetek 20-30 %-ban fordulhat elő hasmenés, ennek hátterében a vasculitisek által indukált gyulladás következtében kialakult gyorsult passage állhat. Peritonitist, üreges szervperforációt 1 esetben észleltünk. A beteget vékonybél perforáció miatt kellett megoperálni, ez esetben szteroid mellékhatás nem volt kizárható. 2

esetben észleltünk a betegeknél, peritoneális izgalmi tünetet. Az elvégzett vizsgálatok perforációt, laparotomiát indikáló okot nem igazoltak. Mindkét beteg az alkalmazott konzervatív terápiára meggyógyult, véleményünk szerint, a panaszok háttérében pseudoperitonitis állhatott (5.táblázat)

Saját eredményeink azt tükrözik, hogy lényeges eltérések a felnőttkori SHP GI traktus elváltozásainak arányában és súlyosságában nincsenek, az irodalmi adatokkal összevetve. Az adatok alapján a felnőtt korú SHP betegek esetében a gastrointestinális vérzések nem gyakoribbak mint a gyermekkorban, de a klinikai kép súlyossága kifejezettebb lehet.

A kiterjedt bőr elváltozások súlyossága nem utalt a vizsgálati eredményeink alapján a parenchimás szervek érintettségének súlyosságára, míg a kifejezett parenchimás szervi károsodás komolyan befolyásolta a tünetegyüttes prognózisát. A két kifejezett bőr necrosisos betegünkönél a bőrtüneteken kívül más szervi eltérés nem volt látható, míg másik két betegnél az alig látható bőrtünetek mellett kifejezett GI vérzést láttunk, transfundálni is kellett őket.

A GI szimptomákat, a látott endoszkópos kép és más vizsgáló módszerek alapján, a submucosus és subserosus vérzések, ödémás bélfal vastagodás és gyulladás magyarázta, aminek a háttérében a vasculitis állt. Jellege a digestív rendszerben létrejövő vasculitisek lokalizációjától függött. A felhasi tünetek mögött általában, a gyomor és nyombél érintettségét lehetett igazolni. A kólikás fájdalmak leggyakrabban a vékonybélben kialakult vasculitis esetén voltak kifejezettek, míg alhasi fájdalmak esetén inkább a vastagbél érintettsége volt észlelhető.

Kiterjedt vékonybél érintettség során volt a fájdalom a legkifejezettebb, ezekben alakultak ki a pseudoperitonitiszes tünetek is. A gyomor és vastagbél lokalizációban inkább a kevésbé fájdalmas vérzékes tüneteket dominanciája volt megfigyelhető.

A tapasztalatom alapján, a fájdalom intenzitása a vasculitis szervi lokalizációjától és kiterjedésétől függött és a legintenzívebb a vékonybél károsodása esetén volt.

5.táblázat: A Schönlein-Henoch purpurás felnőtt betegek dígésztiív manifesztációinak gyakoriságának és típusának összehasonlítása az irodalmi adatokkal

<i>Klinikai adatok</i>	Saját adatok(n:15) n (%)	Irodalmi adatok %
<i>Hasi érintettség</i>	15/62 (24,2)	29–69
<i>Hasi fájdalom</i>	13/15 (86,6)	~80
<i>Melaena</i>	3/15 (20)	~50
<i>Haematochezia</i>	2/15 (13,3)	?
<i>Okkult vérzés</i>	8/15 (53,3)	~25
<i>Emesis</i>	6/15 (40)	~40
<i>Diarrhoea</i>	3/15 (20)	~25
<i>Peritonitis</i>	1/15 (6,6)	?
<i>Pseudoperitonitis</i>	2/15 (13,3)	?
<i>Pankreatitis</i>	0 (0)	?
<i>Bélperforáció</i>	1/15 (6,6)	?
<i>Invagináció</i>	0 (0)	?

5.3.2 Az endoszkópia jelentősége a hasi purpura diagnosztikájában.

A hasi purpura diagnosztikája az utóbbi években, a képalkotó diagnosztikus eszközök széleskörű elterjedése, modernebb és új lehetőség ellenére sem könnyű, ha nem gondolunk rá. GI traktus elváltozásait, kontrasztanyagok radiológiai módszerekkel, hasi ultrahanggal, komputer tomográffal valamint más módszerekkel, meg lehet ítélni, de ezek nem elég specifikusak. E módszerekkel a GI traktusban a mucosa gyulladásos vastagodását, a kisebb submucosus haematomákat, nagyobb fekélyeket, a falmegevastagodás miatt létrejött stenosisokat, a proximális béltágulatokat, valamint a bélkacsok közötti tér tágulását jól meg lehet ítélni, de finomabb differenciálásra nem alkalmasak. Manapság is használjuk ezeket a diagnosztikus lehetőségeket, de ritkábban (pl. vékonybél kettős kontrasztanyag vizsgálat, irrigoscopia).

A bélben létrejövő makro-mikroszkópos elváltozások vizsgálatához és a szükséges beavatkozásokhoz, a modernebb tápcsatornai endoszkópos vizsgálatokat alkalmazzuk, más vizsgálatokkal kiegészítve például: Hasi Uh, CT, MRI stb. Az alsó és felső endoszkópia topográfiai és deskriptív diagnózist biztosít, és szövettani mintavételre valamint mikrosebészeti beavatkozásra ad lehetőséget. Lényegesen pontosítja és segíti a diagnózist, valamint komoly differenciál diagnosztikus lehetőséget biztosít.

1985-2001 év között összesen 26 felnőtt korú SHP betegnél végeztünk endoszkópos vizsgálatokat. Ezeknél 21 felső pánendoszkópia míg 18 betegnél alsó endoszkópos vizsgálat is történt. Az összes felnőttkori SHP (n:73) betegben az abdominális érintettséget az esetek 28,7%-ban észleltünk. 13 betegnél volt kifejezett hasi fájdalom, míg 13-nál kolorektális vérzés igazolódott. Ebből 3 esetben masszív melaenát, 2 betegben haematochesiát, 8 esetben pedig okkult vérzést találtunk.(5.táblázat). A diagnózist, a típusos bőrtünetek mellett az endoszkópos vizsgálatok, a bőr és bél purpuráiból küldött hisztológiai vizsgálatok biztosították a diagnosztikus kritériumoknak megfelelően. Az endoszkópos vizsgálat indikációját a SHP-s betegek hasi tünetei (fájdalom, GI vérzés, hányás, hasmenés) alapján állítottuk fel.

21 esetben felső pánendoszkópiát végeztünk, a felső tápcsatornában különböző nyálkahártya eltéréseket észleltünk. Gastritisre vagy duodenitisre utaló endoszkópos kép mellett, erythema, ödéma pontszerű petechiákkal vagy bevérzésekkel, eroziók, súlyosabb

esetekben fekélyeket láttunk. Ezek soliter vagy multiplexek voltak, de típusos purpuriform elváltozásokat csak a duodenum leszálló ágában észleltünk. (4.fotó)

A szájüregben, nyelőcsőben és a gyomorban egyszer sem észleltünk, típusos purpuriform elváltozást, míg a mély duodenumban 3 esetben sikerült purpurát látnunk. A vizsgált 26 betegnél a felső GI traktusban 1 esetben oesophagitist láttunk (Savary-Miller I.std.). A gyomorban az endoszkópos kép alapján összesen 18 gastritist, 14 esetben erosiót, erythemát, fokális haemorrhagiát észleltünk. 2 esetben antrum fekélyt láttunk, 5 betegnél Hp fertőzés igazolódott. A nyombélben 5 esetben duodenitis, 8-ban erosió, petechia, erythema (4.fotó baloldali), 3 betegben purpuriform elváltozás (4.fotó jobboldali) volt látható. Nyombélfekély egyetlen betegnél sem volt kimutatható (6. táblázat).

6. táblázat: A felsőtápcsatorna endoszkópos vizsgálata során észlelt elváltozások a SHP-s betegeinkben

<i>Endoszkópos kép/ lokalizáció</i>	nyelőcső	Gyomor	nyombél
<i>Gyulladás</i>	1/26	18/26	5/26
<i>Erosió, erythema, petechia</i>	0/26	14/26	8/26
<i>Ulceráció</i>	0/26	2/26	0/26
<i>Haemorrhagia</i>	0/26	10/26?	5/26?
<i>Purpura</i>	0/26	0/26	3/26

(„?” pontos megítélés nem lehetséges, a felső traktusban és a colonban egyidejűleg létrejött vérzésforrások miatt)

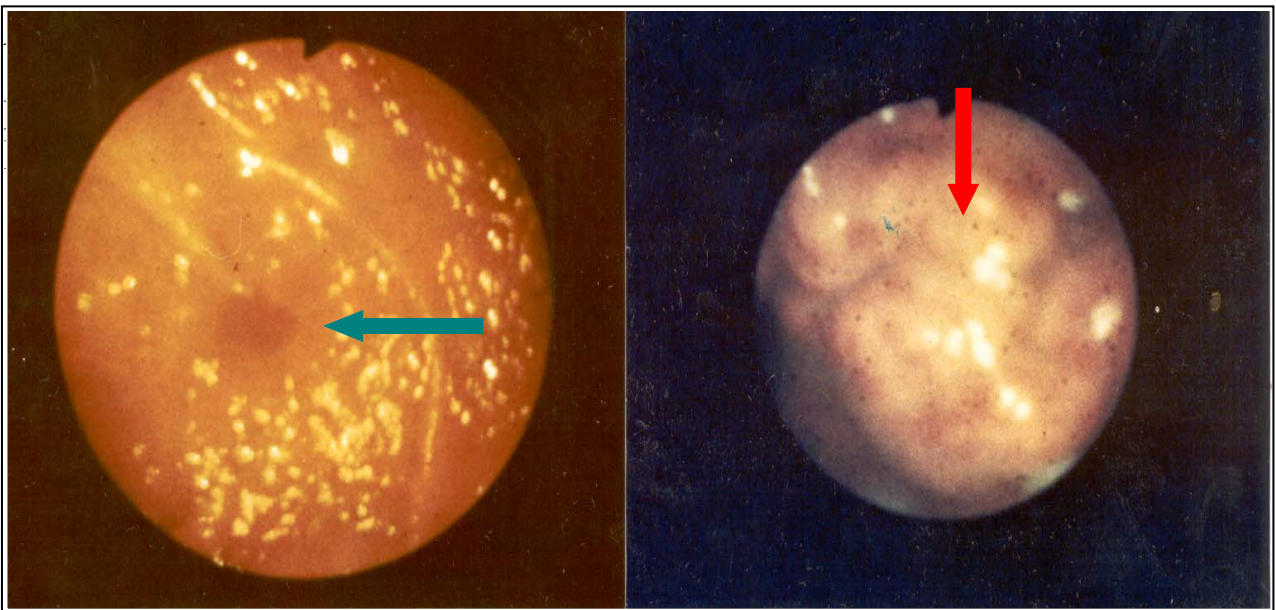
Hisztológiai diagnózisok: heveny nem specifikus gastritis fokális bevérvéssel: 12, idült nem specifikus gastritis: 8, enyhe aktivitási jeleket mutató duodenitis: 5 esetben, 2 esetben gyomorfekélyt, 1 esetben vasculitist, másik 2 esetben ép nyálkahártyát látott a hisztológus. Malignus elfajulás egyetlen betegnél sem igazolódott.

Vérzésforrás pontos kiindulási helyét nehezen lehet megítélni, mivel a betegek 2/3-ban egyidejűleg a felső és az alsó traktusban is lehetett látni vérzésforrást. A vérzőbetegek diagnosztikájában és kezelésében is nagyon hasznosnak bizonyult, az általunk kidolgozott algoritmus(lásd,1.ábra), aminek az alapja a beteg keringésének az állapota. Minden esetben a keringés stabilizálása után végeztük el az endoszkópos vizsgálatokat. A vékonybél érintettség kivizsgálása, szinte mindig nehézkes volt. Enteroszkópos vizsgálatot nagyon kevés helyen lehet végezni. A felső pánendoszkóppal a duodenum alsó könyökéig lehet vizsgálni, és ez gyakran elégnek tűnt. A konvencionális radiológiai módszerek specifikitása, e betegségben elég

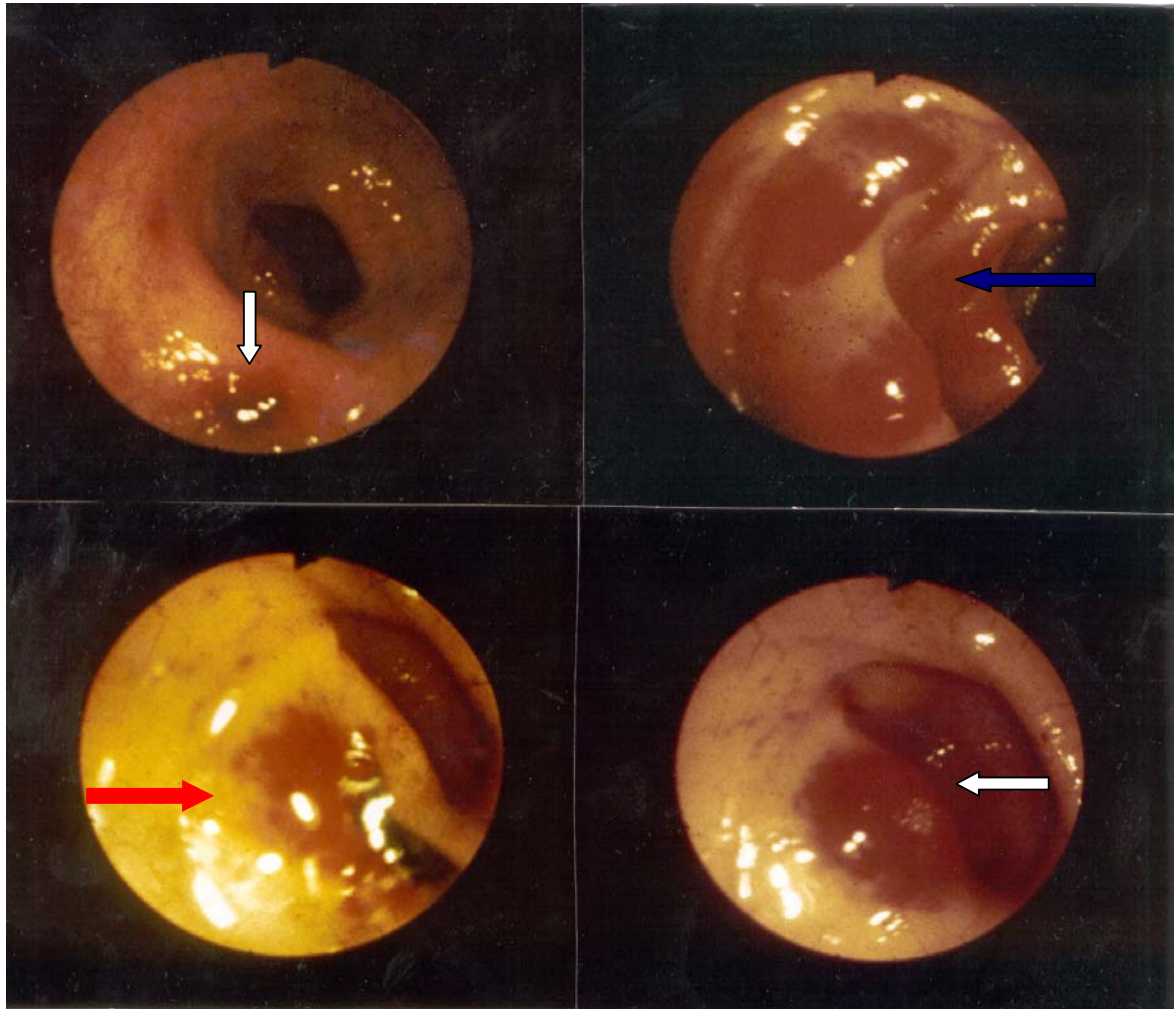
alacsony, inkább a hasi spirál CT, vagy MRI vizsgálat értékelhető. Az angiográfiák csak részben informatívak, mivel a vérzésforrások szegmentálisak vagy diffúzak, ezáltal nehézkes a pontos lokalizáció meghatározása. Érdekesség, hogy a gyomorban kétszer több vérzésforrást láttunk mint a nyombélben. A nyombélben fekélyt nem észleltünk, míg a szövet mintavételek során csak a nyombélből vett anyagból lehetett a vasculitist kimutatni.

A duodenumba észlelhető elváltozások nagyon szoros kapcsolatban állnak a SHP-val, mivel a betegségben elsődlegesen a vékonybélben jönnek létre a tipikus purpuriform elváltozások.

Az alsó traktusban összesen 18 kolonoszkópos vizsgálat történt. 11 betegnél láttunk purpuriform elváltozásokat a bélmucosáján (5.fotó). 7 betegnél totál kolonoszkópia történt, ebből 4 esetben a colon transversum és az ascendens régiókban is láthatók voltak purpurák. 2 betegnél a coecumban is láttunk purpurákat. A Bauchin billentyűn főleg erosiók látszottak, míg a terminális ileumban purpurát nem észleltünk. A vastagbél nyálkahártyán levő purpurák nagyon látványosan láthatók az endoszkópos vizsgálatok során, és könnyen megítélhetők, a kör alaktól kezdve, az egész bizzar formákig bezárólag. A purpurák rendszerint a bélmucosájából félgömb alakú elődomborodó hipervascularizált környezetű, gombostű-fejnyitől akár több centiméter nagyságig mérhetők, helyenként szorosan egymás mellett helyezkednek el. 1 esetben a Di Febo által leírt lineárisan elhelyezkedő petechiákat is észleltük (5.fotó). Fekélyt, kifejezett exulcerációkat, egyetlen betegben sem láttunk.



4.fotó: Típusos purpura a leszálló duodenumban (kék nyíl). Több apró pontszerű petechia a duodenum mucosáján (piros nyíl).



5.fotó: Szoliter (fehér nyíl), szegmentális vagy multiplex (kék nyíl) lokalizációjú és különböző nagyságú bélpurpurák (1-5 mmØ) a vastagbél lumenében. Big particle biopszia a bélpurpurából (piros nyíl).

Az colonban és a gyomorban létrejövő manifesztációk lényegesen ritkábbak, és az endoszkópos képek sem mutatnak hasonlóságot. A purpuriform laesiok a gyomorban soliter vagy diffúze elhelyezkedést mutatnak, míg a colonban inkább segmentális vagy soliter erythémaként észlelhető a leggyakrabban.

Operatív endoszkópos beavatkozások általában a vérzésforrások diffúze voltából kifolyólag ritkán használhatók, inkább a felső tápcsatornai szoliter vérzésforrások esetén van értelme az endoszkópos vérzéscsillapításnak. Sebészeti beavatkozásra vérzés miatt nagyon ritkán kerül sor, inkább a kifejezett lument sztenotizáló haematomák, esetleg perforáció miatt lehet szükség rá.

Törekedtünk a totál kolonoszkópia elvégzése és a terminális ileum áttekintésére. Abdominális purpurában főleg vérzés esetén mély duodenoszkópia és totál kolonoszkópia elvégzése indokolt volt. Az endoszkópos beavatkozások, e tünetegyüttes gasztrointesztinális manifesztációiban differenciál diagnosztikai jelentőséggel bírnak. Különösen jelentős szerepe van a bőrtünetek nélkül jelentkező kórkép esetében, a laparotomiák elkerülése végett. Az endoszkópos vizsgálatok pontosabb diagnózist biztosítanak, ha ezt hisztológiai és immunfluoreszcensz vizsgálatokkal kiegészítjük, a specifitás és a szenzitivitás több mint 80%-ra növekedhet.

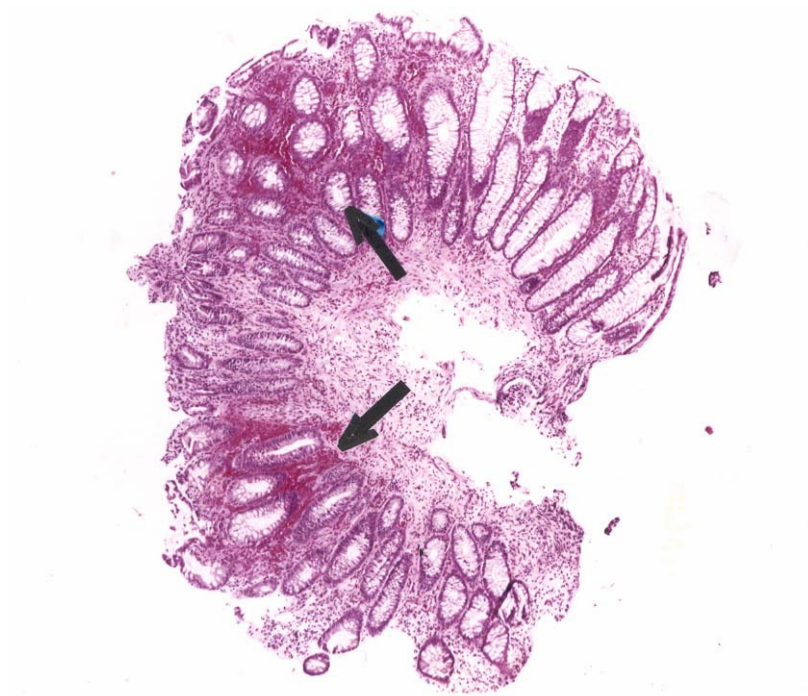
5.3.3 Vastagbél nyálkahártyából vett hagyományos vagy „big particle” biopsziák diagnosztikus jelentősége

A tápcsatornában létrejövő vasculitisek a submucosa kisereiben alakulnak ki, ezért az endoszkópos anyagvétel során a szuperficiális mucosa biopszia rendszerint elégtelen a vasculitisek kimutatására. Ilyen esetekben a hisztológus akut, nem specifikus gyulladásra esetleg fokális bevérzésre utalót ír le (6.fotó). 11 kolonoszkópizált betegnél 6 esetben szuperficiális mucosa biopszia történt, ezekben nem igazolódott a vasculitis. Másik 5 beteg vastagbél purpuráiból vettünk anyagot hisztológiai feldolgozásra, minden esetben "big particle" biopszia történt, ezeknél 3 anyagban kimutatható volt a vasculitis. (7.fotó). A hisztológus ezen esetekben a kiserek parciális fibrinoid necrosisát írta le, mononukleáris és polimorfonukleáris leukocytá infiltrációjával, valamint az erythrocyták extravasatiojával (7.táblázat).

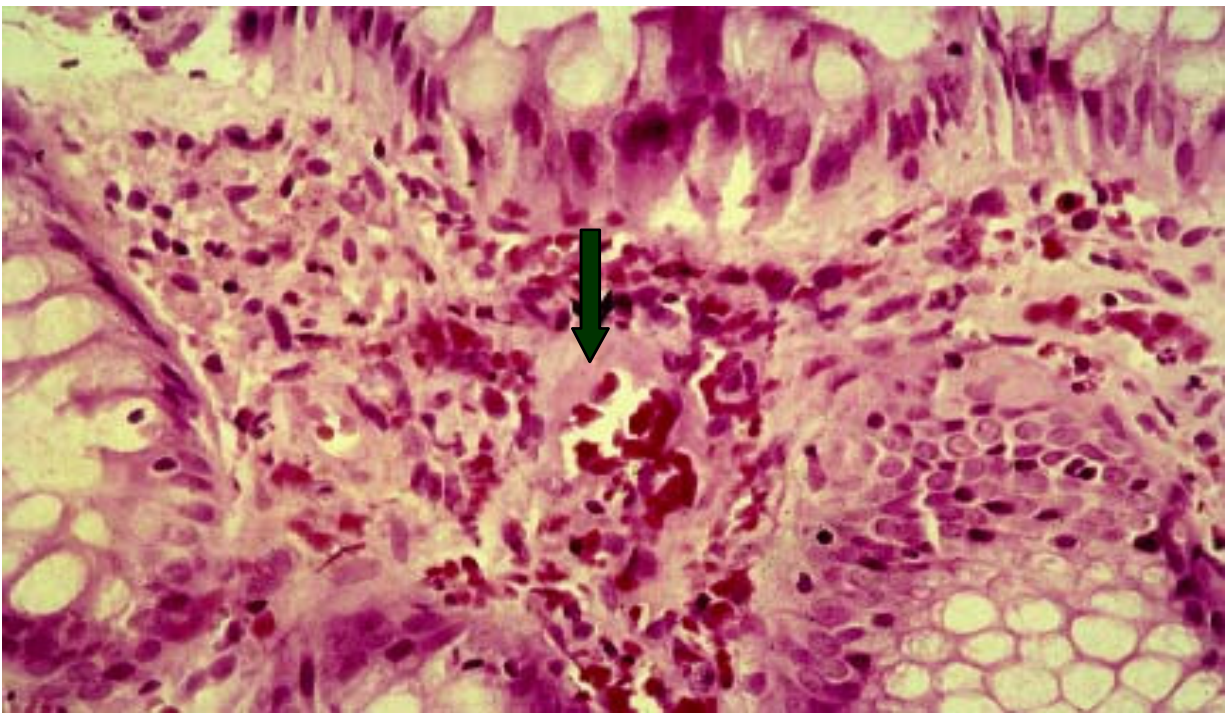
7. táblázat: Hisztológiai eredmények a mintavétel függvényében

Hisztológia lelet:	<i>Nem specifikus gyulladás</i>	<i>Leukoclasticus vasculitis</i>
<i>Superficiális mucosa biopszia n:6</i>	6	0
<i>„big particle” biopszia n:5</i>	2	3!

Saját eredményeink azt mutatják, hogy az elsődlegesen a bél-rendszer purpuráiból történő "big particule" biopszia elvégzésekor sokkal nagyobb az esélye annak, hogy a mélyebben, a submucosában fekvő leukocytoclastikus vasculitis kimutatható legyen (ezzel a módszerrel, sikerült először, nemcsak bélrezekekátumból kimutatni az érelváltozást). A szuperficiális mucosából vett minták nem elég specifikusak, de jól használhatók az immunhisztokémiai festések esetében. A nehézkes kivitelezés miatt és a betegség raritása miatt csak ritkán alkalmazzák, nekünk nincs ezirányú tapasztalatunk.



6.fotó: Szigmabél nyálkahártya fokális bevérzéssel (fekete nyíl), nem specifikus heveny gyulladással (H&E 40x nagyítás)



7.fotó: Karakterisztikus leucocytoclastikus vasculitis hisztológiai képe. A bél tunika propriájában levő capilláris falának részleges fibrinoid necrosis (fekete nyíl), a környező szövet polimorfonukleáris leukocytá infiltrációjával. (H&E.300x nagyítás)

5.4.HELICOBACTER PYLORI ELLENES ANTITEST SZINT EMELKEDÉS FELNŐTTKORI SCHÖNLEIN- HENOCH PURPURÁBAN

1999-2001 év között, 11 SHP -s beteget kezeltünk, átlagos életkoruk 64 ± 10 év (szélső érték: 36-81 év), ezekből 5 nő és 6 férfi került a vizsgált csoportokba. Figyelemre méltó a betegek magas átlag életkora, mivel a SHP főleg gyermekkorban fordul elő. A heveny fázisban levő 5 betegnél a karakterisztikus palpálható bőr purpurákat észleltük. 3 betegnek voltak gasztrointesztinális tünetei. Az 5 betegből a felső endoszkópos vizsgálat 4 esetben igazolt makroszkópos elváltozást a gyomorban vagy a nyombélben. A remisszióban levő 6 betegnek már bőreltérés nem volt látható, 3 betegnek voltak hasi panaszai. Az endoszkópia során 4 betegnél találtunk kóros elváltozást a felső traktusban. Veseelégtelenség egyik betegnél sem alakult ki a követés során (8. táblázat).

8.táblázat: Helicobacter pylori fertőzés előfordulása a SHP-s betegekben

HSP Csoportok	Nem	Kor (év)	Ureáz- teszt (Jatrox -Hp®)	Endoszkópos diagnózis	Hp +/-	Anti Hp.		Anti Str. Dnase U/ml
						IgG U/ml	IgA ratio	
1. Heveny fázis n:5	Nő	81	-	Gastritis	Negatív	49,9	2,67	92,4
	Ffi	38	+	Ulcus ventr.	Pozitív	58,5	11,2	91,8
	Ffi	70	-	Sine morbo	Negatív	136	2,11	270
	Ffi	53	+	Gastritis	Pozitív	116,7	1,34	74
	Ffi	54	+	Duodenitis	Negatív	69,1	2,59	144,2
2. Remisszió fázis n:6	Nő	69	-	Gastritis	Negatív	3,4	2,17	123
	Ffi	74	-	Gastritis	Negatív	24,5	7,53	159,1
	Ffi	65	+	Gastritis	Pozitív	73,2	3,87	103,4
	Nő	81	-	Gastritis	Negatív	1,6	6,52	160,4
	Nő	53	-	Sine morbo	Negatív	91,5	3,6	345,5
	Nő	65	-	Duodenitis	Negatív	11,9	0,88	74,5
Norm.ért.						0-15	0-0,9	0-200
Student t-teszt						p<0,0483	p<0,050	ns.

A rutin laboratóriumi vizsgálatok során a heveny fázisban levő betegeknel szignifikánsan magasabb fehérvérsejt számot észleltünk, mint a remisszióban levőknél ($12,7 \pm 1,05$ versus $7,62 \pm 1,9$ G/l) ($p < 0,00171$). Kifejezett anémiát 1 betegnél találtunk (94 g/l) a heveny fázisban, ez esetben gastrointestinális vérzés is igazolódott. A heveny fázisban levőknél nem volt szignifikánsan magasabb a We. érték ($83,4 \pm 8,8$ versus $23,5 \pm 8,8$ mm/ó) ($p = ns$), a remisszióban levőkéhez képest.

Hepatitis infekció nem igazolódott. A baktérium tenyésztések során egy, a 2. csoportba tartozó betegnek volt húgyúti infekciója (*Acinobacter calcoaceticus*) (9. táblázat).

9. táblázat: A SHP heveny és remissziós fázisában levő betegek rutin laboratóriumi adatai

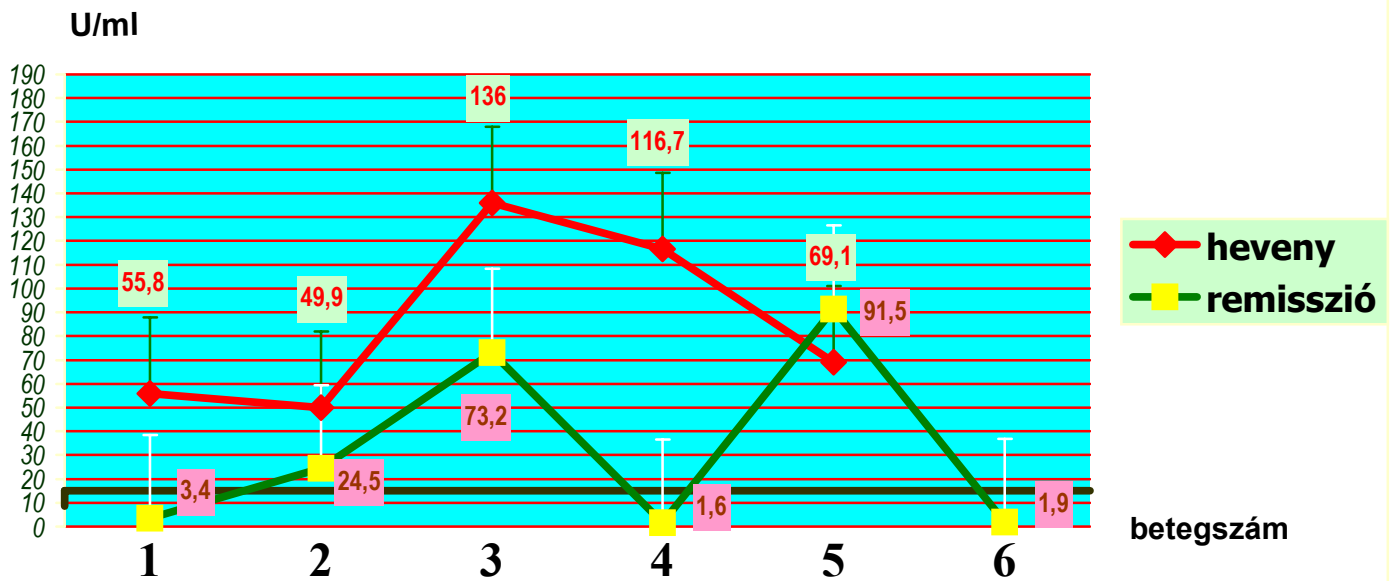
Vizsgálatok	1.csoport	átlag $\pm$ SD	2.csoport	átlag $\pm$ SD
<i>Leukocytosis</i>	5/5	12,7$\pm$1,05*	1/6	7,26 $\pm$ 1,9
<i>Hemoglobin csökkenés</i>	1/5	119,8 $\pm$ 15,2	0/6	128,8 $\pm$ 11,3
<i>Emelkedett We érték</i>	5/5	83,4 $\pm$ 8,8	2/6	23,5 $\pm$ 8,8
<i>Hepatitis A-B-C</i>	0/5	negatív	0/6	negatív
<i>Anti-Streptococcus- DNase-B</i>	1/5	137,5 $\pm$ 80,5	1/6	158,4 $\pm$ 96,5
<i>Garat+köpet baktérium tenyésztés</i>	0/5	negatív	0/5	negatív
<i>Vizelet baktérium tenyésztés</i>	0/5	negatív	1/6	1 pozitív
<i>Széklet protozon+baktériumtenyésztés</i>	0/5	negatív	0/6	negatív

Megjegyzés: Az kóros értékek a leukocytosis esetén: >10 G/l, Hemoglobin csökkenés: <120 g/l alatt, We emelkedés: >20 mm / óra, anti-Streptococcus DNase B: >200 U/ml értendő. * szignifikáns különbség a heveny és a remissziós fázis között ($p < 0,01$)

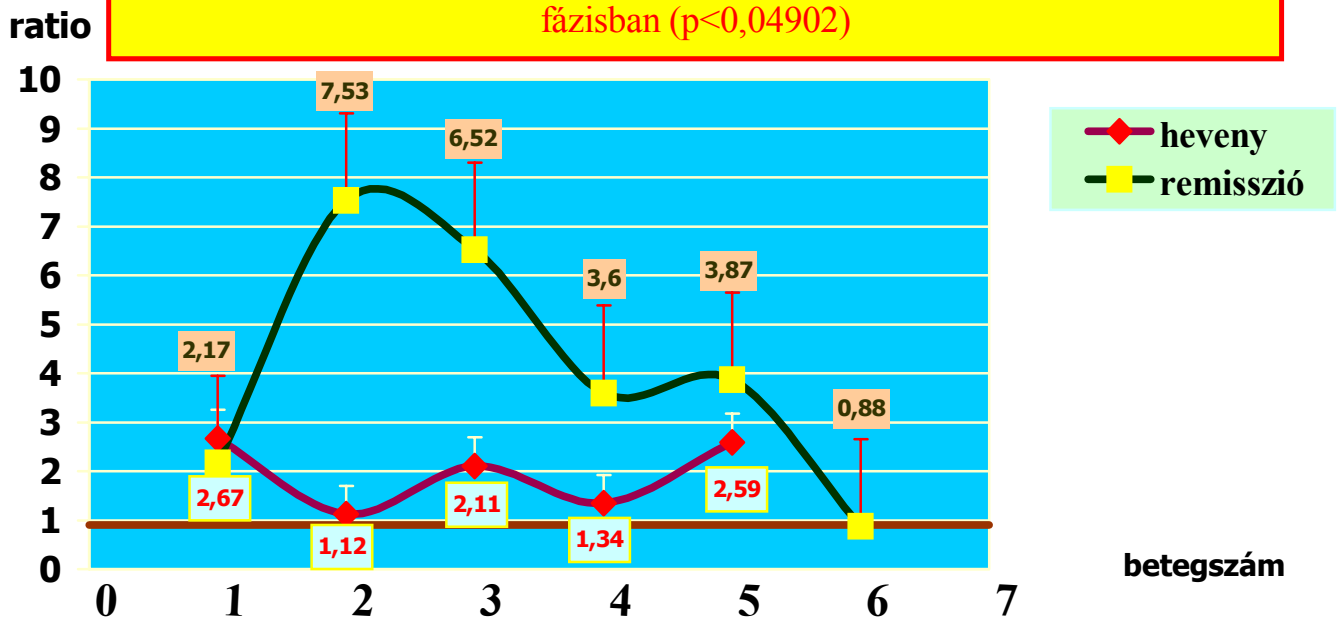
A legmarkánsabb különbségeket a szerológiai vizsgálatok során találtunk a heveny SHP (1.csoport) és a remisszióban levő (2.csoport) betegek között a Hp ellenes IgG-IgA, szérum IgA, CRP és a TNF- α szintekben. A heveny fázisban levő betegeknel a Hp. ellenes IgG titer szignifikánsan magasabb volt, mint a remisszióban levőké ($86,04 \pm 32$ U/ml versus $32,5 \pm 23,2$ U/ml) ($p < 0,0483$) (2.ábra).

Ezzel szemben a remissziós fázisban levő betegek Hp ellenes IgA szintje, szignifikánsan magasabb volt, mint a heveny fázisban levőkénel ($3,09 \pm 1,78$ versus $1,96 \pm 0,58$ ráta) ($p < 0,04902$). A normál range-hez képest azonban mindkét csoportban magasabbak voltak az értékek. (3.ábra)

2.ábra :HSP betegek Hp ellenes IgG szintjének változása a heveny és remissziós fázisban($p<0,0483$)



3.ábra:HSP betegek Hp ellenes IgA szintjének változása a heveny és remissziós fázisban ($p<0,04902$)



A akut fázis proteinek közül a CRP szintje szignifikánsan emelkedettebb volt a heveny fázisban levő betegeknél ($45,3 \pm 22,7$ mg/l versus $8,08 \pm 4,9$ mg/l) ($p < 0,0258$), mint a remisszióban levőkénél. A citokinek közül a mért TNF- α szint a heveny fázisban levőknél szignifikánsan magasabb volt ($58,88 \pm 18,2$ pg/ml versus $27,30 \pm 5,2$ pg/ml) ($p < 0,00968$), mint a 2.csoportban mért eredmények. A szérum (keringő) IgA-t az 1.csoportban szignifikánsan magasabbnak találtuk, mint a 2. csoportban ($5,44 \pm 1,04$ versus $3,49 \pm 1,14$) ($p < 0,0181$).

(9. táblázat).

9.táblázat: A Helicobacter pylori ellenes ellenanyagok (IgG-IgA), szérum IgA , tumor necrosis faktor-alfa és a C-reaktív protein szintje a SHP heveny és remissziós fázisában levő betegekben

	Hp.ellenes IgG	Hp.ellenes-IgA	Szérum IgA	TNF- α	CRP
1.csoport(n=5)	$86,04 \pm 32$ *	$1,96 \pm 0,58$	$5,54 \pm 1,08$ *	$58,88 \pm 18,2$ ***	$45,30 \pm 22,7$ *
2.csoport(n=6)	$32,51 \pm 23,2$	$3,09 \pm 1,78$ *	$3,49 \pm 1,14$	$27,30 \pm 5,2$	$8,08 \pm 4,9$
Összes(n=11)	$57,80 \pm 32,9$	$2,58 \pm 1,27$	$4,43 \pm 1,42$	$42,10 \pm 20,1$	$25,01 \pm 13,7$
Normál érték	0-15 U/ml	0-0,9 ráta	0,7-4 g/l	0-42 pg/ml	0-5 mg/l

szignifikáns különbség a heveny fázis és a remisszió adatai között *($p < 0,05$), **($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$)

A szérum IgG értékek mindkét csoportban a normális tartományban mozogtak. Az összkomplement szint, 1 esetben emelkedett kis mértékben egy heveny fázisban levő betegnél (102 CH50/ml). A további antitest vizsgálatok (C3-C4, IC, ANCA, ANF, SMA, AMA, LKM, PCA, gliadin, EMA, β 2GPI) egyike sem mutatott kóros pozitivitást. Az anti-Streptococcus DNase B szint a heveny fázisban 1, a remissziós fázisban szintén 1 személynél volt kórosan magas, akiknél mindkét esetben a Hp. pozitívitas is igazolódott.

A vizsgálati eredményeink alapján a 11 SHP betegünkönél szerológiaiilag 10 esetben kórosan emelkedett Helicobacter pylori ellenes IgG/IgA szinteket mértünk. 4 esetben igazolódott aktuálisan fennálló Hp. fertőzés a szerológia, az urease teszt és a hisztológia vizsgálat alapján. 6 esetben csak a szerológia mutatott magasabb Hp ellenes antitest szint emelkedést, ezt más metodikák negatívítása esetén már korábban lezajlott Hp fertőzés jelének tartottuk. A legmarkánsabb különbségeket a szerológiai vizsgálatok során a heveny SHP (1.csoport) és a remisszióban levő (2.csoport) betegek között a Hp ellenes IgG-IgA, CRP,

IgA és a TNF-a szintekben találtuk. Eredményeink szoros párhuzamosságra utalnak a SHP és Hp fertőzés között felnőtt idős (64 ± 10 éves) betegekben. (10.táblázat)

10. táblázat: Szérum IgA-G-M, IC, TNF-alfa, CRP, C3-4 és összkomplement szint változása a SHP betegek heveny és remissziós fázisában

HSP Csoport	Kor (év)	IgG	IgA	IgM	IC	TNF-α	CRP	C3	C4	Össz-kompl
1. heveny fázis n:5	81	13,7	3,01	0,66	203	14,2	13,8	1,76	0,39	71,6
	38	13,5	6,71	1,02	227	61,7	61,7	1,38	0,3	69,2
	70	12,96	6,3	0,93	125	66,5	7,4	0,98	0,17	70,1
	53	11,9	5,75	0,26	81	71,4	71,4	1,38	0,37	92
	54	11	5,97	0,59	169	85,6	72,5	1,54	0,3	62,1
2. remisszió fázis n:6	69	15,12	2,66	1,69	720	24	3,6	2,49	1,22	42,8
	74	11	2,14	0,88	162	29,4	3,6	2,19	0,97	82,4
	65	11	4,26	1,64	170	38,2	13,6	1,37	0,32	57,3
	81	9,78	2,26	1,13	183	28,6	3,6	1,54	0,35	76,4
	53	8,97	5,23	0,55	107	15	3,6	1,42	0,36	64,4
	65	11,9	4,43	0,67	189	28,6	20,5	1,36	0,31	72,4
Norm. Érték		7-16	0,7-4	0,4-2,3	0-250	0-42	0-5	0,9-8	0,1-0,4	49-78
Student t-teszt		ns	p<0,018	ns	ns	P<0,009	p<0,025	ns	ns	ns

A két betegség közötti kapcsolatra mutat egyrészt az, hogy a 11 betegből 6-nak voltak hasi tünetei és a felső pánendoszkópia során 9 esetben kóros gasztrointesztinális eltérés igazoltunk. Másrészt a 11 beteg szérumában 10-nél magas Hp ellenes IgG/IgA antitest emelkedés volt észlelhető, ami magasabb mint Hp. fertőzött összlakosság százalékos aránya (~65%).

6. MEGBESZÉLÉS

6.-5.1. A FELNŐTTKORI SHP BETEGANYAG JELLEMZÉSE

1990-ben kerültem közelebbi kapcsolatba tápcsatornából vérző SHP beteggel, akkor egy masszív kolorektális vérző idős nőbeteget vizsgáltam ki. A feltételezett diagnózisom kolorektális neoplázia vagy colitis ulcerosa és necrobiosis cutis volt. Az endoszkópos kép a colitis lehetőségét vetette fel, de a colon mucosán látható purpuriform elváltozásokból vett mintákból a hisztológus vasculitist mutatott ki. A bőrbíopszia is leucocytoclastikus vasculitist igazolt. A vizsgálatok alapján akut SHP-t véleményeztünk, cután és enterális manifesztációval. Az eset ismertetése 1993-ban az Orvosi Hetilapban történt meg (24). Ez volt az első endoszkóppal dokumentált esetismertetés Magyarországon. Tulajdonképpen, innentől kezdtem tudatosan foglalkozni a felnőtt korú SHP-s betegekkel, továbbá a betegségben előforduló gasztrointesztinális manifesztációkkal. A 90-es évek elején a külföldi irodalomban is ritkán jelentek meg, endoszkóppal dokumentált esetismertetések és ezekben is, csak kis esetszámok voltak feldolgozva (13,40,43,45). Főleg prospektíve, de retrospektíve is feldolgozott, összesen 73 felnőtt korú SHP beteget vizsgáltam meg és követem nyomon az elmúlt 12 év során. A betegszám nem tűnik nagyknak, de ha figyelembe vesszük Gonzales-Gay spanyolországi adatait (8,25/ millió), akkor Magyarországon évente átlagosan 87 felnőtt korú beteg szenved SHP-ban, megyénkre vonatkoztatva 4-5 beteget jelent évente. Nálunk ez a szám magasabb lehet, mivel a betegség kialakulásában biztosan szerepet játszanak a rosszabb szociális körülmények és a szegénység. Békés megyében a saját kalkulált adataink alapján ezért tűnhet magasabbnak az incidenciája (11,20/millió). Ilyen vonatkoztatásban az általam vizsgált és nyomon követett betegek száma nem tűnik kevésnek. Országunkban felnőtt SHP betegekkel kapcsolatos ilyen nagyságrendű adatok nem álltak rendelkezésemre, és hasonló esetszám sem volt még közölve a Közép-Európai orvosi irodalomban.

A 73 felnőttkori SHP betegek 41%-a (n:30) nő, míg a férfi betegek száma 59%(n:43). Az átlag életkor $60,5 \pm 15$ év (szélsőérték:30-86 év). Érdekes, hogy az felnőtt korcsoportban másfélszeres férfi dominancia volt jellemző, míg gyermekek esetén a leányoknál háromszor gyakrabban alakulhat ki a betegség. Minden betegnél észleltem bőrtünetet, míg extracután manifesztációkat a betegek kb. egyharmadában diagnosztizáltam. Az irodalmi adatokkal összehasonlítva, az 1970 évekhez viszonyítva a betegek életkora szignifikánsan magasabb lett, míg az extracután eltérések gyakorisága lényegesen csökkent. Az izületi eltérések lényegesen csökkentek (88% versus 22,5%), a GI. érintettség 94%-ról 19%-ra, a veseérintettség 80%-ról 19,3 %-ra és a krónikus vesebetegség előfordulása pedig 30%-ról 2%-ra csökkent. Arányában az eltelt 30 év alatt közel negyedére redukálódott a szervi

manifesztációk aránya, és figyelemre méltó, hogy legjelentősebben a veseérintettség krónikus formába való átmenete csökkent. A saját eredményeink közel hasonlóak a Tancrede-Bohin által közölt adatokkal(94). A súlyosabb szervi elváltozások csökkenő tendenciája mögött, feltételezésem szerint a javuló egészségügyi ellátás, a gyorsabb és pontosabb diagnózis biztosítása, és az egyre modernebb és hatékonyabb terápiás lehetőségek állhatnak.

6.-5.2. A GYERMEKKOR ÉS FELNŐTTKORBAN ELŐFORDULÓ SHP SZERVI MANIFESZTÁCIÓIK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A tünetek hasonlóak, mint a felnőttkori betegségben, bár a betegség prognózisa és lefolyása enyhébb. A felnőtteknél gyakoribbak az izületi és a gasztrointesztinális manifesztációk, míg az esetek zömében a súlyosabb kimenetelű, renális szövődmények ritkábbak, mint a gyerekekben. A gyermekgyógyászokkal közösen végzett vizsgálatunk alapján a két vizsgált korcsoportban létrejövő különbségek inkább, az izületi elváltozások arányában és formájában mutatkozott meg. A gyerekeknél a magasabb GI tünet százalékos arányok hátterében a gyakoribb hányások száma említhető meg, mint a komolyabb GI vérzések. Az eredmények tükrében fel kell hívni a gyermekgyógyász társadalomnak a figyelmét az endoszkópos gyermekgyógyász képzésre fontosságára, mivel ez a betegség meglehetősen gyakori gyerekkorban és az endoszkópos diagnosztika elvégzése célszerű és elengedhetetlen a pontos diagnózis megismeréséhez ezekben az esetekben.

6.-5.3.ÚJABB ÉS HATÉKONYABBNAK BIZONYULÓ DIAGNOSZTIKUS MÓDSZEREK A SHP BETEGEINK HASI TÜNETEINEK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Gastroenterológus lévén elsődlegesen a SHP előforduló gyomor-bélrendszerben létrejött elváltozások előfordulási gyakorisága érdekelt, és ezen elváltozások diagnosztikus lehetőségeinek növelése és hatékonyabbá tétele motivált.

6.-5.3.1. Felnőttkori SHP betegek hasi manifesztációi

A hasi klinikai tünetek közül, saját anyagunkban a hasi fájdalom volt a legjellemzőbb, eseteink 86,6%-ban jött létre, elsődlegesen periumbilicálisan kifejezett kólikás fájdalom képében. Más lokalizációba is észleltük, pl. epigasztriális, ileocökális, és alhasi fájdalom

formájában is. Általában 3-4 nappal a bőrtünetek kialakulása után jelentkezik és palpitáció során a hasi fájdalom fokozódik. A szervi érintettség nagyságának és lokalizációjának függvénye a fájdalom intenzitása. A digestív manifesztációk kétharmadában alakulhat ki tápcsatornai vérzés, leggyakrabban okkult vérzésként. Saját eseteinkben ez az összes vérzés 53,3%-a volt. Nem ritka a masszív malaena sem, míg haematemesiset egyetlen esetben sem észleltünk. Minden vérző betegek osztályunkon obszerváltunk, és kezeltünk, 2 betegnél kellett a haemostatust transzfúzióval rendeznünk. Peritonitist, üreges szervperforációt 1 esetben verifikáltunk, a beteget vékonybél perforáció miatt kellett megoperálni. 2 esetben pseudoperitonitiszes tünetet észleltünk, a háttérben peritoneális izgalmi tünetek állhattak, de az elvégzett vizsgálatok perforációt, laparotomiát indikáló eltéréseket nem igazoltak. Mindkét beteg a konzervatív terápiára meggyógyult. Az általunk javasolt kivizsgálási és kezelési algoritmust a vérző betegeink esetében, igen hasznosan tudtuk használni és a javasoltak alapján egyetlen betegünket kellett megoperáltatnunk GI vérzés miatt.

A tapasztalataim alapján arra következtetésre jutottam, hogy, a kiterjedt bőr elváltozások súlyossága nem utal a parenchimás szervek érintettségének súlyosságára, míg a kifejezett parenchimás szervi érintettség befolyásolja a tünet együttes prognózisát. A GI szimptómákat, a szubmukozus és szubszerózus vérzések, ödémás bélfal vastagodása és gyulladása magyarázza, (az ún. kolbász formájú tapintási tünet) aminek a háttérében a vasculitis áll, jellege a digestív rendszerben létrejövő vasculitisek lokalizációjától függ.

Más szerzők eredményeivel összevetve a saját eredményeinket arra következtetésre jutottunk, hogy nincs lényeges eltérés a felnőtt kori SHP betegek GI elváltozásainak arányában és súlyosságában,.

Diagnosztikus szempontból az endoszkópos vizsgálatok mellett a tápcsatornai kontrasztanyagot röntgen vizsgálatok jöhetnek még szóba. A radiológiai leletek nem elég specifikusak, esetleg félre vezetők lehetnek, mivel *Crohn-betegség, gastrointestinalis lymphoma illetve intestinális sclerodermára* utalhatnak (103,100). A hasi ultrahang és a computer tomográfia jól használható főleg gyerekek és sovány felnőttek esetében, inkább vékonybél érintettség esetén.(44).

A Schönlein-Henoch purpura hasi tünetei *Crohn betegségre, appendicitisre, colitis ulcerosára, mesenterialis thrombosisra, kolorektális tumorra, akut hasra és peritonitisre* utalhatnak. Fontos a diagnózis pontos megismerése, mivel e betegségben a súlyos tünetek esetén is várhatunk és konzervatív kezelés alkalmazhatunk elsődlegesen. Ezáltal sok esetben elkerülhetjük a laparotomiákat, akut hasi (pseudoperitonitis) tünetek

esetén is (29,31) Óvatosnak kell lennünk, mert fatális kimenetelű bélinfarktus, esetleg perforáció is előfordulhat (41,42,46.). Cream (7) egy esetben fehérjevesztő enteropathiát észlelt, Puppala és Takamatsu (99,101) pedig súlyos haemorrhagiás pancreatitist írt le intraperitoneális bevérzéssel. Az anaphylactoid purpura aktivizálhatja a már meglevő terminális ileitist és colitis ulcerosát, ami toxikus megacolonhoz vezethet (97,100).

Yentis (102) az először csak abdominális tünetekkel jelentkező betegnél, laparotomiát végeztetett, röviddel a műtét után haematuriát illetve a Schönlein-Henoch purpura bőrtüneteit észlelte. Hasonló esetünknel a colon purpurából történt szövet mintavétel során verifikálódott az allergiás vasculitis, így laparotomiára nem került sor.

6.-5.3.2 Az endoszkópia jelentősége a hasi purpura diagnosztikájában.

A vázoltak alapján nagyon fontos a diagnosztika széles körű megválasztása, mivel nincsenek a betegségre jellemző vizsgálatok. A hasi tünetek diagnosztikájában előtérbe kerülnek az endoszkópos vizsgálati metodikák, a kiegészítő radiológiai vizsgálatokkal együtt. Az eredményeim alapján a tápcsatornai endoszkópiát mint egy „gold standard”-nak lehet minősíteni a tápcsatornai vérzéseknél, továbbá az emésztőrendszerben létrejövő, egyéb kóros elváltozások diagnosztikájában a SHP-ban. Magyarországon először munkatársammal közöltünk endoszkóppal fotódokumentált bél purpurát. A vizsgálataim szerint kiemelhető, hogy a felső tápcsatornában a gyulladt nyálkahártya mellett az endoszkópos képen, erythema ödéma pontszerű petechiák vagy bevérzések, erosiókat, súlyosabb esetekben fekélyek vannak, amik soliterek vagy multiplexek lehetnek, de típusos purpuriform elváltozásokat csak a duodenum leszálló ágában észlelhetünk. *Fontos tudni*, a duodenumba észlelhető elváltozások nagyon szoros kapcsolatban állnak a SHP-val, mivel e betegségben elsődlegesen a vékonybél nyálkahártya károsodik. A vastagbél nyálkahártyán gyakran látványosan észlelhetők a purpurák. Az egész colonban és ritkán a terminális ileumban is láthatók, gyakran szegmentálisak, de diffúzak is lehetnek. A kör alakútól kezdve az egész bizarr formáig bezárólag. Nem ritka a Di Febó (13) által leírt lineális elhelyezkedés sem. Az eredményeim ismeretében azt kell javasoljam, hogy törekedni kell a totál kolonoszkópia elvégzése és a terminális ileum áttekintésére is. Abdominális purpurában, főleg vérzés esetén mély duodenoszkópia és totál kolonoszkópia elvégzése indokolt, a vérzésforrás pontos lokalizációjának megítélése érdekében. Az endoszkópos beavatkozások, e tünetegyüttes

gasztrointesztinális manifesztációiban differenciál diagnosztikai jelentőséggel bírnak, különösen jelentős szerepe van a bőrtünetek nélkül jelentkező kórkép esetében, a felesleges laparotomiák elkerülése miatt. Az endoszkópos vizsgálatok pontosabb diagnózist biztosítanak, ezt hisztológiai és immunfluoreszcensz vizsgálatokkal kiegészítve, a specifitását és a szenzitivitását több mint 80%-ra növelheti.

6.-5.3.3 Vastagbél nyálkahártyából vett hagyományos vagy „big particle” biopsziák diagnosztikus jelentősége

A másik sarkalatos kérdés az volt, hogy a gasztrointesztinális traktusban észlelt purpuriform elváltozásokból miképpen lehessen kimutatni a vasculitist. A kiserek gyulladása a bélfal submucosájában jön létre így a felületes mucosa biopszia rendszerint elégtelen a submucosában levő vasculitis kimutatására. 1995-ig az irodalomban a mucosából vett anyagmintákból, csak felületes gyulladást igazoltak, vasculitist nem. Az érgyulladást csak bélrezekátumokból lehetett kimutatni. A vizsgálataim során 11 kolonoszkopizált betegnél 6 esetben szuperficiális mucosa biopszia történt, egyetlen esetben sem igazolódott a vasculitis. Másik 5 beteg vastagbél purpuráiból vett anyag minden esetben "big particle" biopsziával történt, ezekből 3 anyagban kimutatható volt a vasculitis. A hisztológus ezen esetekben a kiserek parciális fibrinoid necrosisát írta le, mononukleáris és polimorfonukleáris leukocytá infiltrációjával valamint az erythrocyták extravasatiojával.

Az eredmények alapján arra hívtam fel a figyelmet, a Gastrointestinal Endoscopyban megjelent közleményemben, hogy elsődlegesen a bél-rendszer purpuráiból történő "big particule" biopszia elvégzésekor, sokkal nagyobb az esélye, annak hogy a mélyebben a submucosában fekvő leukocytoclastikus vasculitist kimutathassuk. E módszer mellett jól használhatók az immunhisztokémiai festések, de tekintve a betegség ritasát és vizsgálat körülményességét csak ritkán alkalmazzák, de igen hasznos metodika a betegség kimutatása szempontjából, ez irányú saját tapasztalom még nincs.

Amennyiben az a SHP betegek abdominális manifesztációval kapcsolatosan szerzett tapasztalataimat röviden összegzem, akkor a következőket kell megállapítanom.

1. A Schönlein-Henoch purpura jól definiált kórkép, ami az A.R.C. által javasolt kritériumok alapján könnyen diagnosztizálható.

2. Az esetek 29-69%-ban (esetünkben 24,2%) jönnek létre abdominális tünetek, leggyakrabban gasztrointesztinális vérzésként.

3. A digestív traktusban a vékonybél érintettsége a leggyakoribb, de az egész bélcsatornában létrejöhetnek purpurás elváltozások és a vasculitis a parenchimás hasüregi szerveket is károsíthatják.

4. Az endoszkópos vizsgálatok pontosabb diagnózist biztosítanak, ezt a hisztológiai vizsgálatokkal kiegészítve, a specifitás és a szenzitivitás több mint 80%-ra növelheti.

5. Abdominális purpurában főleg vérzés esetén mély duodenoszkópia és totál kolonoszkópia elvégzését abszolút indikáció, a mintavétel lehetőleg „big particle” biopsziával történjen.

6. Az endoszkópos beavatkozások e tünetegyüttes gasztrointesztinális manifesztációiban differenciát diagnosztikai jelentőséggel bírnak, különösen jelentős szerepe van a bőrtünetek nélkül jelentkező kórkép esetében, a nem szükségszerű laparotomiák elkerülésében is.

Kiegészítésként meg kell említeni azt, hogy abdominális purpura kezelésével kapcsolatosan megoszlanak a vélemények az irodalomban. E betegségben a szupportív terápia mellett főleg tüneti terápiát alkalmazunk, és a kiváltó okokat elimináljuk lehetőség szerint. Egyes szerzők szerint (ide soroljuk magunkat is) a steroid terápiának (un. pulse therapy) helye van a Schönlein-Henoch purpura abdominális és renális elváltozásainak kezelésében. Saját tapasztalatunk, csak a hasi purpurában alkalmazott ún. rövid pulse terápiával van, napi 1-2 mg/tskg metyl-prednisolon általában 3 napig, majd eqvalens dózist per os alkalmazva, fokozatosan leépítve. E kezelés mellett betegeinknél a hasi panaszok 48 órán belül, a gasztrointesztinális vérzés átlagosan 4 nap alatt (szélsőérték 1/2-6 nap) szűnt meg, igazolható bélperforációnk egyetlen esetben sem volt. A steroid terápiát átlagosan 28 ± 5 napig kellett alkalmazni, azt is figyelembe véve, hogy időskorban, dominálón vagy kizárólag bőr tünetekkel jelentkező betegek esetén a szteroid adás relatíve indikált. (42,55, 98).

Főleg felső gastrointestinális vérzés esetén saját tapasztalatunk alapján érdemes, H₂-receptor blokkoló szereket, vagy protonpumpa gátlókat is alkalmazni. A kiváltó okként szereplő keringő immunkomplexek eliminálása végett az immunszuppresszió és a plazmaferezis is jó hatásfokú lehet, míg renális komplikációk esetén Rostoker szerint kis dózisú immunglobulinok adása is (25,52) megfelelő lehet. Ezek a kezelési lehetőségek még nem kellően alátámasztottak és nem tűnnek elég hatékonyaknak a digestív manifesztációkban. Mások szerint a glukokortikoidok ulcerogén hatása mellett akár szerepet játszhatnak a Schönlein-Henoch purpura kiváltásában, és fatális kimenetelű szövödményeket

okozhatnak a kezelés során (104,106). Az antibiogrammoknak megfelelően antibiotikumot is érdemes alkalmazni.

6.5.4.HELICOBACTER PYLORI ELLENES ANTITEST SZINT EMELKEDÉS FELNŐTTKORI SCHÖNLEIN-HENOCH PURPURÁBAN

A Schönlein-Henoch purpura nem jelent egységes megbetegedést, a felnőttkorban előforduló purpurák eredete, oka és patogenezise sem tisztázott pontosan. Etiológiájában számos oki tényező játszhat szerepet, főleg mikroorganizmusok antigénjei, vagy egyéb antigének. A betegség polietiológiás alapon jöhet létre, számos kiváltó ágens játszhat szerepet a kialakulásában.

Több közleményben a *Helicobacter pylori* (Hp) fertőzés oki szerepét is megemlíti a Schönlein-Henoch purpura kialakulásában, ha figyelembe vesszük azt a tényt is, hogy a világ lakosságának közel 60%-a Hp-val fertőzött, akkor joggal merült fel bennünk a kérdés, hogy a Hp-nek lehet-e valamilyen szerepe a SHP kialakulásában (74,75,77,78,80,81,82,83,88,89). Ezért 1999 évtől kezdődően Sipka Sándor Professzor Úrral összeállítottunk egy vizsgálati protokollt, melyben elsődlegesen szerológiai módszerekkel vizsgáltuk a felnőttkori SHP betegek Hp fertőzöttségét és az általuk generált immunológiai válaszreakciókat. A vizsgálatainkat kiegészítettük endoszkópos és szövettani módszerekkel, a betegség akut vagy remissziós fázisában, az immunológiai vizsgálatok a DEOEC III. sz. Belgy. Klinika, Regionális Immunológiai laboratóriumában készültek.

A vizsgálati eredményeink alapján a 11 SHP betegünkönél szerológiaiilag 10 esetben kóros emelkedett *Helicobacter pylori* ellenes antitest IgA/IgG emelkedés volt kimutatható. 4 esetben igazolódott aktuálisan fennálló Hp fertőzés, szerológia, ureáz teszt és hisztológiai vizsgálat alapján. A pozitív Hp ellenes antitest emelkedés más metodikák negativitása mellett, 6 esetben, már korábban lezajlott Hp fertőzésnek vélelmeztük (2 beteg az aktív fázisban, 4 beteg a remissziós fázisban). A különböző Hp diagnosztikai módszerek eredménye közötti különbségek hátterében, a nem megfelelő helyről vett minta, esetleg szövettanilag nem kimutatható enyhe fertőzés, valamint korábban alkalmazott antibiotikum, H2RA vagy PPI kezelés is állhatott.

Eredményeink szoros párhuzamosságra utalnak a SHP és Hp fertőzés között felnőtt idős betegekben. A két betegség közötti kapcsolatra utal egyrészt az, hogy a 11 betegből 6-nak voltak hasi tünetei és a felső pánendoszkóppal 9 esetben kóros eltérés igazolódott. Másrészt a 11 beteg szérumában 10-nél magas Hp ellenes IgG/IgA antitest emelkedés volt észlelhető. Fontos megemlíteni, hogy a heveny fázisban levő 5 beteg esetében 3-nál aktív Hp fertőzés igazolódott, itt a Hp ellenes IgG szint szignifikánsan magasabb volt. A remisszió levőknél 4 esetben lezajlott Hp fertőzés volt feltételezhető ez esetekben a Hp ellenes IgA szint volt szignifikánsan magasabb.

Ez a társulás felveti a kérdést, hogy a kapcsolat a SHP és Hp fertőzés között kauzális vagy véletlenszerű. Álláspontunk az, hogy a SHP tüneteinek színezésében, súlyosításában lehet szerepe az aktuálisan fennálló Hp fertőzésnek, de a betegség elindításában, kialakításban egyik lehetséges, de önmagában nem elegendő patogenetikai tényező. Rizikó faktorként azonban hozzájárulhat az SHP heveny tüneteinek fenntartásában.

Feltételezéseink szerint a heveny SHP-ra jellemzően létrejövő immunfolyamatok során fokozódik a már meglevő Hp ellenes humorális immunválasz, aminek a hátterében olyan anti-idiotipusú antitestek is állhatnak, amik Hp antigénekhez hasonlóak és antigén mimikri alapján fokozzák a Hp ellenes antitestek képződését (107,108). Továbbá a SHP-s betegek kialakuló immunregulációs zavar, az alkalmazott immunszuppresszív terápia, a csökkent antibakteriális védekezése következtében meglevő Hp fertőzés intenzitása felerősödhet, ami circulus vitiosus formájában hathat a SHP aktivitásának növekedésére.

A saját eredményeink is ezt sugallják, mivel a heveny SHP-s betegekben szignifikánsan magasabb volt a Hp ellenes IgG szint, mint a remisszióban levőknél. Az utóbbi csoportban a Hp fertőzés krónikus formába mehetett át a Hp ellenes IgA szint emelkedésnek megfelelően, de ennek már a SHP szempontjából nincs tüneterősítő hatása.

Leontiadis(82) véleménye szerint nincs olyan extragastrointestinális megbetegedés, amelyben a Hp. kizárólagos kóroki szerepe egyértelmű lenne. A Hp.-nak az extraintestinális kórképek kialakulásában játszott szerepe ugyanakkor nem vethető el, tekintve a fertőzések gyakoriságát és a baktérium sajátos immunmoduláló hatását. Ennek tisztázásához további klinikai és kísérleti vizsgálatok és megfigyelések szükségesek. Az eredményeinket ez évben az Orvosi Hetilapban jelentettem meg, és Autoimmunity-ba közlésre lett küldve.

Röviden leírva az elmúlt 12 év munkáját azt kell mondjam, hogy közel sem tekinthető lezártnak. Ami az elért eredményeimet minősítheti az, hogy olyan betegcsoporttal és betegséggel ismerkedhettem meg, valamint szerezhettem tapasztalatot és gyakorlatot, amivel

kevés szakember foglalkozik ma Magyarországon és Közép – Európában. A közleményeimmel, előadásaimmal felhívtam a figyelmet a SHP létrejövő gasztrointesztinális manifesztációkra, és vizsgáltam, hogy van-e szerepe a Hp fertőzésnek a SHP kialakulásában. Ezirányban további vizsgálati protokoll van folyamatban, azt szeretnénk vizsgálni, hogy az immunkomplexekben kimutatható-e a Hp valamelyik antigénje (Hő-Shock-protein?). Az időskorú SHP betegeket továbbra is gondozzuk, obszerváljuk, az új betegeket gondozásba vesszük. Érdekes kérdés az is, hogy hány SHP beteg megy át krónikus formában, hány esetben jön létre recidíva, milyen lesz a recidíva szervi manifesztációja, stb. Nagyon sok kérdés vár még megoldásra a betegséggel kapcsolatosan, etiológia, pathológia, immunológia, speciális labor diagnosztika, terápia. Van még teendő és a magam részéről továbbra is folytatni szeretném ennek az érdekes témának a vizsgálatát, kutatását. Bízva abban, hogy az eredményeim nem csak nekem lesznek fontosak, hanem az orvostársadalom is értékelni fogja és használhatja a felnőttkori SHP betegek eredményes orvosi ellátásában.

7.ÖSSZEFOGLALÁS

Munkám eredményeit és az új megállapításokat a következőkben foglalom össze:

1. A felnőttkori SHP betegcsoportunk sajátosságait elemezve, megállapítottam, hogy a klinikai jellemzőik nem különböznek lényegesen a nemzetközi irodalomban ismertektől, bár az 1970 évekhez képest lényegesen emelkedett a betegek átlag életkora (45 év versus 60,5év). A nemek közötti arányok nem változtak, másfélszeres férfi dominancia igazolódott. Békés megyében a megközelítő éves incidencia a KSH éves lakossági adatainak figyelembe vételével (407000 fő), 11,20/ millió.

73 felnőttkori SHP betegnél észleltünk bőrelváltozást, a betegek 27,3 %-nak volt ízületi érintettségre utaló tünete közel arányosan mindkét nemnél. 21 (28,7%) betegnél igazolódott különböző gasztrointesztinális elváltozás, a férfiaknál több mint háromszor gyakrabban, mint a nőknél. Renális érintettség 17 betegnél az esetek 24%-ban alakult ki, a nőknél kissé magasabb számban, mint a férfiaknál. 15 mikroszkópos és 2 esetben makroszkópos haematuria és szignifikáns proteinuria igazolódott, a vesetünetek progrediáltak és krónikus vesebetegség jött létre. A betegek gondozásba lettek véve.

Az irodalmi adatokkal összehasonlítva az eredményeimet, a szervi manifesztációk esetében az ízületi eltérések lényegesen csökkentek (88% versus 22,5%), a GI. érintettség 94%-ról 19%-ra, a veseérintettség 80%-ról 19,3 %-ra csökkent. A krónikus vesebetegség előfordulása pedig 30%-ról 2%-ra mérséklődött. Arányában az eltelt 30 év alatt közel negyedére csökkent a szervi manifesztációk száma, de legjelentősebben a vese manifesztációk krónikus formába való átmenete csökkent. A súlyosabb szervi elváltozások csökkenő tendenciája mögött, feltételezésem szerint, a javuló egészségügyi ellátás, a gyorsabb és pontosabb diagnózis biztosítása, a gyermekkori kötelező védőoltások alkalmazása és az egyre modernebb és hatékonyabb gyógyító terápia állhat.

2. Vizsgálataink alapján kimutattuk, hogy Békés megyében a gyermekkori SHP-s betegekben az ízületi manifesztációk több mint kétszer gyakrabban alakulnak, ki mint a felnőtteknél (55% versus 22,6%) és főleg polyarthritis formájában. Gyakrabban észlelhető gyerekkorban a gyomor-bélrendszer tünete, (35,7% versus 24,2%), de lényegesen jobb indulatúak. A több GI panasz a gyerekkorban a nagyobb arányú hányások száma emelhető ki.

3. A vizsgálataim szerint, a kiterjedt bőr elváltozások nem utalnak a parenchimás szervek érintettségének súlyosságára, míg a kifejezett parenchimás szervi érintettség befolyásolja a tünetegyüttes prognózist.

GI szimptómákat a submucosus és subserosus vérzések, ödémás bélfal vastagodás és gyulladás magyarázza, aminek a hátterében a vasculitis áll, jellege a digestív rendszerben létrejövő vasculitisek lokalizációjától függ.

Igazoltam azt, hogy alsó és felső endoszkópia topográfiai és deskriptív diagnózist biztosít, és szövettani mintavételre, valamint mikrosebészeti beavatkozásra ad lehetőséget. Ez lényegesen pontosítja a SHP-ban az diagnózist, és ennek komoly differenciál diagnosztikus jelentősége is van.

Jellemeztem és leírtam, Magyarországon elsőként a felső és alsó tápcsatornában létrejövő elváltozások endoszkópos képét a SHP-ban.

Kimutattam, hogy a felsőtápcsatornában elsődlegesen az leszálló duodenumban láthatók a betegségre jellemző típusos purpuriform elváltozások, valamint azt, hogy a nyombélben észlelhető elváltozások nagyon szoros kapcsolatban állnak a SHP-val, mivel leggyakrabban a purpurák a vékonybélben alakulnak ki.

Felhívtam a figyelmet arra, hogy törekedni kell a totál kolonoszkópia elvégzésére és a terminális ileum áttekintésére. Abdominális purpurában, főleg vérzés esetén, a mély duodenoszkópia és totál kolonoszkópia elvégzése indokolt.

A vérző SHP betegek kivizsgálására és kezelésére az általunk készített algoritmus, kifejezetten hasznosnak bizonyult a vérző betegek diagnosztikájában és kezelési stratégiájában.

Az endoszkópos beavatkozások e tünetegyüttes gasztrointesztinális manifesztációiban differenciál diagnosztikai jelentőséggel bírnak, különösen jelentős szerepe van a bőrtünetek nélkül jelentkező kórkép esetében, a laparotomiák elkerülésében is.

Az elsők között hívtuk fel a egy újnak mondható vizsgálati módszer lehetőségére, a bél-rendszer purpuráiból történő "big particule" biopszia végzésére, amivel sokkal nagyobb az esélye annak, hogy a mélyebben, a submucosában fekvő leukocytoclastikus vasculitist kimutathassuk. Ezzel a módszerrel, sikerült először, nemcsak bélrezekátumból kimutatni a vasculitist.

4. 11 felnőtt korú SHP betegben vizsgáltam azt, hogy a kapcsolat a SHP és Hp fertőzés között kauzális vagy véletlenszerű. Az eredményeink alapján álláspontunk az, hogy a SHP

tüneteinek színezésében, súlyosbításában lehet szerepe az aktuálisan fennálló Hp fertőzésnek, de a betegség elindításában, kialakításban a Hp. az egyik lehetséges, de önmagában nem elegendő patogenetikai tényező. Rizikó faktorként azonban hozzájárulhat az SHP heveny tüneteinek fenntartásában.

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

E helyen szeretném köszönetemet kifejezni azoknak, akik lehetővé tették és segítették azt, hogy egyetemi doktori értekezésem elkészüljön.

Köszönettel tartozom Dr. Szegedi Gyula Professzor Úrnak, mint programvezetőmnek, aki érdekesnek tartotta munkámat és érdemesnek arra, hogy a vizsgálataim egy részét a III sz. Belgyógyászati Klinikán elvégezhessem.

Nagyon nagy hálával tartozom, Dr. Sipka Sándor Professzor Úrnak, személyében nagy tudású embert ismertem meg, olyan oktatót aki önzetlenül képes segíteni, a tudását, véleményét, tapasztalatát átadni a hozzáfordulóknak. Kiváló szakmai és tudományos instrukciói alapján voltam képes e munkát elvégezni.

Mindig hálával és tisztelettel gondolok dr. Libor Jánosra, aki mint volt osztályvezető főorvosom, mindig segítette a munkámat, nem hagyott elbizonytalanodni, és támogatta ezirányú törekvéseimet. dr.Iványi János docens Úrnak is hálával tartozom, mint első osztályvezető főorvosomnak, hiszen Ő szeretette meg velem a tudományos munkát, és vezetett be, annak fortélyaiban.

Köszönöm dr. Kovács József Főigazgató főorvosnak, azt hogy mindig bízott bennem és az orvosi pályám kezdete óta mindig, mindenben támogatott és segített.

Köszönöm kedves barátomnak dr. Csiki Zoltánnak a segítségét, nélküle és biztatása nélkül lehet, hogy a doktori értekezésem nem vagy máshol készült volna el.

Hálával tartozom a kollégáimnak, a türelmük és bátorításukért, valamint segítségükért, valamint Kispálné Erikának, a mindig up to date adatszolgáltatásért.

A Pándy Kálmán Kórház Kórház és a DEOEC valamennyi dolgozójának, azoknak, akik segítettek munkámmal, hálával tartozom.

Köszönöm a Gasztoenterológiai Társaság a Belgyógyászati Társaság azon kollégáinak a biztatását és elvárását, ami a doktori értekezésem elvégzéséhez vezetett, és külön köszönetet kell mondanom, a szorosan vett baráti társaságomnak az ún. „Herring körnek”.

Legvégül családomnak mondok köszönetet, akik szeretetükkel mindvégig mellettem álltak.

9. IRODALOMJEGYZÉK

9.1 A hivatkozott közlemények jegyzéke

- 1 Heberden,W.: Comentarii di morboriana – historia et curatione. London, Payne, 1801

- 2 Schönlein, J.L.: Allgemeine und specielle Pathologie und Therapie. Bd. 1. Würzburg, Herisau, 1837: 179-180
- 3 Henoch, E.: Über eine eigenthümliche Form der Purpura. Klin Wochenschr 1874; 11: 641-643
- 4 Henoch, E.: Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 10.Aufl. Berlin, Springer, 1895: 839
- 5 Osler, W.: Visceral lesions of purpura and allied conditions. Br Med J 1914:517-25
- 6 Gourgerot, H., Dupperat. B.: The nodular dermal allergides of Gougerot. Br J Dermatol 1954; 66:283-286.
- 7 Cream, J. J., Grumpel, I., Peachey, R.D.G.:Henoch-Schönlein-purpura in the adult. Q. J. Med., 1977, 37, 569-71.
- 8 Berger, J.: IgA glomerular deposits in renal disease. Transplant Proc. 1969;1:939-944.
- 9 Conley, M.E., Cooper, M., Michael, A.F.: Selective deposition of IgA1 in IgA nephropathy, anaphylactoid purpura nephritis and systemic lupus erythematosus. J.Clin. Invest. 1980;66:1432-1436.
- 10 Stevenson, J., Leong, L., Cohen, A. és mtsai:Henoch-Schönlein purpura: simultaneous demonstration of IgA deposits in involved skin, intestine and kidney. Arch. Pathol. Lab. Med. 1982;106: 192-195.
- 11 Boga, M.: Clinical analysis of 6 cases of adult Henoch-Schönlein purpura Orv. Hetil. 1974;115:1275-1277.
- 12 Novák, J.:Az endoszkópia jeletősége a Schönlein-Henoch purpura diagnosztikájában. Orv. Hetil. 1997;138:2169-2173.
- 13 Di Febo, G., Gizzi, G., Biasco, G., és mtsai:Colonic involvement in adult patients with Henoch-Schönlein purpura. Endoscopy, 1984, 16, 36-39

- 14 Watts,R.A.,Carruthers,D.M. and Scott,D.G.I.:Epidemiology of Systemic vasculitis: Changing incidence or definition? Semin.Arth. Rheum., 1995,25;1, 28-34.
- 15 Gonzalez-Gay, M.A., Garcia-Porrúa, C.: Systemic vasculitis in adults in Northwestern Spain, 1988-1997 (clinical andepidemilogical aspects) Medicine. 1999;78(5):292-308.

- 16 Gonzalez-Gay, M.A., Garcia-Porrúa, C.: Epidemiology of the vasculitides. *Rheum.Dis. Clin. North Am.* 2001, 27(4), 729-740.
- 17 Nielsen, H.: Epidemiology of Schönlein-Henoch purpura. *Acta Paediatr. Scand.* 1988;77:125-131.
- 18 Gay, C., Lavocat, M.P., Blanc, J.P.: Incidence du purpura rhumatoïde de l'enfant et fréquence de la néphropathie associée le département de la Loire. *Arch.Pediat.* 1997;4:4-86-488.
- 19 Frimat, L., Bellou-Zerrouki, M., Kessler, M.: Incidence annuelle de la néphropathie à IgA (maladie de Berger) et du purpura d'Henoch-Schönlein dans l'est de la France. *Presse Med.* 1994;23:1879.
- 20 Saulsbury, F.T.: Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine.* 1999, 78(6), 395-406.
- 21 Jennette, C.J., Milling, D.M., Falk, R.J. és Mitsuoka: Vasculitis affecting the skin. *Arch. Dermatol.*, 1994, 130, 899-906.
- 22 Fauci, A.S., Haynes, B.F., Katz, P.: The spectrum of vasculitis. Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann. Intern. Med.* 1978, 89, 660-676.
- 23 Watts, R.A., Carruthers, D.M. and Scott, D.G.I.: Epidemiology of systemic vasculitis: Changing incidence or definition? *Semin. Arth. Rheum.*, 1995, 25;1, 28-32.
- 24 Novák, J., Libor, J.: Masszív colorectális vérzés felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában. *Orv. Hetil.*, 1993, 124, 1479-81.
- 25 Rostoker, G.: Schönlein-Henoch purpura in children and adults (diagnosis, pathophysiology and management). *BioDrugs*, 2001;15(2):99-138.
- 26 Watts, R.A., Scott, D.I.: Vasculitis. *Baillière's Clin. Rheum.* 1995;9(2): 529-553.
- 27 Yeng, M.: Henoch-Schönlein purpura. *Br. J. Dermatol.* 1985;112:235-240
- 28 Novák, J., Ottlakán, A., Tóth, K.: Colonic biopsy in Schönlein-Henoch purpura. *Gastrointest Endosc.* 1995, 41(5):510-511.
- 29 Katz, S., Borts, M., Seekri, I. és Mitsuoka: Surgical evaluation of Henoch-

- Schönlein purpura: experience with 110 children. Arch. Surg. 1991, 126, 849-54.
- 30 Robson, L.M., Leung, A.K.C.: Abdominal pain in Schönlein-Henoch purpura. Arch. Dis. Childhood. 1992;67:256.
- 31 Johansen, K.: Unnecessary operation? Arch. Surg. 1992;127:118.
- 32 Novák, J.: Schönlein-Henoch Purpura in Adults (Gastrointestinal Manifestation and Endoscopy) (abstract) Gut 1996;39 (Suppl 3) A233.
- 33 Lie, J.T.: Histopathologic specificity of systemic vasculitis. Rheum. Dis. Clin. North. Am. 1995;21(4):883-909.
- 34 Zax, R., Hodge, S., Callen, J.: Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: serial histopathologic evaluation demonstrates the dynamic nature of the infiltrate. Arch. Dermatol. 1990;126:69-72.
- 35 Hakim, A.: A rush of SHP cases. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000;31:324-325.
- 36 Rostoker, G.: Le purpura rhumatoïde. In: Kahn, M.F., Peltier, A.P., Meyer, O. és mtsai: Maladies et syndromes systemiques. Paris: Flammarion. 2000:801-836.
- 37 Novák, J., Csiki, Z., Sipka, S. és mtsai: Die Schönlein-Henoch Purpura bei Erwachsenen (Gastrointestinale Manifestationen und Endoskopie) Z. Gastroenterol. 2001;39:775-782.
- 38 Bódi, P., Sipos, P., Novák, J.: Henoch-Schönlein purpura gyermekkori manifesztációi. Gyerekgyógyászat, 1999;3:266-269
- 39 Cull, D.L., Rosario, V., Lally, K. P. és mtsai: Surgical implications of Henoch-Schönlein purpura. J. Pediatr. Surg., 1990; 25: 741-743.
- 40 Banerjee, B., Rashid, S., Singh, E. és mtsai: Endoscopic findings in Henoch-Schönlein purpura. Gastrointest. Endosc. 1991; 37: 569-571.
- 41 Chan, J.C.N., Li, P.K.T., Lai, F.M. és mtsai: Fatal adult Henoch-Schönlein purpura due to small intestinal infarction. J. Int. Med. 1992; 232: 181-184.
- 42 Colomb, V., Goulet, O., Gorski, A.M. és mtsai: Forme digestive sévère du purpura rhumatoïde. Arch. Fr. Pediatr., 1990, 47, 9-12.

- 43 Park, S.H., Kim, C.J., Chi, J.G. és mtsai: Gastrointestinal manifestations of Henoch Schönlein purpura. J. Korean Med. Sci. 1990; 5: 101-104.
- 44 Vogt, M., Maier, M., Benz, C. és mtsai: Schönlein-Henoch syndrom mit schwerer Abdominalbeteiligung beim Erwachsenen. Dtsch.med. Wschr. 1999; 121: 871-875.
- 45 Wu, C.S., Tung, S.Y.: Henoch-Schönlein purpura complicated by upper gastrointestinal bleeding with an unusual endoscopic picture. J. Clin. Gastroenterol. 1994; 19: 128-131.
- 46 Okano, M., Suyuki, T., Takayasu, H. és mtsai: Anaphylactoid purpura with intestinal perforation: report of a case and review of the Japanese literature. Pathol. Int. 1994; 44: 303-304.
- 47 Conolly, B., O'Halpin, D.: Sonographic evaluation of abdomen in Henoch-Schönlein purpura. Clin. Radiol. 1994; 49: 320-323.
- 48 Rodriguez-Erdmann, F., Levitan, R.: Gastrointestinal and roentgenologic manifestations of Henoch-schönlein purpura. Gastroenterology, 1968; 54: 260-264.
- 49 Joeng, Y.K., Ha, H.K., Yoon, C.H. és mtsai: Gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome: CT findings. AJR. Am. J. Roengenol. 1997; 22: 965-968.
- 50 Patrignelli, R., Sheikh, S.H., Shaw-Stiffel, T.A.: Henoch-Schoenlein purpura. A multisystem disease also seen in adults. Postgrad. Med., 1995; 97: 123-134.
- 51 Diaz, C.: Schönlein-Henoch purpura and pancreatitis. Dig. Dis. Sci. 1995; 40: 750-751.

- 52 Rostoker, G., Desvaux-Belgithi, D., Pilatte, Z. és mtsai: Immunmodulation with low-dose immunoglobulins for moderate IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. Preliminary results of a prospective uncontrolled trial. Nephron, 1995, 69, 327-334.
- 53 Davin, J.C., Ten Berge, I.J., Weening, J.J.: What is the difference between

- IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis?
Kidney Int. 2001; 59: 823-834.
- 54 Floege, J., Feehally, J.: IgA nephropathy: Recent developments
J. Am. Soc. Nephrol. 2000; 11(12): 2395-2403.
- 55 Scully, R.E.ed.: Case records of the Massachusetts General Hospital
(Case:35-1991) N.Engl.J. Med. 1991; 325:643-651.
- 56 Rai, A., Nast, C., Alder, S.: Henoch-Schönlein-purpura nephritis. J.Am.
Soc. Nephrol. 1999;10:2637-2644.
- 57 Vogler, C., Eliasm, S., Wood, E.: Glomerular membranopathy in
children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. Pediatric.
Dev.Pathol. 1999;2:227-235.
- 58 Foster, B., Bernard, C., Drummond, K. és mtsai: Effective therapy for
severe Henoch-Schönlein nephritis with prednisone and azathioprine: a
clinical and histopathologic study. J.Pediatr. 2000;136:370-375.
- 59 Coppo, R., Mazzocco, Y., Cagnoli, L. és mtsai: Long term prognosis of
Henoch-Schönlein nephritis in children. Nephrol. Dial. Transplant.
1997;12: 2277-2283.
- 60 White, R.: Henoch-Schönlein nephritis: a diseases with significant late
sequale. Nephron. 1994;68:1-9.
- 61 Paller, A., Kelly, K., Sethi, R.: Pulmonary haemorrhage: an often fatal
complication of Henoch-Schönlein-purpura. Pediatric.Dermatol.
1997;89:299-302.
- 62 Agrahakar, M., Gokhale, S., Linh, L. és mtsai: Cardiopulmonary
manifestation of Henoch-Schönlein purpura. Am.J. Kidney Dis.
2000;35(2):319-323.
- 63 Ha, T.A., Cha, S.H.: Cerebral vasculitis in Henoch-schönlein purpura: a
case report with sequential magnetic resonance imaging. Pediatr.
Nephrol. 1996;26:634-636.
- 64 Mills. J.A., Michel, B.A., Bloch, D.A. és mtsai: The American College of
Rheumatology criteria for classification of Henoch-Schönlein purpura.

- Arthritis Rheum. 1990; 33: 1122-1128.
- 65 Michel, A.B., Hunder, G.G., Bloch, D.A. és mtsai: Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: A comparison between the 2 disorders. J.Rheumatol. 1992; 19: 712-188.
- 66 Sørensen S.F., Slot, O., Tvede, N. és mtsai: A prospective study of vasculitis patients collected in five year period: evaluation of the Chapel hill nomenclature. Ann. Rheum. Dis. 2000; 59: 478-482
- 67 Copeman, P.W.M., Ryan, T.J.: The problems of classification of cutaneous angitis with reference to histopathology and pathogenesis. Br.J. Dermatol. 1970; 82: 2-14.
- 68 Gergely P.: Szisztémás vasculitisek diagnózisa. LAM, 1991; (11-12): 716-721.
- 69 Roane, D. W.: An approach to diagnosis and initial management of systemic vasculitis. Am. Fam. Physician 1999; 60(5): 1421-1430.
- 70 Hirayama, K., Kobayashi, M., Muro, K. és mtsai: Specific T- cell receptor usage with cytokinemia in Henoch-Schönlein purpura nephritis associated with staphylococcus Aureus infection. J. Intern. Med. 2001; 249: 289-295.
- 71 Barratt, J., Bailey, E.M., Buck, K.S. és mtsai.: Exaggerated systemic antibody response to mucosal Helicobacter pylori infection in IgA nephropathy. Am.J.Kidney.Dis. 1995; 33(6): 1049-1057.
- 72 Crabtree, J.E.: Immune and inflammatory response to Helicobacter pylori infection. Scand. J. Gastroenterol. 1996; 31: (suppl 215) 3-10.
- 73 Dixon, M.F. Pathophysiology of Helicobacter pylori infection. Scand.J. Gastroenterol. 1994; 201: 7-10.
- 74 Gasbarini, A., Franceschi, F.: Autoimmune diseases and Helicobacter pylori infection. Biomed & Pharmacother. 1999, 53, 223-226.
- 75 Tebe, B., Geilen, C.C., Orfanos, C.E.: Detection of Helicobacter pylori in

- dermatoses. *Hautarzt*, 1996; 47(8):587-590.
- 76 Hawker, F.H.: *Helicobacter pylori* and critical illness: A passive bystander or cause of disease? *Crit.Care Med.* 1999;7(7): 1385-1387.
- 77 Reinauer, S., Megahed, M., Goerz, G. és mtsai: Schönlein-Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. *J..Am. Acad.Dermatol.* 1995;33:876-879.
- 78 Realdi, G., Dore, M.P., Fastame, L.: Extradigestive manifestation of *Helicobacter pylori* infection.*Dig.Dis. Sci.* 1999; 44(2): 229-236.
- 79 Gibson, L.E.: Cutaneous vasculitis update. *Dermatol. Clin.* 2001; 14(4): 603-615.
- 80 Stone, J.H., Calabrese, L.H., Hoffman, G. S. és mtsai: Vasculitis. A Collection of pearls and myths. *Rheum.Dis. Clin. North Am.* 2001; 27(4):677-728.
- 81 Machet, L., Vaillant, M.C., Machet, M. és mtsai: Schönlein-Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. *Dermatology*, 1997; 194: 85-88.
- 82 Leontiadis, G.I., Sharma, V.K., Howden C. W.: Non gastrointestinal tract associations of *Helicobacter pylori* infection. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 925-940.
- 83 Mózsik, Gy., Altörjay, I., Herszényi, L.: A *Helicobacter pylori* fertőzés extraintesztinális társulásai. *Helicobacter pylori*. Szerk.: Rácz, I., Bajtai, A.,Lonovics, J., Simon, L. MGT-Medicom, Budapest. 2000;65-78.
- 84 van Hale, H.M., Gibson, L.E., Schroeter, A.L. és mtsai:Henoch-Schönlein vasculitis: direct immunofluorescence study of uninvolved skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1986; 15: 665-670.
- 85 Touchard,G., Maire, P., Beauchant, M. és mtsai: Vascular IgA and C3 deposition in gastrointestinal tract of patients with Henoch-Schönlein purpura. *Lancet*, 1988;2:771-772.
- 86 Jakó, J., Kaszás, I.: A vasculitisekről. *Magy. Belorv. Arch.* 2001; 54: 51-69.

- 87 Wedi,B., Kapp, A.: Helicobacter pylori infection and skin diseases.
J. Physiol. Pharmacol. 1999;50(5):753-776.
- 88 Al-Sheyyab,M., Batieha, A., El-Shanti, H. és mtsai:Henoch-Schönlein
purpura and stertococcal infection: a prospective case-control study.
An.Trop.Pediatr.1999;19:253-255.
- 89 García-Porrúa,C., Gonzalez-Gay, M.A.: Bacterial infection presenting as
cutaneous vasculitis in adults. Clin.Exp.Rheumatol. 1999;17(4):471-473.
- 90 Carreras,L. Poveda, R., Bas, J. és mtsai: Goodpasture syndrome during
the course of a Schönlein-Henoch purpura. Am.J.Kidney Dis.
2002;39(5):512-515.
- 91 Brons, R.H., Kallenberg, C.G.M., Cohen Tervaert, J.W.:Are
Antineutrophil Cytoplasmic Antibody- associated vasculitides
pauci-immune ? Rheum.Dis.Clin.North. Am. 2001;27(4): 833-848.
- 92 Rovel-Guitera,P., Diemert, M.C., Charuel, J.L. és mtsai: IgA
antineurophil cytoplasmatic antibodies in cutaneous vasculitis. Br.J.
Dermatol.2000;143(1):99-103.
- 93 Marschalkó, M.: Immunkomplex-(IC-) betegségek. Klinikai
Immunológia. Szerk.:Petrányi,Gy., Dobozy,A., Gergely, P., Pálóczy,K.,
Szegedi, Gy., Szemere, P. Medicina 2000; 827-843.
- 94 Tancrede-Bohin, E., Ochonisky, S., Vignon-Pennamen, M.D. és mtsai:
Schönlein- Henoch purpura in adult patients. Arch. Dermatol.
1997;133:438-442.

- 95 Bernhardt, J.P.: La néphropathie du syndrome de Schönlein-Henoch chez
l'adulte. Praxis. 1968;3:70-78.
- 96 Debray, J., Krulik, M., Peachey, R.D.G.: Le purpura rhumatoide de
l'adulte: a propos de 22 observations. Semin.Hôp.Paris. 1971;41:1805-
1819.

106 McCarthy, R., Rosen, T., Chen, S.H. és mtsai: Adult Henoch-Schonlein purpura with fatal complications. Arch. Dermatol, 2001;137(1):19-21.

107 Monteiro, M.A., Chan, K.H., Raako, D.A. et al.: Simultaneous expression of type 1 and type 2 Lewis blood group antigens by *Helicobacter pylori* lipopolysaccharides: Molecular mimicry between H.

- pylori lipopolysaccharides and human gastric epithelial cell surface glycoproteins. J. Biol. Chem. 1996, 273, 11533-43.
- 108 Qiu, J.W., Hu, J.L., Wu, K.C. et al.: Identification of anti-idiotypic antibody mimicking *Helicobacter pylori* antigens. J. Gastroent. Hepatol. 2002, 17 (suppl) A630.
- 109 Marshall, B.J., Warren, J.R.: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984, 1, 1311-1314.
- 110 Rác, I.: Immunological aspects of *Helicobacter* infection. Acta Physiol. Hung. 2000, 87(4), 329-337.
- 111 Huta, O., Miyazaki, M., Furuta, T. és mtsai: Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. Am J Kidney Dis 2001, 38(4); 773-785.
- 112 Csáki, A., Bajusz, I., Losonczy, K. és mtsai: Veseérintettséggel járó Schönlein-Henoch purpura. Gyermekgyógyászat, 2002, 53(5); 541-549.

9.2 Saját közlemények, absztraktok és előadások jegyzéke

9.2.1. A témához kapcsolódó közlemények:

- 1 **Novák, J.** és Libor J.: Masszív colorectalis vérzés felnőttkori

- Schönlein-Henoch purpurában. Orvosi Hetilap.1993;134;27.1479.
- 2 **Novák, J.**, Ottlakán, A., Tóth,K.: Colonic biopsy in Schönlein-Henoch purpura. Gastrointestinal Endoscopy 1995;41(5):510-511. **IF:2,295**
 - 3 **Novák, J.**:Felnőttkori Schönlein-Henoch purpura (endoszkópia és gasztrointesztinális manifestációk) (**könyv részlet**) Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórházának 150. évfordulójának Jubileumi Tudományos Emlékkönyve. 1996;40-49.
 - 4 **Novák, J.**: Az endoszkópia jelentősége a Henoch-féle purpura diagnosztikájában. Orv.Hetil.1997;138:35,2169.
 - 5 Bódi, P.,Sipos, P., **Novák, J.**:Schönlein-Henoch Purpura gyermekkori manifesztációi. Gyermekgyógyászat 1999;3: 266-268.
 - 6 **Novák J.**, Márki-Zay J., Csiki Z., Sebesi J., Takáts A. und Sipka S.:Die Schönlein-Henoch Purpura bei Erwachsenssen Z. Gastroenterol ;2001; 39:775-782 **IF:0,803**
 - 7 **Novák J.**, Csiki Z., Sebesi J., Takáts A., Demeter P. és Sipka S: Helicobacter pylori ellenes antitestszint emelkedés Schönlein-Henoch purpurában. Orv. Hetil. 2003;144:6,7-11.
 - 8 **Novák J.**, Szekanecz Z., Csiki Z., Sebesi J., Takáts A., Bene L., Demeter P. és Sipka S.: Elevated level of Helicobacter pylori antibodies in Schönlein-Henoch purpura. Autoimmunology(közlésre elküldve) **IF:folymatban**

9.2.2.Egyéb közlemények:

- 1 **Novák J.**, Görhöny G., Szabó P. és mtsai: Inzulinnal kezelt cukorbetegség gyógyításával kapcsolatban szerzett tapasztalataink az intenzív osztályon. Anaesth.Int.Ther.1991.21.;5.169-175.
- 2 **Novák J.**, Pásztor P., Ottlakán A. és mtsai: Transcysticus drainage ritka késői szövődménye. Orvosi Hetilap 1994.135;2651.
- 3 **Novák J.**és Pásztor P.:Levelek a szerkesztőhöz (A transcysticus drainage ritka késői szövődménye) Orvosi Hetilap 1995.136;9.521.
- 4 **Novák J.**,Ottlakán A.,Tóth K.,Kovács J.and Libor J.: Carcinoma of the stomach in von Recklinghausen disease. Romanian Journal of Gastroenterology 1997.6; 3,199-203.
- 5 Gurzó Z és **Novák J.**: Epebetegségek kezelése Pharmagrad, 2002 Június 3-5.
- 6 Fazekas I és **Novák J.**: A bél gyulladásos és fertőző betegségei és kezelésük.

Pharmagrad 2002 június 5-7.

- 7 **Novák J.:** A Helicobacter pylorival fertőzött betegek terápiája és kezelése. Pharmagrad 2002 Június 17-18.
- 8 **Novák J.:** A GERD korszerű belgyógyászati kezelése Pharmagrad 2002 június 19-20.
- 9 .Demeter P.,Újszászi L.,Sike R., Tóth G.T.,Grenda A., G.Kiss Gy.,Gurzó Z., Csiki Z.,
Novák J.: Az X-prep oldat és a Na-Pikosulfát(guttalax) effectivitásának és tolerálhatóságának összehasonlítása colonoscopos előkészítések során. Multi-centrikus, prospektív, randomizált,vizsgálat. Orv. Hetil. (közlésre elfogadva)

9.2.3. A témával kapcsolódó absztraktok, előadások:

- 1 **Novák,J** and Libor J.: Endoscopic documentation in abdominal purpura. (abstr.) Z Gastroenterol .1993.31,May,5.115. **IF:0,572**
- 2 **Novák J.**,Ottlakán A., Tóth K.: The evalution of endoscopic findings in Henoch's purpura (A retrospective study)(abstr.)Z.Gastroenterol 1996, 34,324. **IF:0,958**
- 3 **Novák J.:**Schönlein-Henoch purpura in adults (Gastrointestinal manifestation and endoscopy)(abstr.)GUT ,1996 suppl.3,vol 39,A233. **IF:4,590**
- 4 **Novák J.**, Gyurzó Z., Kovács J. and Pécsi Gy.:Gastrointestinal haemorrhage in Henoch-Schoenlein purpura. (abstr.)Journal of Gastroenterology and Hepatology, 1999;14(3) **IF:0,983**
- 5 **Novák J.**, Csiki Z., Sebesi J., Takáts A., Demeter P. és Sipka S.: Is it any correaltion between Helicobacter pylori infection and Schönlein-Henoch purpura?Z. Gastroenterol 2002.40:349.(abstr) **IF:0,803**
- 6 Sipka S., Kovács I., Gyimesi E., Csiki Z., Bodolay E., Gál I., **Novák J.** és Lakos G: Laboratóriumi szűrővizsgálatok az autoimmun kórképek diagnoszikájában: a Glutén indukált enteropathia, az antifosfolipid szindróma és a Helicobacter pylori ellenes ellenanyagok jeletősége. Klin.Kísér.Lab.Med. 2002;29(1):12.(abstr)
- 7 **Novák J.**és Libor J.: Masszív colorectális vérzés felnőttkori Schönlein-Henoch purpurában. MGT.Endoscopos Sectio Nagygyűlése.Gyöngyös,1992 szept.4-5.
- 8 **Novák J.**,Libor J, és Tóth K.: Endoscopic documentation in in abdominal purpura. M.G.T. XXXV.Nagygyűlése. Balatonaliga, 1993 május 25-29.

- 9 **Novák J.** és Péter Rózsa: A Schönlein-Henoch purpura gastrointestinális manifestációi. (retrospektív tanulmány) Kórházi Tudományosülés, 1995. február 8.
- 10 Péter R., **Novák J.**: Henoch-Schönlein purpurás betegek gastrointestinális manifestációi. Fiatal Bőrgyógyászok XIII. Kecskeméti Fóruma Kecskemét 1996 április 26-27.
- 11 **Novák J.**: Schönlein purpura gastrointestinális manifestációi az endoscopia tükrében Erdélyi Múzeum Egyesület, Orvostudományi Szakosztály 6. Tudományos ülés Szekesfehervar, (Romania) 1996, június 6-8.
- 12 **Novák J.**: Schönlein-Henoch purpura in adults (poster) 5th. United European Gastroenterology Week, Paris 1996 november 6.
- 13 **Novák J.**: Felnőttkori Schönlein-Henoch purpura klinikai tünetei MGT. Endoscopy szekció ülése Eger 1996 november 14-15.
- 14 **Novák J.**, Gurzó Z., Kovács J. and Pécsi Gy.: Gastrointestinal haemorrhage in Henoch-Schoenlein Purpura. (poster) Alimentary Disease Week, 1998 nov. 22-25. Manila Fülöp-Szigetek
- 15 **Novák J.**: A Helicobacter pylori etiopathogenetikai szerepe a Schönlein-Henoch purpura kialakulásában. MBT. Dél-Magyarországi Decentrum XXX. Vándorgyűlése. Gyula 1999. ápr. 23.
- 16 **J. Novák**, Z. Gurzó, M. Hajdú, M. Dobó, and J. Kiss: The aethyopathogenetic role of Helicobacter pylori in the development of Schönlein-henoch purpura. MGT. XLII. Nagygyűlése Balatonaliga. 2000 június 08.
- 17 **Novák J.**, Csiki Z., Sebesi J., Takáts A., Demeter P. és Sipka S.: Is it any correlation between Helicobacter pylori infection and Henoch-Schönlein purpura? (poster) World Congress of Gastroenterology Bangkok, Thaiföld. 2002 február 24-március 1.
- 18 **Novák J.**, Csiki Z., Sebesi J., Takáts A., Demeter P. és Sipka S.: Is it any correlation between Helicobacter pylori infection and Schönlein-Henoch purpura? MGT. 43. Nagygyűlés, Balatonaliga 2002 Június 05-09

9.2.4. Egyéb absztrakok és előadások:

- 1 **J. Novák**, J. Libor, J. Kovács and al.: Gastric cancer associated with Recklinghausen's disease (abstr.). Endoscopy. 1994. 26; 414. **IF: 1,29**
- 2 A. Ottlakán., **J. Novák**., E. Lörinczy and al.: Hepatic arterial and portal blood flow changes in

- septic surgical patients.(abstr.) Clinical Intensive Care.1994.5;1.17.
- 3 .A.Ottlakán.,**J.Novák.**, Ö.Sátori and al.:Hepatic blood flow and cardiac function alterations in clinical sepsis.(abstr.) Shock. 1994.suppl. vol. 2, 25. **IF:2,157**
 - 4 Gurzó Z.,**Novák J.**,Fazekas I.,Liechtenstein-Zábrák J.:Az antrum mucosa superficiális hámlásának regenerációja Helicobacter pylori eradikációt követően. (abstr.) MBA suppl.1996/2 152.
 - 5 A.T. Takats, Z.Csiki,Sz.Szamosi,G.Gerő,J. Sebesi,**J. Novak**, Z.Gurzó,Zs.Tulassay: Serum and gastric juice tumor marker (Ca 19-9 and CEA) levels, their relation to Helicobacter pylori infection and early detection of gastric carcinoma. Gut;Vol.49 (Suppl III);November 2001 Abstract no.3096 **IF:6,17**
 - 6 **Novák J.**,Kovács J.,Gurzó Z. and al: Changes in frequency of upper gastrointestinal bleeding examined in 1991 and 2001: a multicentric retrospective study. Z. Gastroenterol 2002.40: 342 (abstr) **IF:folnyamatban**
 - 7 Csiki Z.,Barta Z.,Sebesi J.,Takáts A.,Gurzó Z and **Novák J.**: Food allergy? New aspect of an old problem. Z. Gastroenterol 2002.40:330 (abstr). **IF:folnyamatban**
 - 8 Sebesi J.,Csiki Z.,Takáts A.,Gurzó Z. and **Novák J.**: Chronic antihyperlipemic-satin-treatment and eradication therapy for Helicobacter pylori infection. Possible interactions to be considered. Z. Gastroenterol. 2002. 40: 355 (abstr). **IF:folnyamatban**
 - 9 Gurzó Z.,**Novák J.**,Karády L. and al: Essential differences in relative incidence of endoscopically diagnosed upper gastrointestinal tract disorders during a decade. Z. Gastroenterol. 2002. 40: 334 (abstr). **IF:folnyamatban**
 - 10 **Novák J.**,Pocsay G.,Dudás M. és mtsai: Preventiv Heparin alkalmazásával szerzett tapasztalatainkról. Juhász Károly Emlékülés. 1987 december 8.
 - 11 Dudás M.,Pocsay G.,Fazekas I.,**Novák J.**és Iványi J.:Sectiók során észlelt 206 tüdőembólia retrospectiv elemzése. M.B.T. XXXII.Nagygyűlése. Szeged, 1988 november 17-18.
 - 12 Novák J.,Görhöny G.,Szabó Pál és mtsai: A Danang tüdőről (ARDS aktualitása) Kórházi Tudományosülés. 1989. December 12.
 - 13 **Novák J.**,Pocsay G.,Görhöny G. és mtsai:Inzulinozott cukorbeteggekkel szerzett tapasztalataink az ITO-n. MAITT Nemzetközi Kongresszusa. Balatonaliga, 1990 május 24-26.
 - 14 Kovács J.,**Novák J.**,Libor J. és mtsai: Antirheumaticumok okozta gastrointestinális elváltozások.M.B.T. Dél-Magyar. Decentrum XXII. és a M.R.T. Dél-Magyar. sectió VI. Vándorgyűlése. Mezőhegyes, 1991 április 25-26.

- 15 **Novák J.**, Kovács J., Gurzó Z. és mtsai: Hasi műtétek előtti recto-colonosc vizsgálatok során talált elváltozásokról. Kórházi Tudományos ülés. 1992 április 2.
- 16 **Novák J.**, Gurzó Z., Fazekas I. és mtsai: Cholecystectomiákat követő ritka extrahepaticus epeúti szövődmények. Az ERCP szerepe. MGT. Endoscopos Sectió Nagygyűlése. Gyula, 1993 szept. 10-11.
- 17 Gurzó Z., Libor J., Kovács J. és **Novák J.**: Ritkább endoscoppal talált elváltozások a duodenumban. MGT. Endoscopos Sectio Nagygyűlés. Gyula, 1993 szept. 10-11.
- 18 **Novák J.**, Ottlakán A., Görhöny G. és mtsai: Az arteria hepatica és véna portae keringés változása sepsisben. Fiatal Anaesthesiológusok és Intenzivisták Első Országos Találkozója. Lillafüred, 1993 december 10-11.
- 19 A. Ottlakán, **J. Novák**, Görhöny G. and al.: Hepatic arterial and portal vein blood flow changes in septic surgical patients. The fifth International Steglitz Symposium. BERLIN, Németország. 1994 február 9-12. KÜLÖN DIJJAL JUTALMAZOTT POSTER.
- 20 **Novák J.**, Kovács J., Libor J. és mtsai: Gyomorrák von Recklinghausen betegségben Kórházi Tudományos ülés. 1994 február 12.
- 21 **Novák J.**, Ottlakán A., Lörinczy E. és mtsai: A májperfúzió, a perctérfogat és balkamrai EF változása septicus betegekben. M.B.T. Dél-Magyar. Decentrum Tudományos ülése. Orosháza, 1994. április 28-29.
- 22 Fazekas I., Libor J., **Novák J.**: Colitis ulcerosa kórházunk 10 éves anyagában. B.M.T. Dél-Magyar. Decentrum Tudományos ülése. Orosháza, 1994 április 28-29.
- 23 **Novák J.**, Kovács J., Libor J. and al.: Gastric cancer associated with von Recklinghausen disease. M.G.T. XXXVI. Nagygyűlése. Balatonaliga, 1994 május 24-28.
- 24 **Novák J.**: Carcinom gastric in tratamentul boala von Recklinghausen. Simpozion Stiintific. Arcus (Árkos), Románia. 1994 június 2-4.
- 25 Gurzó Z., Libor J., Kovács J. és **Novák J.**: Az endoscopia szerepe az epeúti műtétekkel összefüggésbe hozható iatrogén ártalmak diagnosztikájában. M.G.T. Endoscopos Sectió Tudományos ülése. Zalaegerszeg, 1994 szeptember 16-17.
- 26 Ottlakán A., **Novák J.**, Satori Ö. and al.: Hepatic blood flow and cardiac function alterations in clinical sepsis. Sixth. Congress of the European Shock Society. Stockholm, Svédország. 1994 szeptember 16-17.

- 27 Gurzó Z.,Libor J.,Kovács J. és **Novák J.**:Endoscopia szerepe az epeműtétekkel összefüggésbe hozható nosocomiális ártalmak diagnózisában.
MBT. Dél-Magyar. Decentr.XXVI. Vándorgyűlése ,Hódmezővásárhely,1995.április 27-28.
- 28 **Novák J.**: Relifex a gastroenterológus szemével. Mozgásszervi betegségek a családorvos számára. SZOTE Oktatási kp. Szeged 1995. április 28.
- 29 **Novák J.**,Ottlakán A.,Lőrinczy E.és Sátori Ö.:Does hepatic perfusion change in clinical sepsis? M.G.T.XXXVII.Nagygyűlése,Balatonaliga 1995.junius 25
- 30 Gurzó Z.,**Novák J.**,Fazekas I. és mtsai:Segíthet-e a sphynterectomia és azt követő mélybiopsia a papilla tumorok korai diagnosztikájában.
M.G.T.Endoscopos sectio ülése, Győr. 1995 szeptember 8-9.
- 31 **Novák J.**:A HbSAg hordozás orvos etikai és jogi vonatkozásai
SmithKline Beecham Továbbképző Tudományosülése,Gyula 1995 szeptember 14.
- 32 **Novák J.**:Relifex és a gastrointestinum
SmithKline Beecham Továbbképző Tudományosülés,Gyula 1995 szeptember 14.
- 33 Ottlakán A.,**Novák J.**,Gurzó Z. and al.:Cholecistectomie laparoscopica
III-lea Congres International de Medicina, Sinaia,Romania 1995 október 13-15.
- 34 Gyimesi Gy.,**Novák J.**, Kovács J.és mtsai:Szövettani vizsgálataink az elmúlt 14 évben
Juhász Károly Kórházi Tudományos Ülés,1995 december 14.Gyula
- 35 **Novák J.**és Bánfi Barnabás:Soliter rectum fekélyek kezelése Tissucol®-al.
Kórházi Tudományos Ülés ,1996 március 14.
- 37 **Novák J.**:Károsíthatja-e a Relifex a gyomornyálkahártyát?
Mozgásszervi megbetegedések a háziorvosi gyakorlatban
Továbbképző előadás,1996 április 20.,Gyula
- 38 **Novák J.**,Gurzó Z.és Libor J.:Recidiv bulbáris fekélyek long term kezelése Nizatidinnel.
M.B.T.Dél-Magyarországi Decentrumának XXVII.Vándorgyűlése Gyula, 1996 április 25-26.
- 39 Gurzó Z.,Fazekas I.,**Novák J.**,Libor J.,Liechtenstein-Zábrák J. :Helicobacter pylori infectioban Antrum mucosa superficialis hámszövetének ultrastructuralis elváltozásai
MGT. Nagygyűlése,Balatonaliga1996,június 3-6.
- 40 **Novák J.**: NSAID gastropathia kezelése Quamatellel
Továbbképző előadás háziorvosoknak. Gyula, 1996 október 15.
- 41 **Novák J.**: Postoperativ colorectális stenózisok kezelése ballon dilatációval.
Miskolci Akadémiai Bizottság Sebészeti sectio ülése, Miskolc 1997 április 31.
- 42 **Novák J.**:Soliter rectum fekélyek Tissucolos kezelése

- MGT.Endoscopos sectió Pécs 1997 október10-11.
- 43 Gurzó Z.,**Novák J.**,Fazekas I. és Libor J.: Van-e értelme felső tápcsatornai endoscopos vizsgálatot végezni electiv hasi műtétek előtt?
MGT. Endoscopos sectió, Pécs 1997 október 10-11.
 - 44 **Novák J.**:Postoperatív colorectális stenosisok ballonos tágitásáról
Kórházi Tudományos Ülés, Gyula, 1998 február 29.
 - 45 **Novák J.**: Postoperativ colorectális szűkületek ballon dilatációs kezelése
MGT. Endoscopos sectió, Kecskemét 1998 október 9-10.
 - 46 Szentkereszty B.és **Novák J.**: Költség? Haszon ? (az NSAID gastropathiák kórházi kezeléséről) Kórházi Tudományos Ülés. Gyula, 1999 febr. 22.
 - 47 **Novák J.**: Gyulladásos bélbetegek gondozási problémái a Pándy Kálmán Kórház ellátási területén. „Szemelvények a Gastroenterológiából” Továbbképző előadás ,
Gyula, 1999 március 05.
 - 48 **Novák J.**: A Lansone szerepe és helye a családorvosi gyakorlatban. Továbbképző előadás
Gyula 1999 május 11.
 - 49 Molnár I.,Kiss J. és **Novák J.**: Kezdeti tapasztalataink az ITO-n kezelt betegek táplálásában
PEG segítségével. Gyula, Tudományos ülés 2000. márc.10.
 - 50 Gurzó Z.,**Novák J.** és Kiss J.: Epeelfolyási nehezítettséggel járó kórképek endoscopos megoldása osztályunkon. MBT. Dél-Magyarországi Decentrum XXXI. Vándorgyűlése, Kiskunfélegyháza, 2000. április 28.
 - 51 Gurzó Z.,**Novák J.** and Kiss J.:Extraction of big choledochal stones in our experince.
MGT LXII Nagygyűlése, Balatonaliga. 2000 június 7.
 - 52 **Novák J.**: Malignus pancreas és epebetegségek (diagnosztika és terápia)
„A pancreas és epeúti megbetegedések diagnosztikája és therápiás lehetőségei „
Család és szakorvosi továbbképzés , Gyula 2000 október 21.
 - 53 **Novák J.**: Nem Helicobacter pylori indukálta fekélyek. Továbbképző Előadás
Gyula 2001 április 20.
 - 54 **Novák J.**: Dixon műtétet követő postoperativ szűkületek ballon dilatációs kezelése
Határterületi Mikroinvasiv Bavatkozások II. Konferenciája Tihany 2001 április 27.
 - 55 Gyimesi Gy.,**Novák J.**,Gurzó Z.és mtsai:Sclerotherápia versus Band ligatio az oesophagus varix vérzések acut illetve electiv kezelésében.
MBT. Dél-Magyarországi decentrumának XXXII. Vándorgyűlése.
Kiskunhalas, 2001 április 26-27.
 - 56 Csiki Z.,Sebesi J.,Takats A.,**Novak J.**,Gurzó Z.,András Cs.,Gál I. and Szegedi Gy:Role of

- Borncho-Vaxom Adjuvant Therapy in the Eradication of Helicobacter Pylori Infected patients Who Repeatedly Failed Therapy. (poster)
DDW. 2001 május20-23. Atlanta, Georgia USA.
- 57 Sebesi J.,Csiki Z.,Takáts A.,**Novák J.**,Gurzó Z. és Tulassay Zs:Gastric Mucosal PCNA in Chronic NSAID Users:Effects of H. Pylori Eradication. MGT. 43. Nagygyűlés, Balatonaliga 2001 Június 05-09.
 - 58 Gurzó Z.,Fazekas I. és **Novák J.**: Elfogadható-e a tápcsatornai endoszkópos beavatkozások finanszírozása hazánkban? MGT.Endoscopos sectio Gödöllő 2001 szeptember 01.
 - 59 Szalai L.,**Novák J.**: Kezdeti tapasztalatok a nyelőcső manó és pH monitorizálással . Gyula,2001 október 19. Továbbképző előadás család és szakorvosoknak.
 - 60 **Novák J.**:A VIGOR vizsgálat eredményei és aktualitása . MSD Továbbképzés, Gyula 2002-február 28.
 - 61 **Novák J.**,Kovács J.,Gurzó Z. and al: Changes in frequency of upper gastrointestinal bleeding examined in 1991 and 2001: a multicentric retrospective study. MGT. 44. Nagygyűlés, Balatonaliga 2002 Június 04-08.
 - 62 Csiki Z.,Barta Z.,Sebesi J.,Takáts A.,Gurzó Z. and **Novák J.**: Food allergy? New aspect of an old problem. MGT. 44. Nagygyűlés, Balatonaliga 2002 Június 04-08.
 - 63 Sebesi J.,Csiki Z.,Takáts A.,Gurzó Z. and **Novák J.**: Chronic antihyperlipemic-statin-treatment and eradication therapy for Helocibacter pylori infection. Possible interactions to be considered. MGT. 44. Nagygyűlés, Balatonaliga 2002 Június 04-08.
 - 64 Gurzó Z.,**Novák J.**,Karády L. and al: Essential differences in relative incidence of endoscopically diagnosed upper gastrointestinal tract disorders during a decade. MGT. 44. Nagygyűlés, Balatonaliga 2001 Június 04-08.

