

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSAVAL



MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL

A KIADVÁNY A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- DR. STUDINGER PÉTER 285 A MAGASVÉRNYOMÁS-BETEGSÉG
KORSZERŰ KEZELÉSE
- DR. PALATKA KÁROLY 291 A FIBROSIS MECHANIZMUSA ÉS KEZELÉSE
GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEKBEN
- DR. TÓTH VIKTOR 297 NEM IBD COLITISEK
DR. FARKAS KLAUDIA
DR. MOLNÁR TAMÁS
DR. BÁLINT ANITA
- DR. LEMES KLÁRA 307 AZ IDŰLT HASMENÉS KÓREREDETE
ÉS KEZELÉSE
DR. ILLÉS DÓRA
DR. IVÁNY EMESE
DR. KUI BALÁZS
DR. TISZLAVICZ LÁSZLÓ
DR. CZAKÓ LÁSZLÓ

KÖNYVISMERTETÉS

- DR. MEZŐSI EMESE 315 PÉTER FERENC, BLATNICZKY LÁSZLÓ,
DR. BAJNOK LÁSZLÓ HALÁSZ ZITA, MUZSNAI ÁGOTA: ENDOKRIN
BETEGSÉGEK A GYERMEKKORBAN

MŰVÉSZET

- DR. KRUTSAY MIKLÓS 316 A KATOLIKUS EGYHÁZ SZERVEZETE
- HAMAR IMRE 324 A KISALFÖLD FESTŐJE,
HORVÁTH TAMÁS TÓVÁRI TÓTH ISTVÁN
NAGY MÁRIA

KONGRESSZUSI ELŐZETES

- 333 20. GASZTROENTEROLÓGIAI TANFOLYAM
- 335 TÖRÖK–MAGYAR TOVÁBBKÉPZŐ
TANFOLYAM

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

Tájékoztató a szerzőknek

A Magyar Belorvosi Archívum (MBA) szerkesztősége elsősorban klinikai vonatkozású eredeti munkákat vár. Ezek mellett esettanulmányoknak, összefoglaló irodalmi referátumoknak, a belgyógyászat és határterületeinek működését elősegítő írásoknak, módszertani leveleknek is szívesen adunk helyet. Várunk társasági híradásokat, előrejelzést tervezett rendezvényekről, kongresszusi beszámolókat, kollégiumi határozatokat, könyvismertetőket és szakmatörténeti írásokat (pl. megemlékezéseket elődeinkről).

A kéziratokra általánosságban a „Uniform requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (International Committee of Medical Journal Editors. N Engl J Med 1997; 336: 309-315., friss elektronikus változat: <http://www.ICMJE.org>) előírásai érvényesek. A kézirat benyújtásának feltételei:

- a dolgozatot korábban még nem publikálták (kivéve előadás-kivonat vagy PhD-értekezés formájában),
- a kézirat benyújtását valamennyi szerző jóváhagyta,
- a dolgozat nem sérti a Helsinkai Deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait,
- a humán vizsgálatok az illetékes etikai bizottság jóváhagyásával történnének,
- a laboratóriumi állatkísérleteket a vonatkozó szabályzatok szerint végezték.

Szerzőség

Szerző az, aki egy adott munkához alkotó módon járult hozzá, beleértve a tervezést, a kivitelezést, az ellenőrzést, valamint a dolgozat megírását. Rutinszerűen végzett munkáért (pl. metodikai, laboratóriumi adatok felhasználásáért, technikai asszisztenseknek) köszönetnyilvánítás a célszerű.

Kéziratok elbírálása

A kéziratok elbírálása „peer-reviewing system” szerint történik. A bírálók felkérése és a kézirat közlésre való elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti meg.

A kézirat a megjelenésig titkosnak számít. Ennek figyelembevételére vonatkozik a szerkesztőségre, szaklektorokra, a kiadóra stb. egyaránt. A kézirat elbírálási folyamata során információkat csak a szerkesztőség adhat, de csak a szerzőnek és a szaklektoroknak.

A szerző értesítést kap a szerkesztőségtől 1. a kézirat átvételéről (közlésre érkezés időpontja), 2. a szaklektor(ok) véleményéről, amelynek alapján – ha szükséges – készülhet az átdolgozott, kiegészített közlemény, 3. a kézirat közlésre történő elfogadásáról, 4. a kiadó küldi el a tördelt változatot, amelyben a nyomdai hibák és egyéb legszükségesebb javítások is elvégezhetők.

Orvosi helyesírás

A gyógyszerkészítmények gyári nevének megadását lehetőleg kerüljük, helyettük a gyógyszerhatóanyagok elnevezését használjuk.

- **Helyesírási alapelvek, ortográfia.** A kéziratot a magyar helyesírás szabályai szerint szerkesztjük, a szakkifejezések írásában az Orvosi helyesírási szótárban (Akadémiai Kiadó) foglaltak az irányadók. Akármelyik (latin vagy magyar) írásmódot alkalmazzuk, lényeges, hogy **az adott kifejezés írásmódja egységes legyen.**
- **Latinos írásmóddal** (de nem angolos latinsággal) írjuk a kettős latin neveket, az anatómiai neveket, a betegségek, elváltozások, tünetek, diagnózisok hagyományos elnevezését, akkor is, ha görög eredetűek (pl. gastrum, gastricus, pharyngealis).
- **A magyar helyesírás szerint, fonetikus javasoljuk általában írni:** a társtudományok szakkifejezéseit (kémia, fizika – pl. szén-dioxid, aggregáció), enzimek neveit (foszforiláz), tudományágakat (hematológia), vizsgálóeszközöket és vizsgálóeljárásokat [elektrokardiográf(ia), biopszia, komputertomográf], gyakori, a köznyelvben is használatos orvosi kifejezéseket (diagnózis, terápia, krónikus, patológia).

Technikai követelmények

A kéziratokat elektronikus úton (e-mail: szathmari.miklos@med.semmelweis-univ.hu) kérjük a szerkesztőségbe továbbítani. *Eredeti munka* megírásakor

célszerű a következő tagolást követni: *Bevezetés* (célkitűzés, rövid hivatkozás az irodalmi előzményekre), *Betegek és módszerek*, *Eredmények*, *Megbeszélés* (következtetés). A kézirat teljes terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert.

Illusztrációk

Az ábrákat, táblázatokat kérjük külön dokumentumban mellékelni. Valamennyi ábrát és táblázatot sorszámmal és címmel kell ellátni. A szövegben minden ábrára és táblázatra hivatkozni kell.

- A táblázatokat Word dokumentumként, szerkeszthető formában kérjük.
- A grafikus ábrákat a Kiadó árajzoltatja.
- **A fényképeket digitális formában, tif vagy jpg kiterjesztéssel kérjük,** lehetőleg minél nagyobb méretben (min. 300 dpi felbontás). Csak kifogástalan minőségű felvétel fogadható el. (Ha mód van rá, szíveskedjenek a háttérre ügyelni, zavaró árnyékok, nem odatartozó tárgyak stb.) Kérjük, hogy az ábrákat ne helyezték Word vagy PowerPoint dokumentumba, mert ezek gyenge felbontásuk miatt nyomdai felhasználásra alkalmatlanok!

Korábban már publikált ábra csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető (a forrás feltüntetésével), vagyis **a mástól átvett ábra, táblázat, fotó stb. közléséhez** (jogi okból) az eredeti kiadvány szerzőjének, illetve kiadójának engedélye szükséges; az engedélyt a Szerzőnek kell beszereznie! Élő személy felismerhető képének közléséhez az illető hozzájárulása szükséges, ennek hiányában jelezni kell a Kiadó számára, hogy a kép feldolgozásakor kitaras szükséges.

Összefoglalás

A kézirathoz magyar és angol nyelvű, csak a tényszerű adatokat közlő, a dolgozat lényegének megértését lehetővé tevő, 15–20 sor terjedelmű összefoglalást kérünk mellékelni (3. személyt használva). Az angol nyelvű összefoglalásban (Summary) a szerzők neve (keresztnév rövidítve) és dolgozat címe is szerepeljen. Az összefoglalás és a dolgozat címe ne tartalmazzon rövidítéseket. Kulcsszavak megadását magyar és angol nyelven egyaránt kérjük. Az angol kulcsszavakat a *MeSH (Medical Subject Headings)* szótárból kell kiválasztani és ezek magyar nyelvű megfelelőit kell magyar kulcsszavakként feltüntetni.

Irodalomjegyzék

Az irodalomjegyzék csak a legfontosabb hivatkozásokat tartalmazza, ezek száma ne haladja meg a harmincat. A hivatkozások az első három szerző nevét felsorolva (további szerzők esetén az „és mtsai” kiegészítéssel), a dolgozat címét és a megjelenés helyét és idejét tartalmazzák a következő módon: Green J, Jot TS, Gold ML: Apoptosis and loss of renal tissue. N Engl J Med 1994; 331: 13-121. A folyóiratok nevének rövidítése az NLM katalógusában látható hivatalos cím rövidítések (*NLM's Title Abbreviation*) szerint történjen (elérhető: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>).

Könyv, monográfia idézésének módja: pl. Wilson SE, Williams RA (szerk.): *Vascular Surgery* 2nd ed. Grune Stratton, London, 1986.

Könyvfejezet idézésekor előre kerül a fejezet szerzője és a fejezet címe, majd „In.” után az előző forma, végül az idézett rész első és utolsó oldalszáma. Kongresszusi előadás nyomtatásban megjelent rövidített szövege (abstract) és „személyes közlés” nem idézhető közleményként.

Elektronikus forrás idézésére példa: Kaul S, Diamond GA: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4]; 145(1): 62-69. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>

Az irodalomjegyzéket az **idézési sorrend szerint sorszámozva** kérjük, és a szövegben a cikkekre számmal történjen hivatkozás.

Curriculum vitae

A közlésre elfogadott közlemény első szerzőjétől várunk nagyon tömör, legfeljebb 350 karakter terjedelmű életrajzt (munkahely, beosztás, tudományos fokozat, fő tudományos érdeklődési terület) harmadik személyben fogalmazva. A kézirat végén kérjük az első szerző munkahelyi címét, telefon- és faxszámát, illetve e-mail-címét közölni.

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Lemes Klára

2012-ben a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán szerzett orvosi diplomát. A végzést követően a Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ hőmezővásárhelyi telephelyén kezdett el dolgozni. 2017 novemberében belgyógyászati szakképesítést szerzett. 2018 márciusától a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ I. Számú Belgyógyászati Klinikájának munkatársa klinikai orvos, gasztroenterológus szakorvosjelöltként. Fő érdeklődési területei a pancreatobiliaris és colorectalis betegségek.

Dr. Palatka Károly

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Tanszékének habilitált docense. A tanszék endoszkópos laboratóriumának és a biológiai kezelési centrum vezetője. Fő érdeklődési területe a gyulladásos bélbetegségek patomechanizmusa, kezelése, valamint a gastro-intestinalis endoszkópia.

Dr. Studinger Péter

Belgyógyász, nefrológus, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikájának egyetemi adjunktusa. 2002-ben szerzett általános orvosi diplomát a Semmelweis Egyetemen. 2002–2005 közt a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet PhD-hallgatójaként az érfali rugalmasságot és az artériás baroreflex működését tanulmányozta. 2005-ben szerzett PhD-fokozatot, köztársasági elnöki kitüntetéssel. 2005–2007 közt humán élettani kutatását a Harvard Medical Schoolon folytatta. 2007-től dolgozik klinikusként, 2009 óta az I. Sz. Belgyógyászati Klinika munkatársa. A Magyar Hypertonia Társaság vezetőségi tagja.

Dr. Tóth Viktor

Belgyógyász rezidens. 2017-ben a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán fejezte be egyetemi tanulmányait cum laude minősítéssel. Szakképzését klinikai onkológusként kezdte meg, majd gasztroenterológia iránti érdeklődése miatt csatlakozott az SZTE I. Sz. Belgyógyászati Klinika Kolorektális Munkacsoportjához. Fő érdeklődési területei: vastagbélbetegségek, idiopathiás gyulladásos bélbetegségek.

MBA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA
JOURNAL OF THE HUNGARIAN
SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE

Főszerkesztő / Editor in Chief:

Dr. Szathmári Miklós

E-mail: szatmik@bel1.sote.hu

Előző főszerkesztők (Past Editors):

Dr. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczky Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke /

Chief of the Editorial Board:

Dr. Tulassay Zsolt

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Czákó László

Dr. Dank Magdolna

Dr. Domján Gyula

Dr. Eggenhofer Judit

Dr. Gasztonyi Beáta

Dr. Herszényi László

Dr. Hunyady Béla

Dr. Járay Zoltán

Dr. Karádi István

Dr. Kempler Péter

Dr. Masszi Tamás

Dr. Patai Árpád

Dr. Poór Gyula

Dr. Szalay Ferenc

Dr. Szekanecz Zoltán

Dr. Vasas Livia

Dr. Wittmann István

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Malfertheiner (Magdeburg)

Harthmuth Neumann (Freiburg)

Jaroslav Regula (Varsó)

Szabó Gyöngyi (Boston)

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:

Szerkesztőség / Editorial Office:

Magyar Belorvosi Archívum

1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a

Telefon: 210-0278 Fax: 313-9492

Kiadja a

MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.

1072 Budapest, Rákóczi út 16.

Telefon: 312-2650

A kiadásért felel:

a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Borítóterv: Fuchs Tamás, SerWise Stúdió

Nyomdai munkálatok:

Mega-Galaxis Kft., Budapest

Megrendelhető és előfizethető

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.-nél.

Éves előfizetési díj 6000 Ft + áfa.

A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja

tartalmazza a lap előfizetési díját.

Megjelenik kéthavonta.

A lapot az előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archívum © 2019

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti

írási és képi anyag közlési joga

a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagnak – vagy egy részének –

bármely formában való másolásához,

felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez

az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532

ISSN 0133-5464

INTERNET <http://www.medicina-kiado.hu>

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum 2020/1. számának tervezett tartalomjegyzéke:

Papp Veronika: Az epés reflux okozta gastritis

Buzás György: Diabetes mellitus és a felső emésztőrendszeri betegségek összefüggése

Földi Ildikó: Diabetes mellitus kezelése májcirrhosisban

Eőry Ajándok: Integratív medicina az evidenciák tükrében

Apponyi Albert: Felszólalás a párizsi békekonferencián 1920. január 16.

Ozsda Erika: Egy máramarosi kislány tekintete

Mészáros Ákos: A magyarság tipikus megtestesítője

A MAGASVÉRNYOMÁS-BETEGSÉG KORSZERŰ KEZELÉSE

Dr. Studinger Péter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: A 2018-ban közölt európai és magyar hipertónia ajánlás újdonsága, hogy célvérnyomás helyett vérnyomástartományt jelöl meg a terápia céljaként. A terápiás eszköztár nem bővült, a kezelési stratégiában ugyanakkor a kombinációs kezelések szerepe hangsúlyosabbá vált. A közlemény az új ajánlások célértékeit, valamint az esszenciális hipertónia kezelésére alkalmas nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelési lehetőségeket ismerteti röviden.

Kulcsszavak: hipertónia, vérnyomáscélértékek, gyógyszeres kezelés

Studinger P: CURRENT THERAPEUTIC APPROACH TO HYPERTENSION

SUMMARY: The novelty of the European and Hungarian hypertension guidelines from 2018 is the definition of a desired blood pressure range instead of a single target blood pressure. No major novel therapeutic approach was introduced, however, the role of combined antihypertensive drug treatment was emphasized in the treatment strategy. The current publication briefly summarizes the therapeutic goals and the currently available non-pharmacologic and pharmacologic treatment options in primary hypertensive patients.

Keywords: hypertension, goal blood pressure, pharmacologic treatment

Magy Belorv Arch 2019; 72: 285–290.

A kezelés céljai

A hipertóniás betegek kezelésének célja egyrészt a vérnyomás szabályos tartományba történő csökkentése, másrészt a hipertóniás célszervkárosodások és szövődmények kialakulásának megakadályozása vagy lassítása. A megfelelő kezeléssel az egészségben eltöltött élettartam meghosszabbítását, az életminőség javulását és a halálozás csökkenését érhetjük el.

Vérnyomáscélértékek

Az aktuális vérnyomáscélértékeket több nemzetközi szervezet is revidálta a 2017-18-ban közzétett ajánlásában.^{1,2} Az amerikai ajánlásban korosztálytól és társbetegségektől függetlenül a 130/80 Hgmm alatti vérnyomást jelölik meg célként. Az európai ajánlás ennél összetettebb: a céltartomány felső értéke mellett az alsót is megnevezik, és meglehetősen szűk tartományban adják meg a kívánt vérnyomásértékeket. Emellett a 65 évesnél fiatalabb felnőtt páciensek kívánt szisztolés vérnyomástartománya 10 Hgmm-rel alacsonyabb a 65 évnél idősebb népességénél.

A Magyar Hipertónia Társaság az European Society of Hypertension és az European Society of Cardiology (ESH/ESC) irányelvi mellett foglalt állást, a magyar klinikai gyakorlatban ezek az irányelvek követendők.³ A vérnyomáscélértékeket az 1. táblá-

zat foglalja össze. A 65 év alatti felnőtt népességben a szisztolés vérnyomás 120–129 Hgmm közé, a diasztolés vérnyomás 70–79 Hgmm közé csökkentendő. Ezen értékeknél magasabb szisztolés célvérnyomás csak egyetlen betegcsoportban ajánlott: a 30 mg/napot nem meghaladó albuminúriával jellemezhető krónikus vesebetegeknél 130–139 Hgmm közti a céltartomány. A 65 évnél idősebb korosztályban, társbetegségtől függetlenül, a szisztolés vérnyomás 130–139 Hgmm, a diasztolés vérnyomás 70–79 Hgmm közé csökkentendő. A gyenge, esendő, idős népességben a vérnyomáscélértéket az egyéni toleranciához javasolt igazítani: 150 Hgmm alatti szisztolés vérnyomással megelégedhetünk, de amennyiben a beteg jól tolerálja a vérnyomás-csökkentést, 140 Hgmm alatti szisztolés érték is megcélozható.

A korábbi ajánlásokhoz képest szigorúbb terápiás célok oka az, hogy igazolódott, hogy a 120–124 Hgmm közti vérnyomástartományban a szív-érrendszeri szövődmények és a teljes halálozás is mintegy 50%-kal alacsonyabb, mint a 150 Hgmm-nél magasabb vérnyomástartományban. Idős, nagy kockázatú hipertóniás betegekben az intenzív vérnyomáscsökkentés (<120/80 Hgmm) mintegy 25%-kal csökkentette a kardiovaszkuláris halálozást és a teljes halálozást a kevésbé intenzív (<140/90 Hgmm) kezeléshez képest.⁴

1. táblázat. Vérnyomás-céltartományok az ESH/ESC és a Magyar Hipertónia Társaság ajánlása alapján

Népesség	Szisztolés céltartomány	Diasztolés céltartomány
> 65 év	130–139 Hgmm	70–79 Hgmm
18–65 év		
Nem komplikált	120–129 Hgmm	70–79 Hgmm
Diabetes mellitus	120–129 Hgmm	70–79 Hgmm
Coronariabetegség	120–129 Hgmm	70–79 Hgmm
Korábbi TIA /stroke	120–129 Hgmm	70–79 Hgmm
Perifériás verőérbetegség	120–129 Hgmm	70–79 Hgmm
Krónikus vesebetegség	130–139 Hgmm	70–79 Hgmm
Krónikus vesebetegség + albuminuria	120–129 Hgmm	70–79 Hgmm

Teljes kardiovaszkuláris kockázat

A hipertónia okozta szövödmények megelőzése és a kezelés költséghatékonyságának maximalizálása érdekében a teljes kardiovaszkuláris kockázat kvantitatív meghatározása ajánlott. Több kockázati tényező együttes jelenléte esetén azok felerősíthetik egymás hatását, és a teljes kardiovaszkuláris kockázat nagyobb lesz, mint az egyes tényezők összege. A nagy kockázatú népességben a vérnyomáscsökkentő stratégiák (pl. a kezelés elkezdése, bizonyos gyógyszerek vagy gyógyszer-kombinációk előnyben részesítése) eltérhetnek a kis kockázatúakban alkalmazottaktól. A kockázat kifejezhető abszolút értékben, megadható például a kardiovaszkuláris betegség okozta halálozás tízéves kockázata. E jelző meghatározására alkalmas a Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) modell, amely az életkor, a nem, a dohányzási szokások, az összkoleszterin és a szisztolés vérnyomás ismeretében számítja ki a kockázatot. Az abszolút kockázaton alapuló terápiás döntéseknek egyik fontos limitáló tényezője, hogy az abszolút kockázat értéke erősen függ az életkortól. Az idős hipertóniás betegek abszolút kockázata nagy, várható élettartamuk ugyanakkor nem számottevően rövidebb, mint egészséges kortársaiké. A fiatal betegek abszolút kockázata még több rizikótényező együttes fennállása esetén is alacsony lehet, a hosszabb távú kockázati expozíció ugyanakkor nagy és részben visszafordíthatatlan kockázati helyzetet okozhat. Fiatalok esetében ezért jobb, ha a terápiás döntést a relatív kockázat vezérli.

Nem gyógyszeres kezelés: életmód, diéta

A társbetegséggel nem rendelkező, frissen felfedezett hipertóniás beteg számára a terápiás együttműködés mindenképp életmódváltást jelent, amely a többnyire élethosszig szükséges, rendszeres gyógyszeres kezelésben nyilvánul meg. A gyógyszeresedés melletti elképződés nehézsége, a mellékhatásoktól való félelem és a terápia költségvonzata miatt a betegek, az orvosok és a

biztosítótársaságok egyaránt érdekeltek az alternatív terápiás lehetőségek alkalmazásában. Az új nemzetközi ajánlások ugyanakkor a kizárólagos nem farmakológiai kezelést sokkal inkább a prevenció, semmint a terápia fegyvertárába sorolják. A gyógyszermentes életmódváltás fő célcsoportjának a magas-normális vérnyomással (130–139/85–89 Hgmm) és rizikótényezőkkel vagy célszervkárosodással rendelkező páciensek tekinthetők. Első fokozatú hipertónia (140–159/90–99 Hgmm) és kis vagy közepes kardiovaszkuláris kockázat fennállása esetén 3–6 hónapon át ugyancsak megkísérélhető az életmódváltás önmagában, ám nem kellő vérnyomásválasz, a célértékek el nem érése esetén a gyógyszeres kezelést el kell kezdeni. Az életmódváltással elérhető vérnyomáscsökkenést a 2. táblázat foglalja össze.

A sóbevitel csökkentése

A WHO napi 5 g-ban maximálja a NaCl ajánlott bevitelét. A magyarországi sóbevitel ugyanakkor 15–22 g/nap, az ajánlott érték több mint három-négyszerese. Napi 9–12 g helyett napi 5 g NaCl fogyasztása a normotóniások vérnyomását 1–2 Hgmm-rel, a hipertóniások vérnyomását 4–5 Hgmm-rel csökkenti.⁵ Fokozott sóérzékenységük miatt az idős és a fekete bőrű népességben különösen hatékony lehet a sóbevitel megszorítása. A sóbevitel csökkentése a legtöbb vérnyomáscsökkentő gyógyszerre adott válaszkészséget is növeli – kivételt képeznek a kalciumcsatorna-blokkolók.

Nehézséget jelent, hogy a sóbevitel mérésére nem áll rendelkezésünkre optimális módszer. A vizelet 24 órás nátriumürítése még állandó sóbevitel mellett is jelentős napok közti változékonyságot mutat, így csak többszöri 24 órás vizeletgyűjtés eredményének átlagolásával tudjuk pontosabban becsülni a napi sófogyasztást.

A sóbevitel népesség szintű csökkentésének legnagyobb akadálya, hogy a bevitt só mintegy 80%-a a feldolgozott élelmiszerekből származik. A WHO által ajánlott célérték eléréséhez tehát nem elegendő az

2. táblázat. Az életmódváltás kapcsán elérhető vérnyomáscsökkenés

Életmódváltás	Ajánlás	Szisztolés vérnyomás csökkenése
Sóbevitel csökkentése	<5 g NaCl/nap	4-5 Hgmm
Alkoholfogyasztás mérséklése	férfiaknál <20 g, nőknél <10 g alkohol/nap	2-4 Hgmm
Étrendi változtatások	DASH diéta	8-14 Hgmm
Testsúlycsökkentés	szabályos BMI (18,5-24,9 kg/m ²) elérése és fenntartása	5-20 Hgmm/10 kg fogyás
Rendszeres testmozgás	napi legalább 30 perc aerob mozgás	3-6 Hgmm

utánsózás kerülése, hatékony élelmiszer-technológiai változások is szükségesek lennének.

Az alkoholfogyasztás mérséklése

A jelentős alkoholfogyasztás a hipertónia kockázati tényezője: a több mint napi 20 g alkoholbevitel a hipertónia incidenciáját másfél-kétszeresére növeli. Egy 15 tanulmányt magába foglaló metaanalízis szerint az alkoholfogyasztás csökkentése önmagában kismértékű, átlagosan 3/2 Hgmm-es vérnyomáscsökkenést eredményez.⁶ A mérsékelt alkoholfogyasztás a hipertóniás népességben is kardioprotektív hatású.

Étrendi változtatások

A zöldségben, gyümölcsben, teljes kiőrlésű gabonában dús, finomított szénhidrátot, üdítőitalokat és vörös húsokat csak korlátozott mennyiségben tartalmazó diéta (pl. DASH diéta) a testsúlycsökkenéstől függetlenül kedvező hatású a vérnyomásra.⁷ A DASH diéta és a sófogyasztás csökkentése, illetve a fokozott fizikai aktivitás együttesen nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenéshez vezetnek, mint a diéta önmagában. A kávéfogyasztás akár 10 Hgmm-rel is megemelheti a vérnyomást, és 5–10 Hgmm-rel fokozhatja a stresszindukált vérnyomás-emelkedést a kávé rendszeresen nem fogyasztók körében. A rendszeres kávéfogyasztóknál efféle akut hatás nem észlelhető, és tartós hatásként is csak minimális (0,5–1 Hgmm) vérnyomás-növekedés jelentkezik. Hasonló mértékű vérnyomás-csökkenés figyelhető meg a rendszeres kávéivás elhagyásakor.

Testsúlycsökkentés

A túlsúlyos páciensek testsúlycsökkenése a hipertónia megelőzése és kezelése szempontjából is kedvező hatású.⁸ Középkorúakban mintegy 7 kg-os tartós fogyás a hipertónia kialakulásának kockázatát 20–25%-kal csökkentette. A túlsúlyos hipertóniás betegek 5 kg-os fogyása átlagosan mintegy 4 Hgmm-es szisztolés és diasztolés vérnyomás csökkenést eredményez. A testsúlyt mérséklő gyógyszeres (orlistat), illetve sebészi kezelés is csökkentheti a vérnyomást.

Rendszeres testmozgás

Hipertóniás betegeknek heti 5–7 alkalommal javasolt a legalább 30 perces, mérsékelt intenzitású aerob dinamikus testmozgás: gyaloglás, kocogás, kerékpározás vagy úszás. Az aerob állóképességi edzés hipertóniások vérnyomását mintegy 3–6 Hgmm-rel képes csökkenteni.⁹ A legtöbb tanulmány szerint a tartós vérnyomáscsökkenés inkább a fizikai aktivitás intenzitásától és kevésbé a gyakoriságától függ.

Dohányzás abbahagyása

A dohányzás akut vérnyomásemelő hatása mellett nagy kardiovaszkuláris kockázati tényező. A dohányzó magas vérnyomású betegeknek tanácsot kell adni a dohányzás abbahagyásához.

Gyógyszeres kezelés

A 2. (160–179/100–109 Hgmm) és 3. (≥180/110 Hgmm) fokozatú hipertóniások, valamint nagy és nagyon nagy teljes kardiovaszkuláris kockázatú betegek esetén az életmódbeli változásokkal egyidejűleg gyógyszeres antihipertenzív kezelés szükséges. Miután a legnagyobb metaanalízisek nem találtak klinikailag számottevő különbséget a gyógyszerosztályok közt, az ACE-gátlók, az angiotenzinreceptor-antagonisták (ARB), a kalciumcsatorna-blokkolók, a tiazid és tiazidszerű vízhajtók (hidroklorotiazid, indapamid, klórtalidon) és a béta-receptor-blokkolók egyaránt elsőként választható gyógyszerek.^{2, 3} A különböző antihipertenzív gyógyszerek javallatait a 3. táblázat tartalmazza.

A tiazid típusú (hydrochlorothiazid) és tiazidszerű diuretikumok (indapamid, chlorthalidon) vérnyomáscsökkentő hatása a keringő térfogat csökkenéséből és a perctérfogat mérsékléséből adódik. A kezdeti volumen-csökkenés mintegy 1,5 kg, a vérnyomáscsökkentő hatás már az első héten megfigyelhető, és további lassú csökkenés észlelhető 2-3 hónapon keresztül. A volumen-vesztés hatására renin-angiotenzin-aldoszteron mediált vasoconstrictio és perifériás ellenállás növekedés lép fel, amely a tiazidok hatékonyságát mérsékli. Az ellenreguláció blokkolható ACE-gátlóval vagy ARB-vel, e szinergizmus miatt a diuretikum és ACE-gátló vagy

3. táblázat. Az antihipertenzív gyógyszeres terápia individualizálása

Klinikai esemény	Javasolt készítmény
Korábbi szívizominfarktus	ACE-gátló, ARB, BB, aldosteronantagonista
Angina pectoris	BB, CCB
Szívelégtelenség	ACE-gátló, ARB, CCB, BB, diuretikum, aldosteronantagonista
Pitvarfibrilláció (frekvenciakontroll)	BB, nem dihidropiridin CCB
Krónikus vesebetegség/ proteinuria	ACE-gátló, ARB
Perifériás érbetegség	ACE-gátló, CCB
Társbetegség/állapot	
Diabetes mellitus	ACE-gátló, ARB
Prostatahyperplasia	Alfa-receptor-blokkoló
Osteoporosis	Tiazid diuretikum
Terhesség	Alfa-methyl dopa, CCB, BB
Idős kor	Diuretikum, CCB
ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; CCB: kalciumcsatorna-blokkoló; BB: béta-receptor-blokkoló	

ARB együttes adása kedvező hatású. Tartós diuretikumadagolás mellett mind a plazmatérfogat csökkenése, mind a perifériás ellenállás fokozódása enyhül, és új egyensúlyi állapot áll be.

A tiazid diuretikumok kis adagban is jó vérnyomásválaszt váltanak ki, enyhe metabolikus mellékhatások kíséretében. Az adag emelésével – érdemben változatlan vérnyomásválasz mellett – a metabolikus mellékhatások: a nátrium-, kálium- és a magnéziumszint csökkenése, valamint a húgysav-, glükóz- és lipidszintek növekedése kifejezettebbé válnak. Idős, vékony testalkatú nöbetegek körében már kis adag tiazid szedése mellett is súlyos hyponatraemia léphet fel. A mellékhatások egy része gyógyszer-kombináció alkalmazásával mérsékelhető. A tiazidok kombinációja ACE-gátlóval, ARB-vel vagy káliumspóroló diuretikummal a hypokalaemiát és a szénhidrát-anyagcsere romlását kivédheti.

A tiazid típusú vagy tiazidszerű diuretikumok első antihipertenzív szerként idősök izolált szisztolés hipertóniájában és a fekete bőrű népességben javasoltak. Volumencsökkentő hatásuk kedvező szívelégtelenségben.¹⁰ Kalciumreabszorpciót fokozó és kalciumürítést csökkentő hatásuk miatt osteoporosis esetén a többi antihipertenzív gyógyszernél jobban csökkentik a csonttörés kockázatát.¹¹ A tiazidszerű diuretikumok a kardiovaszkuláris események gyakoriságát is mérsékelik, a hydrochlorothiazid esetén azonban nem jelentkezik e kedvező hatás. E különbség a tiazidszerű diuretikumok elnyújtottabb hatásából és a jobb éjszakai vérnyomáskontrollból adódhat. A tiazidok alkalmazása ellenjavallt köszvényben. Relatív kontraindikációt jelent

a metabolikus szindróma, a glükóztolerancia, a terhesség, a hypercalcaemia és a hypokalaemia. A tiazidok elvesztik hatékonyságukat 30 ml/min/1,73 m² alatti GFR esetén, ez esetben kacsdiuretikum adása indokolt.

Az aldosteronantagonista vízajtók (spironolacton, eplerenon) szívelégtelenség vagy ischaemiás szívbetegség esetén előnyösek. Rezisztens hipertóniában is hatékony készítmények. Súlyos vesekárosodás (GFR <30 ml/min/1,73 m²) vagy hyperkalaemia esetén használatuk ellenjavallt.

A béta-receptor-blokkolók negatív kronotróp és inotróp hatásuk révén csökkentik a perctérfogatot. Az akut hatást – hasonlóan a diuretikumokhoz – a reflektorikus vasoconstrictio átmenetileg mérsékelheti, majd a perifériás ellenállás a kezelés előtti szintre visszatérve további vérnyomás-csökkenést eredményez. A perifériás ellenállás csökkenését a reninfelszabadulás gátlása okozhatja.

A béta-receptor-blokkolók vegyes gyógyszercsoport, különböző hatástartammal, lipofilitással és adrenerg receptorok iránti affinitással. Az ún. „klasszikus” béta-receptor-blokkolók (atenolol, metoprolol) bronchospasmust válthatnak ki, rontják a glükóztoleranciát, fokozzák a dyslipidaemiát és súlyosbítják a perifériás érszűkület tüneteit. Az új típusú ún. vasodilatator béta-receptor-blokkolókra (carvedilol, nebivolol) ezek a mellékhatások nem vagy kevésbé jellemzők. A béta₁-receptor-selektív bisoprolol is semleges anyagcserehatású. Valamennyi béta-receptor-blokkoló ronthatja az akut dekompenzált szívelégtelenség tüneteit és fokozza a bradycardiát. A fáradékonyság és az erektilis diszfunkció viszonylag ritka mellékhatás.

Béta-receptor-blokkoló adása előnyös angina pectorisszal, ischaemiás szívbetegséggel vagy krónikus szívelégtelenséggel társuló hipertóniás esetekben. Pitvarfibrilláció és hipertónia együttese esetén a frekvenciacsökkentő hatás miatt kedvező választás. Terhességi hipertóniában is adható. A béta-receptor-blokkolók a legtöbb antihipertenzív gyógyszerrel biztonságosan kombinálhatók. Bradycardiát fokozó hatásuk miatt a nem dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolókkal (verapamil, diltiazem) való együttes alkalmazásuk lehetőség szerint kerülendő. A béta-receptor-blokkolók ellenjavalltak asthma bronchiale és II-III. fokú AV-blokk esetén, a szénhidrát-anyagcsere zavara és a krónikus obstruktív tüdőbetegség relatív kontraindikáció.

Az angolszász és az európai ajánlások egyik lényeges különbségét a béta-receptor-blokkolók első vonalbeli gyógyszerként való alkalmazhatósága jelenti. A klasszikus béta-receptor-blokkolókkal végzett vizsgálatok alapján e gyógyszercsoport kevésbé jó stroke-prevenziót biztosít, különösen dohányosok körében, és használatuk a 60 évnél idősebb népességben a kardiovaszkuláris halálozást kismértékben növelheti.¹² Mindezek alapján az amerikai ajánlás a béta-receptor-blokkolókat nem javasolja első vonalbeli gyógyszerként használni a magas vérnyomás kezelésében.

Az ACE-gátlók és az ARB-k a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer antagonistái (RAS-gátlók). Az ACE-gátlók az angiotenzin II szintézisének gátlásával, az ARB-k az angiotenzin₁-receptor blokkolásával okoznak vasodilatációt.

Egészséges veséjű hipertóniás népességben a vese perfúziós nyomása megemelkedett. A glomerularis perfúzió azonban nem függ az angiotenzintől, ezért a RAS-gátló alkalmazása a GFR-t nem befolyásolja. Hipertónia okozta nephroangiosclerosis vagy az arteria renalis szűkülete esetén azonban a glomerularis perfúziót az angiotenzin II tartja az adott értéken, és az enzim gátlása a GFR jelentős csökkenését okozhatja. E betegcsoportban RAS-gátló fokozott óvatossággal, a vese funkció ellenőrzése mellett alkalmazható. Amennyiben az ACE-gátló- vagy ARB-kezelés elkezdése vagy az adag emelése után a GFR-csökkenés kisebb mint 20%, a kezelés tovább folytatható. A RAS-gátlók okozta enyhe GFR-csökkenés hosszú távon vesevédő hatású: a hiperfiltráció mérséklése megelőzi vagy enyhíti a glomerulusok szerkezetének károsodását. Ha a GFR-csökkenés 20%-nál nagyobb, akkor a gyógyszeradag felezése vagy akár a gyógyszer felfüggesztése is szükségessé válhat. Az ACE-gátlót szedők körében mintegy 5–20%-ban lép fel kínzó, száraz köhögés, amelyet bradikinin, prosztaglandin vagy tromboxán emelkedett bronchialis koncentrációja okozhat. A mellékhatás többnyire 1-2 héttel a kezelés bevezetését követően jelentkezik, és a terápia felfüggesztését, vagy ARB-re történő gyógyszerváltást követő néhány napon belül megszűnik. RAS-gátló szedése mellett mintegy 3%-ban lép fel hyperkalaemia. A károsodott veseműködés, az idős kor, a diabetes mellitus és más káliumspóroló diuretikum vagy NSAID típusú fájdalomcsillapító együttes használata fokozza az ionzavar kockázatát. Amennyiben a kezelés során a káliumszint 6,0 mmol/l fölé emelkedik más hyperkalaemiát okozó szer nélkül vagy annak kihagyása ellenére, az ACE-gátló- vagy ARB-kezelést fel kell függeszteni.¹³

RAS-gátló mint első antihipertenzív szer előnyös a fiatal, nem fekete bőrű népességben. Számos tünetmentes célszervkárosodás, társbetegség vagy hipertónia okozta kardiovaszkuláris szövődmény fennállta esetén is javasolt a RAS-gátlás: a balkamra-hypertrophia, ischaemiás szívbetegség, krónikus szívelégtelenség, diabetes, albuminuria vagy krónikus vesebetegség fennállása egyaránt az indikációs körbe tartozik. Jelenleg nincsenek bizonyítékok arra vonatkozóan, hogy bármelyik ACE-gátló vagy ARB előnyösebb lenne egy másikkal szemben. A RAS-gátlók jól kombinálhatók diuretikumokkal vagy kalciumcsatorna-blokkolókkal, a kettős RAS-gátlás (ACE-gátló és ARB együttes adása) ugyanakkor ellenjavallt.¹⁴ A RAS-gátlók nem adhatók várandósoknak. Az első trimeszterben való használatuk közel háromszorosára növeli a súlyos magzati szív-érrendszeri vagy idegrendszeri fejlődési rendellenesség kockázatát. A második-harmadik trimeszterben magzati vesekárosodás és következményes oli-

gohidramnion a jellemző szövődmény. Az igen ritkán fellépő angioneurotikus oedema ugyancsak abszolút ellenjavallatot jelent.

Az L típusú kalciumcsatornát blokkoló készítmények dihidropiridin (pl. amlodipin, felodipin, lercanidipin stb.) és nem dihidropiridin (verapamil, diltiazem) típusú gyógyszerekre oszthatók. Az előbbi csoport értágulatot okozva csökkenti a vérnyomást, míg az utóbbi csoport negatív kronotróp és inotróp hatás révén mérsékli a perctérfogatot, és az értágító hatás kevésbé kifejezett.

A dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók gyakori és dóziszfüggő mellékhatása az oedemaképződés. Az eltérés oka a folyadék érpályából szövetek közé történő redistribúciója. Mivel a plazmatérfogat nem növekedett, diuretikus kezelés javítja az állapotot. A RAS-gátlás ugyancsak mérsékeli az oedemát. A nem dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók bradycardiát okozhatnak és ronthatják a szívelégtelenség tüneteit. Kedvező a hatásuk a proteinuria mérséklése.

A dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók előnyösek idős betegek izolált szisztolés hipertóniájában és obstruktív légúti betegségekben. A nem dihidropiridin típusú készítmények hipertónia és angina pectoris vagy pitvarfibrilláció együttesében javalltak. A rövid hatású kalciumcsatorna-blokkoló nifedipin (pl. a spray formában adott készítmény) fokozhatja a heveny szívizominfarktus kockázatát és infarktus esetén a halálozást, így használata kerülendő.¹⁵ A hosszú hatású készítményeknél e kedvezőtlen hatás nem jelentkezik.

Az egyéb típusú készítmények: alfa-receptor-blokkolók, centrálisan ható szerek vagy direkt vasodilatatórok első vonalbeli gyógyszerként nem ajánlottak, a rezisztens hipertónia kezelésében alkalmazhatók. Az alfa-receptor-blokkolók előnyös hatásúak prostatahyperplasiás betegekben, és a dyslipidaemiát is kedvező irányban befolyásolják. A centrális sympatholyticumok (pl. az imidazolin₁-receptor-antagonista rilmenidin) ugyancsak előnyös anyagcserehatással rendelkeznek, használatuk kombinációs kezelés részeként diabetes mellitus esetén, valamint, dyslipidaemiás vagy stressz által indukált hipertóniás betegek körében előnyös.

Az új ajánlások egyik fontos eleme, hogy gyógyszeres monoterápia csak enyhe vérnyomás-emelkedés (<150 Hgmm) és kis/közepes kardiovaszkuláris kockázat esetén ajánlott. A hipertóniás betegek többsége kombinációs kezelést igényel, és a legújabb ajánlás kiemeli a fix kombinációk előnyét a szabad kombinációkkal szemben, mert jobb terápiahűséget biztosítanak kevesebb mellékhatás mellett. Fontos azonban megjegyeznünk – és ez a kombinációs gyógyszerkészítmények magyarországi jelenlegi alkalmazási előiratával is egybeesik –, hogy nem javasolt teljes adaggal indítani a kezelést, hanem a gyógyszeradagok lépcsőzetes emelése javasolt a célvérnyomás eléréséig. A dózis emelése vagy új szer bevezetése 2-3 hetes intervallumokban javasolt. Harmadik gyógyszer beveze-

tése kettős kombináció mellé annak maximális adagját elérve ajánlott.

Irodalom

1. **Whelton PK, Carey RM, Aronow WS és mtsai:** 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA /ASH /ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2018; **138**: e484-e594.
2. **Williams B, Mancia G, Spiering W és mtsai:** ESC/ESH Guidelines for the management of hypertension. *Eur Heart J* 2018; **39**: 3021-3104.
3. **Farsang Cs, Járjai Z:** A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018. 22(S5): 1-36.
4. **Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB és mtsai:** Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; **315**: 2673-2682.
5. **He FJ, Li J, MacGregor GA:** Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013; **346**: f1325.
6. **Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW és mtsai:** The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017; **2**: e108-e120.
7. **Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E és mtsai:** A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; **336**: 1117-1124.
8. **Neter JE, Stam BE, Kok FJ és mtsai:** Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003; **42**: 878-884.
9. **Cornelissen VA, Smart NA:** Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013; **2**: e004473.
10. **ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group:** The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 1. 2002; **288**: 2981-2997.
11. **Puttnam R, Davis BR, Pressel SL és mtsai:** Association of 3 Different Antihypertensive Medications With Hip and Pelvic Fracture Risk in Older Adults: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2017; **177**: 67-76.
12. **Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH:** Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004; **364**: 1684-1689.
13. **Mátyus J, Kiss I:** Állásfoglalás az angiotensin konvertáló enzim gátlók és angiotensin receptor blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával (renin-angiotensin rendszer gátlásával) kapcsolatban. NDT ajánlás, 2012; www.nephrologia.hu
14. **Susantitaphong P, Sewaralthahab K, Balk EM és mtsai:** Efficacy and safety of combined vs. single renin-angiotensin-aldosterone system blockade in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2013; **26**: 424-441.
15. **Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV:** Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995; **92**: 1326-1331.

Levelezési cím: Dr. Studinger Péter
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika
1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a
e-mail: Studinger.peter@med.semmelweis-univ.hu

A FIBROSIS MECHANIZMUSA ÉS KEZELÉSE GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEKBEN

Dr. Palatka Károly

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika,
Gasztroenterológiai Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS: *A gyulladásos bélbetegségek (colitis ulcerosa és Crohn-betegség) egyik súlyos, állandó szövődménye a bélrendszeri fibrosis, amelynek diagnózisa, mértékének, aktivitásának megállapítása, valamint megelőzése és kezelése továbbra is az egyik legnagyobb kihívás. Továbbra sincs elfogadott antifibroticus kezelés, a jelenleg alkalmazott gyulladáscsökkentő kezelések kevésbé hatékonyak. A fibrosist okozó mesenchymalis sejtaktivitás és differenciálódás egyik legfontosabb elősegítője a bél baktériumflórája és annak termékei, a növekedési faktorok és citokinek, amelyek az immun- és nem immunsejtek termékei. Számos lehetséges biomarker, köztük több gén (NOD2, MMP-3) és szerológiai marker is kapcsolatba hozható a fibrosis megjelenésével IBD-ben. A fibrosis jelenlétének bizonyítására és a gyulladástól való elkülönítésére az MR, a CT, és az UH használható, de egyik esetében sincsenek olyan pontosan mérhető és reprodukálható paraméterek, amelyek alkalmasak lennének klinikai és kutatási körülmények közötti használatra. Elfogadott, hogy az MR a legérzékenyebb és legpontosabb a szűkületek meghatározására és a változások követésére. Jelenleg nincs specifikus antifibroticus kezelési lehetőségünk, ugyanakkor olyan ígéretes molekulák vizsgálata zajlik, mint az IL-36-receptorelleni antitest, a TNF-szerű citokin 1A antitest [antibodies against TNF-like cytokine 1A (TL1A)], vagy a más szervekben zajló fibrosis ellen alkalmazott szerek. Bár összetettségénél fogva a bélrendszeri fibrosis továbbra is megoldatlan probléma a gyulladásos bélbetegségek kezelésében, a jelenleg zajló preklinikai és klinikai vizsgálatok ígéretes eredményeket vetítenek előre.*

Kulcsszavak: *Crohn-betegség, colitis ulcerosa, fibrogenesis, mesenchymalis sejt*

Palatka K: THE MECHANISM AND TREATMENT OF FIBROSIS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

SUMMARY: *Inflammatory bowel disease (IBD) associated intestinal fibrosis is difficult to diagnose, and there are no approved antifibrotic therapies. Intestinal fibrosis is commonly present in IBD as a consequence of chronic inflammation. Currently there are no effective anti-inflammatory therapies on intestinal fibrosis. The main drivers of mesenchymal-cell activation and differentiation that ultimately result in fibrosis appear to be luminal microorganisms and bacterial products, along with growth factors and cytokines released from immune and non-immune cells. Many potential biomarkers have been identified including at least two genes (NOD2 and MMP-3) and several serologic parameters associated with the development of IBD and with fibrosis. Differentiation of fibrosis and inflammation can be made using MRI, CT, and intestinal ultrasound but their sensibility is questionable. Although no antifibrotic therapies have demonstrated effectiveness, antibody to the IL-36 receptor, inhibitors of/antibodies against TNF-like cytokine 1A (TL1A) seem(s) to be promising and any other agents approved or under investigation for fibrosis in other organs. MRI is the preferred imaging technique to define strictures and assess response to therapy. Although intestinal fibrosis is a complex and challenging disorder, numerous preclinical and clinical efforts have resulted in promising advances.*

Keywords: *Crohn's disease, ulcerative colitis, fibrogenesis, mesenchymal cell*

Magy Belorv Arch 2019; 72: 291–296.

Az elmúlt évtizedekben a fibrosist a krónikus gyulladásos folyamatok részjelenségének tartották, a szervezet olyan általános válaszképzésének, amely a legtöbb szervben megjelenhet. A különböző, a szervek integritását károsító tényezők hatására beinduló helyreállító folyamat, a sebgyógyulás, olyan „fiziológias folyamat”, amely képes a szövetek szabályos morfoló-

giájának és funkciójának helyreállítására, de funkcióvesztéssel járó kötőszövet, fibroticus szövet kialakítására is, e folyamatok egyensúlyától függően. Az aktívált mesenchymalis sejtek által termelt extracelluláris mátrix (ECM) excesszív felszaporodása vezet végső soron a fibroticus kötőszövet kialakulásához, ami a gyulladásos bélbetegség esetén klinikailag jelentős

szűkületet, bélelzáródást okozhat. Ebben a folyamatban a kollagénben gazdag ECM szaporodik fel, amit a mesenchymalis sejtek, elsősorban fibroblastok expansziója okoz.^{1,2}

Miután a gyulladáscsökkentő kezelés jelentős fejlődése, hatékonysága ellenére sem sikerült a fibrosis kialakulását megelőzni, felmerült, hogy a gyulladáson kívül létezik egy olyan független önfenntartó folyamat, amely a fibrostenoticus elváltozások kialakításáért felelős.³

A fibrogenesis mechanizmusa

A mesenchymalis sejtek erős aktiválója önmagában a gyulladás. A legkülönbözőbb agresszív tényezők, fertőzések, trauma, sugárzás, ischaemia, kémiai hatások, gyógyszer stb. olyan epithelialis, endothelialis károsodást okoznak, amely komplex celluláris, érrendszeri választ indít el, aminek következménye többek között a mesenchymalis sejtek aktivációja. A gyulladáson folyamatok során keletkező szolúbilis tényezők sokasága fontos aktiválója a fibrogenesisnek. Ezekben a folyamatokban fontos szereplő a TGF β (transforming growth factor beta), ami a fibrogenesis egyik kulcsmediátora. Jól jellemzi a folyamat összetettségét és a fibrosis befolyásolásának nehézségeit, hogy a TGF β fontos immunregulátor hatással is rendelkezik a Treg-sejtek indukciójaként, ezért gátlása a gyulladáson folyamatok súlyosbodását okozhatja.^{4,5}

Egyéb fibrogeneticus molekulák az aktivinek, a kötőszöveti növekedési faktor, a thrombocytaeredetű növekedési faktor, az inzulinszerű növekedési faktor 1 és 2, az epidermalis növekedési faktor, az endotelin és az interleukin-13 (IL-13). Több, e tényezők ellen ható kis molekula és antitest vizsgálata randomizált, ellenőrzött módon történt meg vese-, bőr- és tüdőfibrosisban. A tirozinkináz – ami a fibrogeneticus folyamatok aktivátora – gátlása egy lehetőség a fibrosis megelőzésére.^{6,7,8}

A fibrosis elindulásában és progressziójában általában fontos szerepet játszik az endotelin és a renin-angiotenzin rendszer is. Ezek részben önmagukban, részben más növekedési faktorok és citokinek által segítik a fibrosis kialakulását. Gátlásuk ilyen irányú terápiás hasznának vizsgálata folyamatban van.^{9,10}

Különböző állatmodellek használata a bélrendszeri fibrosis vizsgálatára elterjedt, de mivel ezek nem specifikusak IBD-re, hasznuk az IBD patogenezisének megismerésében kérdéses. Ennek ellenére fontos adatokat szolgáltatnak a fibrogenesis kialakulásához, és alkalmasak az antifibroticus terápiás próbálkozások tesztelésére.¹¹ Ezek a vizsgálatok világítottak rá a gyulladáson és a fibroticus faktorok eltérő kinetikájára. A gyulladás alatt magas a faktorok szintje és gyulladáscsökkentő kezelés hatására csak a gyulladáson mediátorok csökkennek, perzisztáló fibroticus faktorokkal, ami a fibrosis további progresszióját segíti gyulladás hiányában is. Az ECM összetételének és merevségének

megváltozása fontos tényező ebben a folyamatban, fenntartva a fibrogenesis aktivitását. Crohn-betegségben (CD) a fibroblastok termelte hialuránkötő fehérje lebomlásából keletkező molekuláris fragmentumok fenntartják a gyulladáson és fibroticus aktivitást. Az ECM a citokinek és a fibroticus növekedési faktor TGF β raktára. Ezek folyamatos felszabadulása elősegíti olyan kötőszöveti összetevők felszaporodását és keresztkötések kialakulását, amelyek következményeként megváltoznak a helyi mechanikus sajátosságok. A rugalmasság elvesztése, a merevség önmagában a mesenchymalis sejteket aktiválva fenntartja a fibrogenesist.¹²

Különböző szintű bizonyítékok léteznek a bélmikrobióta szerepére vonatkozóan a fibrosis kialakulásában. Az örökletesen meghatározott, bakteriális rajzolatot felismerő receptorok és a mikrobiális alkotóelemek elleni antitestek jelenléte összefügg a bélrendszeri fibrosis kockázatával. Másfelől, állatmodellekben a mikroflóra hiányában nem jelentkezik fibrosis. *In vitro* adatok a bakteriális flagellin specifikus szerepét mutatják a bélrendszer mesenchymalis sejtjeinek fibroticus válaszában. A mikroflóraeredetű szignál kiváltója lehet egy másik gyulladásfüggetlen fibrogeneticus mechanizmusnak, amely valószínűleg terápiásan befolyásolható lesz a jövőben.^{4,5}

Egy másik fontos pont a szöveti helyreállítás és a fibrosis elkülönülésében az ECM egyensúlyát fenntartó, illetve a felépülését és a degradációt meghatározó mátrix metalloproteináz (MMPS) és a mátrix metalloproteináz szöveti inhibitor (TIMPS) aktivitása. IBD-ben a két enzim aktivitásának egyensúlya felbomlik. Általában a modellekben az MMP-9 gátlása képes megelőzni a fibrosist. Az extracelluláris mátrix változása folyamatos, még előrehaladott fibrosisban is megfigyelhető, ami felveti a terápiás befolyásolás lehetőségét még előrehaladott fibrosis, stenosis esetén is.^{13,14}

A fibrotizáló folyamatok következtében Crohn-betegségben a bél minden rétege megvastagodik.¹⁵ A submucosában sűrű kollagénrostok rakódnak le, a kollagén III és V relatív felszaporodásával a muscularis mucosae kiszélesedik. Jellemző elváltozás a fibromuscularis szűkület kialakulása a submucosában. Ez szűkítő betegségformák kialakulásához vezet, elsősorban a vékonybélre jellemző. A fibroticus folyamat colitis ulcerosában is előfordul, a kollagén- (I, III) és a fibroektinlerakódás kimutatható.^{16,17} Ebben a betegségformában a fibroticus eltérések a muscularis mucosae és a submucosára korlátozódnak.^{18,19}

A fibrogenesis megismerése hozzásegít a lehetséges antifibroticus célpontok meghatározásához, amik lehetnek a szolúbilis gyulladáson és fibroticus faktorok, az ECM, vagy a baktériumflóra. Különös figyelmet érdemel a mesenchymalis sejtek eredete, ami változó. Epithelialis és endothelialis sejtek mesenchymalis tranzíciója (EMT), az intestinalis csillagsejtek differenciálódása myofibroblasttá, a keringő prekursorok, fibrocyták és a csontvelősejtek átalakulása figyelhető meg. A

mesenchymalis sejtek gátlása és felszaporodásának megelőzése egyik módja lehet a fibrosis megelőzésének.^{20, 21}

A fibrosis jelenléte IBD-ben és az azt elősegítő tényezők

A mechanizusból adódóan ismert, hogy a gyulladás elindulásával a fibrogenesis is elkezdődik, de nagyon nehéz pontosan megítélni, hogy az adott beteg esetében milyen rizikóval, illetve aktivitással számolhatunk, valamint adott időben milyen mértékű a fibrosis jelenléte.

A Crohn-betegek kb 10%-ában vannak fibrostenotikus eltérések a diagnózis megfogalmazásakor, de ezek legnagyobb része valószínűleg tiszta gyulladásos jegyekkel rendelkezik kezdetben, legalábbis nincsenek szövődményre utaló tünetek (szűkületek, fistulák). A népességalapú vizsgálatok szerint a betegek 20%-ában alakul ki fibrostenosis 20 éves betegségstartam alatt.²² Ezek az adatok a Bécsi és a Montreal klasszifikáción alapulnak, vagyis a betegek tüneteit veszik figyelembe, így a fibroticus fenotípus valós incidenciája ennél sokkal magasabb lehet.²³

Crohn-betegségben a penetráló betegségformákban gyakran van jelen a szűkület. A fistula jelenléte 86,2%-os pozitív prediktív értékű a szűkületek jelenlétére vonatkozóan. Ez a megfigyelés felveti annak lehetőségét, hogy a szűkületek megelőzik a fistulák kialakulását, az utóbbiak a betegség progressziójának egy későbbi fokát jelentik. A szűkületek bárhol megjelenhetnek a gyomor-bél rendszerben, de leggyakoribb előfordulásuk a terminális ileum. Megjelenésüket a szegmentális gyulladás helye határozza meg.²⁴

A betegség progressziója, a fibrogenesis aktivitása nehezen határozható meg, ugyanakkor klinikailag kiemelt fontosságú a nagy kockázatú betegek kiszűrése a megelőzés céljából. Jelenleg nincs megbízható specifikus jelzője a fibrogenesisnek, olyan, amely egy adott beteg esetében megbízhatóan előre jelezné a szövődmények kialakulását. Klinikai adatok, szerológiai, genetikai és epigenetikai markerek használatának lehetősége is felmerült. Egyes markerek alkalmasak a szövődmények, a sebészi beavatkozás szükségességének előjelzésére, de egyik sem specifikus a fibrostenosisra, rutin klinikai használatuk nem javasolható. Az úgynevezett klinikai jelzők közül a szubjektív tünetek önmagukban jól jelzik a szövődmények jelenlétét, alkalmasak azok jellemzésére, de nem olyan tényezők, amelyek alapján megjósolható a szövődmény kialakulása (1. táblázat).^{23, 24}

A colitis ulcerosát sokáig nem tartották fibrotizáló jellegű betegségnek. Ma már tudjuk, hogy a fibrosis következtében létrejövő vastagbél-szűkületek prevalenciája 2–11%-ra tehető, Szűkületek hiányában is a fibrosis az esetek 100%-ában jelen van a vastagbélben a colectomiák beszámolóí szerint, annak mértéke a gyulladás súlyosságával arányos. Tekintettel a vastagbél-

1. táblázat. A fibrostenotizáló Crohn-betegség előjelzői (Rieder Gastroenterology 2017 nyomán)

Klinikai, környezeti, endoszkópos tényezők

40 éves kor előtti diagnózis
Szteroidigény a diagnózis megállapításakor
Perianalis fistulázó betegség
Korai azathioprin- és TNF α -igény
Vékonybél-érintettség
Mély nyálkahártyafekélyek
Dohányzás

Genetikai markerek

NOD2
ATG
IL-23R
CX3CR1
MMP3
IL-12B
JAK2
MAG1

Epigenetikai markerek

miRNS-200a, -200b
miRNS-29b

Szerológiai markerek

ASCA
Anti-CBir2
Anti-I2
Anti-OmpC
Anti-glikán antitestek
YKL-40

NOD2: nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein; MMP: mátrix metalloproteináz; anti-I2: Pseudomonas-associated sequence I2; ASCA: anti-Saccharomyces cerevisiae antitest; ATG16L1: autophagy-related protein 16-1; CBir1: bakteriális flagellin cBir1; CX3CR1: Chemokine fractalkine receptor; IL: interleukin; JAK: Janus-kináz; miRNS: microRNS; YKL-40: 40 kDa heparin- és chitin-kötő glikoprotein; anti-OmpC: Escherichia coli outer membrane porin antitest; MAG1: membrane associated guanylate kinase1

lokalizációra, a szűkület jelenléte klinikailag mindig fel kell, hogy vesse malignitás lehetőségét, bár a legtöbb colitis ulcerosához társuló szűkület benignus.²⁵

A fibrosis diagnózisa

A fibrosis jelenlétével gyakran akkor szembesülünk, amikor szűkületet diagnosztizálunk az obstrukciós tünetek kapcsán, gyakran heveny klinikai helyzetben teljes bélelzáródást észlelve. Szűkület klinikai gyanúja esetén a képalkotó vizsgálatok [ultrahang (UH), hasi CT, mágneses rezonancia (MR)-vizsgálat] alkalmasak az eltérések helymeghatározására a vastagbélben és a vékonybélben, nagy szenzitivitással és specificitással (UH: szenzitivitás 79%, specificitás 92%, CT: szenzitivitás 89%, specificitás 99%, MR: szenzitivitás 89%,

specificitás 94%).^{26, 27} Kihívást jelent a gyulladás és a fibrosis elkülönítése, aminek közvetlen terápiás jelentősége van. A legtöbb esetben a szűkületben különböző mértékben keveredik a gyulladással és a fibroticus szövet. Ha a gyulladás a domináló, akkor az antiinflammatorikus kezelés hatékony lehet. A legújabb technikák, mint az MR-enterográfia vagy az UH-elasztográfia alkalmasak a súlyos és enyhe fibrosis elkülönítésére, ugyanakkor bár ígéretesek, jelenleg nem részei a klinikai rutinnak.^{27, 28}

Az endoszkópos vizsgálat során észlelt szűkület a rendszeresen használt endoszkópos indexek (SES-CD: simple endoscopic score-CD, CD-EIS: CD-endoscopic index of severity) használatával jellemezhető. Természetesen a nyálkahártya vizualizációja önmagában nem elégséges a szűkület természetének és a fibrosis mértékének megállapítására.^{29, 30}

Colitis ulcerosa esetében a fibrosis, illetve stenosis megítélésére nincs elfogadott endoszkópos osztályozási rendszer, és nincs validált hisztopatológiai értékelési rendszer sem a fibrosis megítélésére. Ugyanúgy sem a szerológiai, sem a biokémiai vagy genetikai markerek nem alkalmasak a bélrendszeri fibrosis jellemzésére klinikai körülmények között.

A fibrostenotizáló IBD kezelése

A fibrostenotizáló IBD kezelése történhet gyógyszeresen, endoszkóposan és sebészi megoldásokkal. Az egyéni helyzeteknek megfelelően a különböző kezelési módok alkalmazását ideális helyzetben interdiszciplináris csapat dönti el gasztroenterológus, sebész és radiológus bevonásával. A képalkotó vizsgálatok elvégzését követően lehet kiválasztani a megfelelő kezelési módot.

Gyógyszeres kezelés

Az első lépés a megfelelő kezelés megválasztásában a képalkotó vizsgálatok alapján a gyulladással eltérések megítélése. Ha gyulladással jelek észlelhetők, akkor antiinflammatorikus kezelés javasolt, ami elsősorban kortikoszteroid adását jelenti. Kis betegcsoportban végzett vizsgálatok alapján a kezelés rövid távon hatékony az elzáródással tünetek megszüntetésében. Hosszabb távon a kezelés sikerességét tünetmentes időszak jelzi; ha nyolc hónapon belül az elzáródással panaszok ismét megjelennek, akkor a műtét igénye magas (46%).^{31, 32}

Szteroiddependens vagy szteroidrefrakter betegek esetében az anti-TNF α -kezelés alkalmazható. A fekélyek gyors gyógyulása kapcsán felmerült, hogy ez a kezelés fokozhatja a fibroticus szűkületek kialakulásának lehetőségét, de ez a felvetés nem nyert bizonyítást. Az adalimumab hatékonyan bizonyult tüneteket okozó vékonybél-szűkület esetén, 24 hét után az esetek 61%-ában lehetett elkerülni a műtétet, illetve a ballon-dilatációt, és nem volt szükség kortikoszteroidke-

zelésre. A hatás tartósan bizonyult két évig. Az immunmodulátorok, vedolizumab, ustekinumab hatására vonatkozó ilyen irányú adat nem áll rendelkezésre.^{31, 32}

Ha a gyulladáscsökkentő kezelés nem hatásos az elzáródással tünetcsoport csökkentésében, vagy a tünetek a kezelést követően rövid időn belül visszatérnek, akkor endoszkópos vagy sebészi kezelés jön szóba. A döntés a szűkület helye, hossza, megtörtetése, valamint a társuló szövődmények (phlegmone, abscessus, dysplasia, malignitás) jelenléte alapján hozható meg, figyelembe véve azt is, hogy a beteg melyik megoldást részesíti előnyben.

Endoszkópos kezelés

A fibrostenotizáló IBD endoszkópos kezelésének leggyakoribb módja az endoszkópos ballon(os) dilatáció (EBD), de alkalmazható kortikoszteroid vagy anti-TNF α injekció helyileg, esetleg a szervezetben lebomló vagy eltávolítható fémsztent.

Az EBD természetesen csak endoszkóppal jól megközelíthető szűkületek esetén alkalmazható, amelyek hossza nem haladja meg az 5 cm-t, nincs megtörtetés és szövődményes elváltozás. Jól megalapozott adatok alapján a dilatáció sikeressége 90%. A klinikai válasz, ami az obstrukciós tünetek rövid távú megszűnését jelenti, 80,3%-ra tehető. A szövődmények (vérzés, perforáció, hospitalizáció) aránya 2,7%. Hosszú távon a betegek 69,2%-ában lehetett elkerülni a műtétet egy átlag 40,1 hónapos követés során. A rövid vagy hosszú távú szövődmények függetlenek a gyulladás jelenlététől, a szűkület milyenségétől (naiv vagy anastomosis szűkület) és olyan technikai jellemzőktől, mint a ballon átmérője vagy a tágítás ideje. A felső gyomor-bél rendszeri szűkületek esetében a sikeresség és a szövődményarány összevethető az ileocolicus szűkületekével, de a műtéti eltelte idő rövidebbnek tűnik.^{33, 34}

A poszt-dilatációs szteroidinfiltráció kedvező eredménye felnőttekben egyértelműen nem bizonyított. Az anti-TNF α szűkületben történő alkalmazására vonatkozóan csak esetbeszámolók léteznek, hatásuk kérdéses.

A nyelőcső és colon malignus szűkületeinek kezelésére alkalmazott öntáguló fémsztentek mintájára Crohn-betegségben jelentkező szűkületekben alkalmazott sztentek a technikai sikeresség ellenére nem terjedtek el a szövődmények jelentős aránya miatt. A biodegradábilis sztentek alkalmazása kevesebb szövődménnyel jár, ezek 12 hét után felszívódnak, de egyelőre kevés adat áll rendelkezésre.³⁵

A mechanikus beavatkozást követően a gyulladáscsökkentő kezelés hatékonyan mérsékli a sebészi reszekció igényét és növeli az ismételt tágításig eltelt időt. Ismételt EBD alkalmazása elfogadott klinikai gyakorlat, a sikeresség és a szövődmények aránya összevethető az első beavatkozás során észleltekkel.³⁶

Ileocecalis szűkületek esetén, ha 5 cm-nél hosszab-
bak, akkor a műtét előnyösebb, mint a gyógyszeres
kezelés. A korai műtét növeli a klinikai remisszió ide-
jét és csökkenti az ismételt műtét szükségességének
kockázatát a gyógyszeres kezeléshez képest. Szövöd-
mények esetén (abscessus, phlegmone, dysplasia, mal-
ignitás) a sebészi reszekció egyértelműen javasolt.³⁷

Az 5 cm-nél hosszabb szövödménymentes fistulák
esetén bélmegtartó műtét, úgynevezett stricturaplasztika
jön szóba. A szűkület hosszától és esetleges több-
szörös fistula jelenlététől függően különböző sebészi
technikák alkalmazhatók összevethető eredménnyel.
Az utóbbi időben beszámoltak a terminális ileum szű-
kületében alkalmazott ileocolonicus stricturaplasztika-
kákról is.³⁸

A vastagbélűszűkületek különös figyelmet érdemel-
nek a malignitás veszélye miatt. Crohn-betegségben
a malignitás kialakulásának veszélye a colitis ulcerosa-
ban tapasztalt aránnyal nagyjából azonos. A kivizsgálás
során endoszkóposan negatív dysplasia és maligni-
tás esetén a műtéti reszekátumban 3,5%-ban észleltek
dysplasiát vagy malignitást. Crohn-betegségben észlelt
szűkületben a malignitás kialakulásának veszélye 5 év
után 3,6%, 10 év után 4,9%-ra tehető. Ezen adatok fi-
gyelembevételére, a beteggel való megbeszélése kötele-
ző, amikor reszekcióról vagy rendszeres követésről
történik döntés. Sebészi beavatkozásként csak a re-
szekció jöhet szóba, bélmegtartó beavatkozás nem
javasolt.^{39, 40, 41} Műtét előtt fontos a beteg megfelelő
előkészítése a tápláltsági állapot figyelembevételével.
A laparoszkópos műtétek előnyösebbek, a beavatkozás
után a betegség kiújulása nem gyakoribb.

A szűkítő Crohn-betegség reverzibilitása

Az a törvényszerűség, hogy a gyulladás visszafordítha-
talanul intestinalis fibrosist és obstrukciót okoz, meg-
dőlni látszik a más szervekben (bőr, tüdő, máj) zajló
fibrogenesis befolyásolása eredményeként. A klinikai
vizsgálatok szintén azt sugallják, hogy az intestinalis
fibrosis nem irreverzibilis folyamat. Stricturaplasztika
utáni követő vizsgálatok szerint a fibrosisra utaló elté-
rések visszafejlődnek.^{42, 43}

Másrészt, a fibrogenesis részleteit megismerve új
antifibroticus anyagok válnak elérhetővé. Miután a
gyulladásához hasonlóan a fibrogenesis is bonyolult,
dinamikus folyamat, az egy támadáspontú kezelés va-
lószerűleg nem lehet sikeres.⁴⁴

A korai IBD egyedülálló lehetőséget nyújt a pre-
ventív beavatkozások tesztelésére, mivel a fibrosis ön-
magát gerjesztő folyamattá válhat az ECM felszaporodásá-
val és állományának megváltozásával. A terápiás
eredmények méréséhez érzékeny, megbízható biomar-
kerek szükségesek.⁴⁵

Irodalom

1. **Rieder F, Fiocchi C, Rogler G:** Mechanisms, management, and treatment of fibrosis in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2017; **152:** 340-350.
2. **Latella G, Rogler G, Bamias G és mtsai:** Results of the 4th scientific workshop of the ECCO (I): pathophysiology of intestinal fibrosis in IBD. *J Crohns Colitis* 2014; **8:** 1147-1165.
3. **Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH és mtsai:** Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut* 2013; **62:** 1072-1084.
4. **Lawrance IC, Rogler G, Bamias G és mtsai:** Cellular and molecular mediators of intestinal fibrosis. *J Crohns Colitis* 2017; **11:** 1491-1503.
5. **Rieder F:** The gut microbiome in intestinal fibrosis: environmental protector or provocateur? *Sci Transl Med* 2013; **5:** 190.
6. **Ferguson MW, Duncan J, Bond J és mtsai:** Prophylactic administration of avotermin for improvement of skin scarring: three double-blind, placebo-controlled, phase I/II studies. *Lancet* 2009; **373:** 1264-1274.
7. **Corren J, Lemanske RF, Hanania NA és mtsai:** Lebrükizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med* 2011; **365:** 1088-1098.
8. **Dillingh MR, van den Blink B, Moerland M és mtsai:** Recombinant human serum amyloid P in healthy volunteers and patients with pulmonary fibrosis. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; **26:** 672-676.
9. **Richeldi L, Costabel U, Selman M és mtsai:** Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2011; **365:** 1079-1087.
10. **Clozel M, Salloukh H:** Role of endothelin in fibrosis and anti-fibrotic potential of bosentan. *Ann Med* 2005; **37:** 2-12.
11. **Rieder F, Kessler S, Sans M és mtsai:** Animal models of intestinal fibrosis: new tools for the understanding of pathogenesis and therapy of human disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; **303:** G786-801.
12. **Johnson LA, Rodansky ES, Haak AJ és mtsai:** Novel Rho/MRTF/SRF inhibitors block matrix-stiffness and TGF- β -induced fibrogenesis in human colonic myofibroblasts. *Inflamm Bowel Dis* 2014; **20:** 154-165.
13. **Ravi A, Garg P, Sitaraman SV:** Matrix metalloproteinases in inflammatory bowel disease: boon or a bane? *Inflamm Bowel Dis* 2007; **13:** 97-107.
14. **Pender SL:** Do metalloproteinases contribute to tissue destruction or remodeling in the inflamed gut? *Inflamm Bowel Dis* 2008; **14(Suppl 2):** S136-137.
15. **Koukoulis G, Ke Y, Henley JD és mtsai:** Obliterative muscularization of the small bowel submucosa in Crohn disease - A possible mechanism of small bowel obstruction. *Arch Pathology Laboratory Medicine* 2001; **125:** 1331-1334.
16. **de Bruyn JR, Meijer SL, Wildenberg ME és mtsai:** Development of Fibrosis in Acute and Longstanding Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2015; **9:** 966-972.
17. **Goulston SJ, McGovern VJ:** The nature of benign strictures in ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1969; **281:** 290-295.
18. **De Dombal FT, Watts JM, Watkinson G és mtsai:** Local complications of ulcerative colitis: stricture, pseudopolyposis, and carcinoma of colon and rectum. *Br Med J* 1966; **1:** 1442-1447.

19. **Gordon IO, Agrawal N, Goldblum JR és mtsai:** Fibrosis in ulcerative colitis: mechanisms, features, and consequences of a neglected problem. *Inflamm Bowel Dis* 2014; **20**: 2198–2006.
20. **Scharl M, Huber N, Lang S és mtsai:** Hallmarks of epithelial to mesenchymal transition are detectable in Crohn's disease associated intestinal fibrosis. *Clin Transl Med* 2015; **4**: 1.
21. **Rieder F, Kessler SP, West GA és mtsai:** Inflammation-induced endothelial-to-mesenchymal transition: a novel mechanism of intestinal fibrosis. *Am J Pathol* 2012; **179**: 2660–2673.
22. **Cosnes J, Cattan S, Blain A és mtsai:** Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; **8**: 244–250.
23. **Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS és mtsai:** Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology* 2010; **139**: 1147–1155.
24. **Jurgens M, Brand S, Laubender RP és mtsai:** The presence of fistulas and NOD2 homozygosity strongly predict intestinal stenosis in Crohn's disease independent of the IL23R genotype. *J Gastroenterol* 2010; **45**: 721–731.
25. **Agrawal N, Willis E, Lopez R és mtsai:** Severity and chronicity of inflammation are linked with submucosal fibrosis in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2016; **150**: S575
26. **Panes J, Bouzas R, Chaparro M és mtsai:** Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; **34**: 125–145.
27. **Zappa M, Stefanescu C, Cazals-Hatem D és mtsai:** Which magnetic resonance imaging findings accurately evaluate inflammation in small bowel Crohn's disease? A retrospective comparison with surgical pathologic analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2011; **17**: 984–993.
28. **Rieder F, Latella G, Magro F és mtsai:** European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Prediction, Diagnosis and Management of Fibrostenosing Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 2016; **10**: 873–85.
29. **Rimola J, Planell N, Rodríguez S és mtsai:** Characterization of Inflammation and Fibrosis in Crohn's Disease Lesions by Magnetic Resonance Imaging. *Am J Gastroenterol* 2015; **110**: 432–40.
30. **Daperno M, D'Haens G, Van Assche G és mtsai:** Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004; **60**: 505–512.
31. **Yaffe BH, Korelitz BI:** Prognosis for nonoperative management of small-bowel obstruction in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1983; **5**: 211–5.
32. **Pallotta N, Barberani F, Hassan NA és mtsai:** Effect of infliximab on small bowel stenoses in patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2008; **14**: 1885–1890.
33. **Bettenworth D, Gustavsson A, Atreja A és mtsai:** Efficacy, safety and long-term outcome of endoscopic dilation therapy for stricturing Crohn's disease: A combined analysis of 3252 endoscopic balloon dilation procedures. *Gastroenterology* 2015; **148**: S239–240.
34. **Di Nardo G, Oliva S, Passariello M és mtsai:** Intralesional steroid injection after endoscopic balloon dilation in pediatric Crohn's disease with stricture: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2010; **72**: 1201–1208.
35. **Branche J, Attar A, Vernier-Massouille G és mtsai:** Extractible self-expandable metal stent in the treatment of Crohn's disease anastomotic strictures. *Endoscopy* 2012; **44(Suppl 2 UCTN)**: E325–326.
36. **Thienpont C, D'Hoore A, Vermeire S és mtsai:** Long-term outcome of endoscopic dilatation in patients with Crohn's disease is not affected by disease activity or medical therapy. *Gut* 2010; **59**: 320–324.
37. **Aratari A, Papi C, Leandro G és mtsai:** Early versus late surgery for ileo-caecal Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; **26**: 1303–1312.
38. **Selvaggi F, Sciaudone G, Giuliani A és mtsai:** A new type of strictureplasty for the treatment of multiple long stenosis in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; **13**: 641–642.
39. **Poggioli G, Laureti S, Pierangeli F és mtsai:** A new model of strictureplasty for multiple and long stenoses in Crohn's ileitis: side-to-side diseased to disease-free anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003; **46**: 127–130.
40. **Lovasz BD, Lakatos L, Golovics PA és mtsai:** Risk of colorectal cancer in Crohn's disease patients with colonic involvement and stenosing disease in a population-based cohort from Hungary. *J Gastrointest Liver Dis* 2013; **22**: 265–268.
41. **Tilney HS, Constantinides VA, Heriot AG és mtsai:** Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn's disease: a metaanalysis. *SurgEndosc* 2006; **20**: 1036–1044.
42. **Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP:** Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2007; **50**: 1968–1986.
43. **Fazio VW, Tjandra JJ, Lavery IC és mtsai:** Long-term follow-up of stricture plasty in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1993; **36**: 355–361.
44. **Bettenworth D, Rieder F:** Medical therapy of stricturing Crohn's disease: what the gut can learn from other organs – a systematic review. *Fibrogenesis Tissue Repair* 2014; **7**: 5.
45. **Rogler G:** New therapeutic avenues for treatment of fibrosis: can we learn from other diseases? *Dig Dis* 2014; **32(Suppl 1)**: 39–49.

Levelezési cím: Dr. Palatka Károly
 Debreceni Egyetem, Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika,
 Gasztroenterológiai Tanszék
 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
 e-mail: palatka@med.unideb.hu

NEM IBD COLITISEK

Dr. Tóth Viktor, Dr. Farkas Klaudia, Dr. Molnár Tamás, Dr. Bálint Anita

Szegedi Tudományegyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS: A gyulladós bélbetegségek (IBD) klinikai tünetei nem specifikusak. Az elkülönítő diagnosztika során az IBD klinikai megjelenésére és endoszkópos eltéréseire nagyban hasonlító gyulladós és fertőző betegségeket kell, hogy figyelembe vegyünk. Az összefoglaló közlemény rövid áttekintést nyújt az IBD differenciáldiagnosztikai lépései során fontos kórképekről, amelyek figyelembevétele segítséget nyújt a pontos diagnózis felállításában.

Kulcsszavak: IBD, colitis ulcerosa, Crohn-betegség, differenciáldiagnózis, gastrointestinalis fertőzés, colitis, vastagbélgyulladás

Tóth V, Farkas K, Molnár T, Bálint A: Non IBD colitis

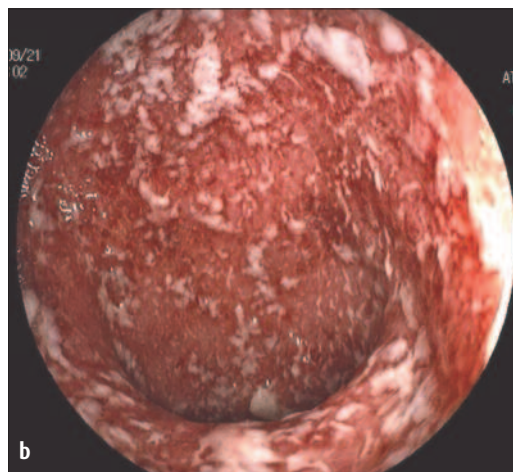
SUMMARY: Clinical features of inflammatory bowel diseases (IBD) are not specific. Differential diagnosis can include a broad spectrum of inflammatory or infectious diseases that mimic IBD. In this review, we provide a short overview of relevant diseases with clinical and endoscopic appearance similar to IBD. Careful profiling and thoughtful consideration is required to assess patients with symptoms consistent with IBD.

Keywords: IBD, ulcerative colitis, Crohn's disease, differential diagnosis, gastrointestinal infection, colitis

Magy Belorv Arch 2019; 72: 297–306.

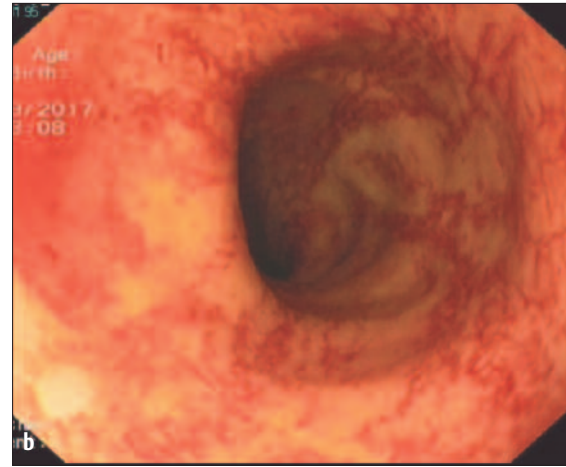
A gyulladós bélbetegségek (IBD) két fő csoportját a colitis ulcerosa (UC) és a Crohn- betegség (CD) alkotja, amelyeket tünetmentes időszakok és fellángolások váltakozása jellemez. A fő klinikai tünetek közé a hasi fájdalom, hasmenés, véres székletürítés tartoznak, amelyek súlyvesztéssel, hányingerrel, és sok esetben a bélrendszeren kívüli tünetekkel társulhatnak. Az UC

esetében az endoszkópia során az analis régiótól induló, a vastagbél nyálkahártyáját változó kiterjedéssel, kontinuos jelleggel érintő gyulladás látható, amely éles határral válik el a gyulladástól (1. ábra). A CD-ben szenvedő betegekben az endoszkópos kép során döntően szegmentális gyulladós laesiók ábrázolódnak, amelyek között ép nyálkahártya-részletek



1. ábra. Colitis ulcerosa endoszkópos képe

(A képek prof. dr. Molnár Tamás endoszkópos képgyűjteményéből származnak.)



2. ábra. Crohn-betegség endoszkópos képe

láthatók (2. ábra). A gyulladás a betegség súlyosságától függően változó megjelenésű, az erythemán, aphthosus erosiókon át a felszínes és mély fekélyekig, eltérő endoszkópos képet láthatunk.¹

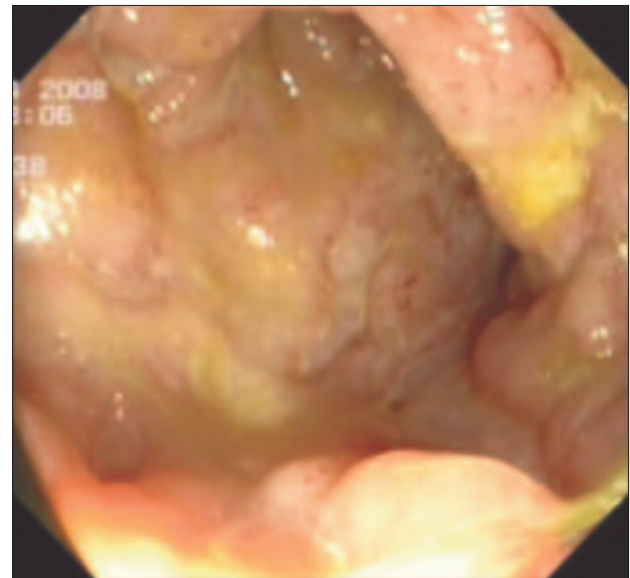
A diagnózist a klinikai tünetek, képalkotó és endoszkópos vizsgálatok eredményei és az endoszkópia során nyert szövetminták hisztopatológiai jellemzői alapján tudjuk felállítani.² Az IBD-ben megjelenő tüneteket és endoszkópos megjelenést azonban több más, a tápcsatornát érintő betegség is utánozhatja, amelyeket figyelembe kell vennünk a differenciáldiagnosztikai lépések során. Egy 2896 IBD-s beteg adatait feldolgozó közlemény alapján az eredetileg CD-vel vagy UC-val diagnosztizált betegek esetében a követés során 10%-ban egyéb kórképre derül fény.³ Az IBD diagnózisának megerősítése a különböző terápiás lehetőségek miatt kulcsfontosságú; az immunrendszerre ható gyógyszerek nem megfelelő indikációban történő alkalmazása súlyos szövődményekhez vezethet.

Összefoglaló közleményünk az IBD diagnosztikája során szóba jövő, differenciáldiagnosztikai nehézségeket okozó kórképekről nyújt átfogó képet.

Gastrointestinalis fertőzések

Bakteriális fertőzések

Számos, a gyomor-bél rendszert (is) érintő fertőző betegség képes az IBD tüneteit utánozni. A klinikai kép alapján elsősorban az akut bakteriális colitiseket érdemes kizárni széklettenyésztés segítségével. Immunszupprimált vagy endémiás területekről érkező betegek esetében mindenképpen fel kell, hogy merüljön az *intestinalis tuberkulózis* (3. ábra) lehetősége, noha a kevésbé specifikus tünetek megnehezítik a hasi tbc diagnosztizálását. A hasi képalkotó vizsgálatok során az aszimmetrikus bélfal-megvastagodás és a megnagyobbodott, necroticus nyirokcsomók intestinalis tbc-re utalhatnak, míg a szimmetrikus falvastagodás, szeg-



3. ábra. Bélrendszeri tuberculosi endoszkópos képe a terminalis ileumban

mentális érintettség, fistula jelenléte inkább a CD-re jellemző. Az endoszkópos kép nagyban hasonlít a CD-ben látottakhoz, jellemzően terminális ileum lokalizációval. Tbc esetén transzverzális fekélyek, hegesedés és nyitott ileocecalis szájadék látható, szemben a CD-ben található skip laesiókkal és lineáris, aphthosus fekélyekkel. A szerológiai és laboratóriumi vizsgálatok differenciáldiagnosztikai szempontból csekély értékűek, legpontosabb eredményt a biopsziás minta tuberkulózis irányába történő PCR-vizsgálata adja, azonban ennek elérhetősége korlátozott. Amennyiben PCR nem áll rendelkezésünkre, de megalapozott a tápcsatornai tuberkulózis gyanúja, akkor a minta mikrobiológiai vizsgálatát és Ziel-Nielsen-festését kell kérnünk. A gamma-interferon tesztek érzékenysége 67% körüli. Az intestinalis tuberkulózis kezelése nem különbözik a pul-

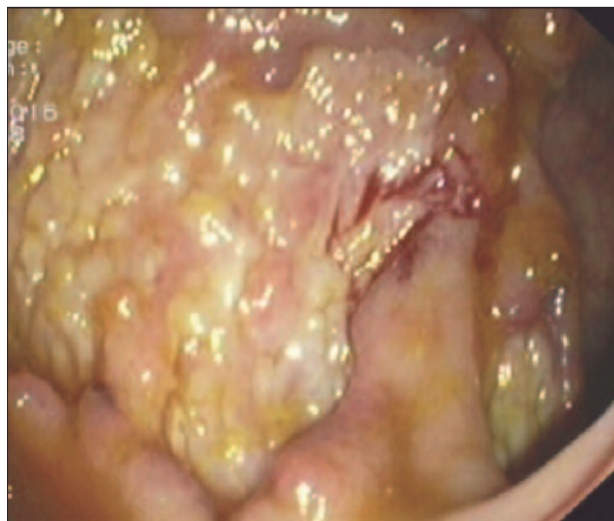
monalis betegség terápiájától: rifampicin, ethambutol, isoniazid és pyrazinamid antibiotikumokkal kombinációs kezelés szükséges, amelyet jellemzően 6 hónapig kapnak a betegek. Fontos megjegyezni, hogy az IBD biológiai terápiája előtt a tbc kizárása követelmény.¹

A *Yershinia enterocolitica* rendszerint disznóhús fogyasztását követően okoz betegséget, ahol a megszozott tünetekhez (láz, több mint 3 hete fennálló hasmenés, jobb oldali alhasi fájdalom) jellemzően pharyngitis is társul, segítséget nyújtva ezzel az IBD-től való elkülönítésben. A hasmenés a többi fertőző betegségtől eltérően akár 3 héten is túlnyúlik. Az IBD-hez hasonló társuló extraintestinalis tünetek, reaktív arthritis, erythema nodosum, nehezíthetik a helyes diagnózis felállítását – ezek a tünetek rendszerint egy hónappal az akut fertőzés kezdetét követően jelennek meg. Endoszkópia során a terminális ileumot és coecumot érintő fekélyek láthatók, szövettani vizsgálat a CD-hez hasonlóan granulomatosus ileitist és mesenterialis lymphadenitist mutat. A diagnosztikában a székettenyésztés kulcsfontosságú. Immunszupprimált egyéneknél ciprofloxacin alkalmazása a fertőzés nem komplikált formájában is szóba jön, bacteriaemia esetén ceftriaxon vagy ciprofloxacin és gentamicin kombinált kezelés javasolt.¹

A fenti differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó kórképek mellett szót kell ejteni olyan infekciós colitist kiváltó kórokozókról, mint a *Salmonella* vagy *Campylobacter*, amelyek nagy esetszámban jelennek meg hazánkban is, vagy a ritkább kórokozók közé tartozó *Shigella*. Ezek a kórokozók a bél mucosáját károsítva okoznak tüneteket, de szisztémás hatásként például lázzal is találkozhatunk. A Shiga-toxint termelő *Escherichia coli* nem invazív kórokozó, amely inkább hőemelkedést okoz dysenteriaszerű hasmenés kíséretében. Súlyos esetben haemorrhagiás colitis, ischaemiás colitisszerű kép jöhet létre (főként idősekben), és további progressziója haemolyticus uraemiás szindrómához (HUS) vezethet. Az antibiotikum-kezelés megkezdése előtt figyelembe kell venni a baktériumok potenciális fluorokinolon- és azitromicinrezisztenciáját. A kezelés másik fontos szempontja az, hogy bizonyos antibiotikumok, mint a trimetoprim-sulfamethoxazol és a fluorokinolonok Shigatoxin-felszabadulást válthatnak ki, ami HUS kifejlődését okozhatja. Azitromicin és rifaximin esetében ezt a jelenséget még nem írták le.⁴

Az enteroaggregatív *Escherichia coli* (*E. coli*) nem invazív, de gyulladást kiváltó kórokozó, amely elsősorban a distalis ileumot és colont támadja. Utazók hasmenését okozza az enterotoxikus *Bacteroides fragilis* mellett. Az enteroinvazív *E. coli* pl. Dél-Amerikában idéz elő véres hasmenéssel és lázzal járó endémiákat.⁴

Antibiotikum-kezelés kapcsán jelentkező hasmenés esetén gondolnunk kell a gyakori előfordulású *Clostridium difficile* (*C. difficile*) okozta colitisre. Sokszor fordul elő IBD-s betegek körében is, mi több, a relapszusok 5–19%-ának hátterében a *C. difficile* állhat. A fertőzés klinikai lefolyása széles spektrumon mozog: tünetmentes állapottól vagy az enyhe hasmenéstől élet-



4. ábra. Álhártyás colitis endoszkópos képe

veszélyes állapotig változhat, mint az álhártyás colitis (4. ábra), illetve toxikus megacolon. A kórokozó által termelt 3 fajta toxin sejtműködési zavart idéz elő a GTP-áz inaktivációjával, ezen felül közvetlen sejtkárosító hatást fejtenek ki az aktinnal szemben, p53-dependens és p53-independentens apoptosist, kaszpázdependens és kaszpázindependens apoptosist és sejtnecrosis is kiválthatnak.⁵ A *C. difficile* okozta colitis kimenetelre kedvezőtlen lehet még a gyorsan és megfelelően megkezdett terápia mellett is a rohamosan emelkedő antibiotikum-rezisztencia miatt. Az utóbbi években a figyelem középpontjába kerülő bélflóra és székletmikrobióta-transzplantációs vizsgálatok alátámasztották a módszer hatékonyságát a terápiareszisztens és/vagy kiújuló *C. difficile* fertőzés kezelésében.

Gombafertőzések

A CD-hez hasonló klinikai kép formájában nyilvánul meg a jellemzően traumás sérüléseket vagy sebészeti beavatkozásokat követően fellépő actinomycosis. Az *Actinomyces israelii* részét képezi a szájnálkahártya és a tápcsatorna kommenzális flórájának, kórokozóvá necroticus közegben válik. A fertőzés gyakran jár fistulaképződéssel és következményesen hasi tályog kialakulásával, amely CD-re vagy daganatos megbetegedésre emlékeztet. A fertőzés szervspecifikus tüneteket okoz, attól függően, hol helyezkedik el a tályog. Differenciáldiagnosztikai szempontból a CT-vizsgálat a leghasznosabb módszer, biztos diagnózist a szövettani vizsgálat tud adni a szulfurgranulomok kimutatásával vagy a kórokozó tenyésztésével.¹ Kezelésében mind az antimikrobás terápiának, mind a sebészi beavatkozásoknak helye van.

A histoplasmosis olyan gombás megbetegedés, amelyet a *Histoplasma capsulatum* okoz fertőzött talaj és madárürülék közvetítésével, változatos klinikai meg-

nyilvánulást okozva: a tünetmentes állapottól a tüdőmanifesztáción át a disszeminált betegségig. Disszeminált formáját anti-TNF-kezelés kapcsán is leírták. A kiterjedt forma bármely szervet érintheti, így a tápcsatornát is, amelyre jellemzőek a fekélyes és polypoid laesiók az ileum és colon területén. A *histoplasmát* szerológiai vizsgálattal vagy a vizeletben antigén kimutatásával azonosíthatjuk. A tünetek súlyossága alapján szükség lehet amphotericin B vagy itraconazolkezelésre is.¹

Paraziták okozta fertőzések

Az *Entamoeba histolytica* olyan, a vastagbélben szaporodó protozoon, amely elsősorban a trópusi vidékeken okoz megbetegedéseket, de elszórtan találkozhatunk mi is egy-egy esettel. Láz, hasi fájdalom és véres hasmenés jellemzi. Gyakori szövődménye a májtályog. Kolonoszkópiával a nyálkahártya gyulladását lehet látni, esetenként fekélyképződéssel.¹

Blastocystis spp. unicelluláris, obligát anaerob protozoon, amely leginkább a colon és caecum területén telepszik meg. Az egészséges, felnőtt népességben a fejlődő országokban 30-50%, a fejlett országokban pedig 1,5-10% körüli az előfordulása. Gyakran okoz hasfájást és hasmenést, de a bélrendszeren kívüli tünetek, mint például a bőrtünetek, kísérői lehetnek a fertőzésnek. Számos tanulmányban potenciális kórokozóként említik, másrészt ez a protozoon sokszor előfordul klinikailag tünetmentes egyékekben is, ami azt sugallja, hogy a kommenzális flóra része is lehet. Olyan adat is van, amely az irritábilis bél szindrómával és IBD-vel való kapcsolata mellett szól.⁶

A helminthiasis kórokozói közül kiemelendő a *Strongyloides stercoralis* fonálféreg, amely a bőrkontaktust követően a légzőszervrendszerbe, majd a tápcsatornába vándorol. Többnyire enyhe-mérsékelt tüneteket okoz eosinophilia kíséretében. Bőrlaesiókat (urticaria vagy más viszkető bőrkiütés), köhögést, hasi fájdalmat, hasmenést, malabszorpciót láthatunk, ezek mellett az endoszkópia során a gyulladással jelek széles spektrumával találkozhatunk, amelyek akár megtévesztően UC-re emlékeztetnek, de a szövettani vizsgálat egyértelműen el tudja különíteni a két kórképet. Egy másik gyakori kórokozó a *Shistosoma* spp. a vérmételyfertőzés kiváltója, amely a vérárammal számos szervhez eljuthat, miután a bőrön át behatol a szervezetbe (viszkető bőrgyulladás, ún. „úszók viszketegség”). Vékony- és vastagbél-érintettség manifesztációjaként változatos hasi tüneteket okozhat eosinophilia mellett. A bélfalban megtelepedett peték granulomatosus gyulladást képesek kiváltani. A bélnyálkahártyán krónikus fekélyek, polypoid képződmények, de akár dysplasia is megjelenhet.¹

Vírusfertőzések

A közönséges virális hasmenés kórokozói, mint a Norovírus, Rotavírus, többnyire nem idéznek elő valódi



5. ábra. CMV-colitis endoszkópos képe

típusos colitist. Az immunszupprimált egyének azonban fogékonyak lehetnek Cytomegalovirus- (CMV-) colitisre (5. ábra). A CMV-colitisnek sajnos nincs olyan sajátos tünete, amelynek segítségével felismerhető lenne, azonban az anamnézis alapján gondolni kell rá (immunszupprimált, idős vagy IBD-ben szenvedő beteg), amelyet a kolonoszkópia során vett minta alapján igazolni is tudunk.⁴

STD-k gastrointestinalis manifesztációi

A syphilit okozó *Treponema pallidum* egyik jellegzetes tünete a fájdalomtalan anális fekély. A fekély gyógyulását követő 6-8 hétben jelentkeznek a betegség másodlagos tünetei. Emellett a *Chlamydia trachomatis* és a HIV is gyakran jár perianális fekélyekkel vagy akár fistulákkal, abscessusokkal. E betegségecsoport elkülönítésében a fizikális vizsgálat és kórtörténet mellett az endoszkópia, a tenyésztések, a szövettani, szerológiai és PCR-vizsgálatok segítenek.¹

Érrendszeri betegségek

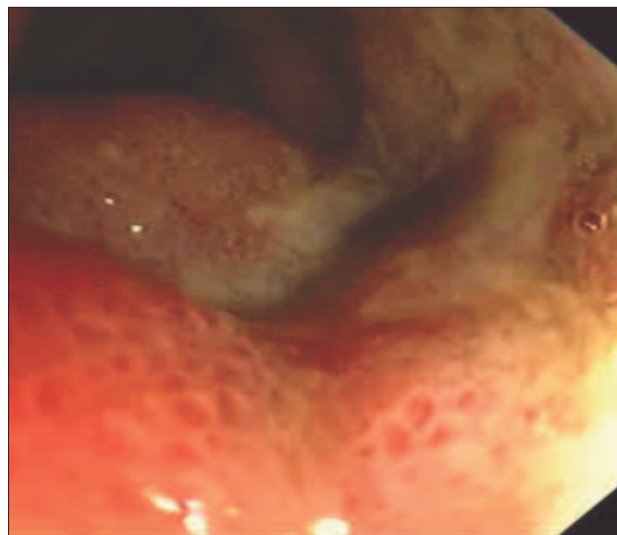
Ischaemiás colitis

Ischaemiás colitis esetében a vastagbél vérellátása valamilyen okból átmenetileg csökken. A perfúzió csökkenése hátterében állhatnak okkluzív (pl. mesenterialis thrombosis) és nem okkluzív (pl. szívelégtelenség, vérzéses vagy szepikus sokk, térfoglaló folyamatok, volvulus) tényezők is, azonban az esetek nagy részében egyértelmű okot nem tudunk azonosítani a háttérben. A betegség két fő csoportja az életet veszélyeztető, transmuralis colitis, amely jellemzően gangraenával és többszervi elégtelenséggel jár, valamint a colon falát részlegesen érintő gyulladás, amely rendszerint nem vezet többszervi elégtelenséghez. Átmeneti ischaemia kezdetben a leginkább sérülékeny területeken, így pl. a flexura lienalis magasságában és a rectosigmoidealis áthajlásban okoz nyálkahártya-sérülést. A betegek leg-

gyakrabban hasi fájdalom, sürgető székelési inger és jellemzően a panaszok kezdetétől számítva 12–24 órán belül jelentkező alsó tápcsatornai vérzés tüneteivel jelentkeznek. Főként az időseket érinti a kórkép, azonban mindenképp fontos szem előtt tartani differenciáldiagnosztikai szempontból, hogy egyre több időskori IBD-s esettel állunk szemben. Szemben az egyéb gyulladásos vagy fertőzőes eredetű, vastagbelet érintő megbetegedésekkel, az ischaemiás colitis tünetei néhány órán belül manifesztálódnak. Korábban a mesenterialis angiográfia volt az *arany standard* diagnosztikai eljárás, napjainkban viszont már ritkán végezzük. A mesenterialis erek Doppler-ultrahang-vizsgálata figyelemreméltó szenzitivitással érzékeli az ischaemia okozta szerkezeti változásokat a vastagbél falában, a szignifikáns szűkületeket a mesenterialis erekben, azonban a vizsgálati módszer hatékonyságát a belek gáztartalma és a vizsgáló orvos tapasztaltsága is jelentősen befolyásolhatja. A diagnózis alátámasztására CT-vizsgálat javasolt kolonoszkópiával kombinálva. CT-vizsgálat során szegmentális, körkörös falvastagodást láthatunk, amelyet enyhe (3–6 mm), közepes (6–12 mm) és súlyos osztályokba (>12 mm) sorolhatunk a kiterjedtség alapján, ezen felül megjelenhet pneumatosis, amely a transmuralis ischaemia jele lehet. Mindazonáltal a CT-vizsgálat során látott kép nem minden esetben feleltethető meg az ischaemia fókával, és a vizsgálati módszer specificitása alacsony. Kolonoszkópia során a keringészavar súlyosságától függően eltérő endoszkópos képet láthatunk, az első két napban főként a submucosát érintő vérzések miatt kialakuló vérző, livid nodulusokat, amelyek később fekélyek kialakulását okozzák. Emellett gyakran láthatók petechiák, oedema és álhártya, súlyos esetben mély, vérző fekélyek, szűkület vagy gangraena. A demarkációs vonalak ischaemiás colitis esetében egyértelműek. Enyhébb esetben a bal colonfélben, legalább 5 cm hosszan észlelt lineáris fekély ischaemiás eredetre utal. A hisztopatológia hasznos kiegészítése az endoszkópos képnek az ischaemia és a necrosis igazolásával. A mikroszkópos kép nagyban függ a mintavétel időzítésétől is, de többnyire igazolható a szövetelhalás vérzéssel, oedemával, fibrinthrombussal. Enyhe esetben konzervatív terápia megkezdése szükséges (iv. folyadékpótlás, a háttérben meghúzódó kórok kezelése), mérsékelt-súlyos esetben antibiotikus terápia és sebészeti ellátás is szükséges lehet.³ A thrombocytaaggregációt gátló szerek és heparin alkalmazásával kapcsolatban hiányoznak a placebokontrollált, randomizált, kettős vak prospektív vizsgálatok, így használatuk inkább szokás-elven alapszik.⁷

Vasculitisek

A vasculitisek, az ér generalizált gyulladásos megbetegedései, a tápcsatornát ellátó erek érintettsége esetén ischaemiás colitis vagy mesenterialis ischaemia tüneteit okozzák. Az érintett erek nagyságától függően elkü-



6. ábra. Henoch-Schönlein-vasculitis az ileumban

lönítünk kísér- (Wegener-granulomatosis, mikroszkópos polyangitis, Churg–Strauss-, Schönlein–Henoch-purpura), középnyag ér (klasszikus panarteritis, Kawasaki-szindróma, szekunder: SLE, polyarteritis nodosa) és nagyér- (óriássejtes arteritis, Takayasu-arteritis) vasculitist (6. ábra).¹ A diagnózis az érintett szerv károsodásának jellege, az ér nagysága, annak képződiagnosztikája és a szöveti mintavétel alapján állítható fel. A vasculitisek speciális formája az ún. *Behçet-szindróma*, amely bármekkora nagyságú ereket érinthet mind az artériás, mind a vénás oldalon. Jellemzően fiatal felnőttekben, orális aphthák, visszatérő genitális fekélyek, uveitis tüneteivel jelentkeznek, amelyeket arthritis, valamint idegrendszeri és gastrointestinalis érintettség is kísérhet.⁸ Az endoszkópia a CD-hez hasonlóan az ileocecalis régió fekélyeit igazolja, a fekélyek a környezetüktől jól elhatárolódnak, és jellemzően környezetükben sem makroszkóposan, sem szövettanilag nem észlelhetők gyulladásos jelek. A kórkép kezelése alapvetően kortikoszteroidok, immunszuppresszív szerek és TNF-alfa-gátlók alkalmazásán nyugszik, az érintett szervektől függően.¹

Gyógyszerindukált colitisek

A colitist indukáló gyógyszerek elkülönítendőek a hasmenést okozó gyógyszerektől, azonban így is számos hatóanyag (pl. NSAID, PPI, egyes antidepresszánsok, NaPO₄, kemoterápiás szerek, orális fogamzásgátlók) sorolható fel, amelyek különböző patomechanizmussal idéznek elő colitist. A tünetek és endoszkópos kép jellemzően gyulladás jelenléte mellett szólnak, azonban a hisztopatológiai lelet akár teljesen szabályos is lehet.¹⁰ A különböző gyógyszerek által előidézett elváltozások az 1. táblázatban találhatók.

Az IBD-hez hasonló tüneteket okozó gyógyszerindukált colitisek közül kiemelendők az NSAID-ek, ame-

1. táblázat. Gyógyszerindukált vastagbél-károsodások (Villanacci és mtsai munkája alapján)¹⁰

Elváltozás	Gyógyszer
Erosiók, fekélyek	NSAID-ok, KCl
Stricturek	KCl, pancreaszim-pótló készítmények
Mikroszkópos colitis	PPI-k, ticlopidin, ranitidin, simvastatin, carbamazepin, paroxetin, sertralin, penicillin V, Cyclo 3 Fort, NSAID-ek
Álhártyás colitis	Antibiotikumok, PPI-k, kemoterápiás szerek
Neutropeniás colitis	Citozin arabinozid, cisplatin, vincristin, adriamicin, 5-FU, mercaptopurin
Malacoplakia	Kortikoszteroidok
Perforáció	Kontrasztanyag
Sigmadiverticulum perforációja	Kortikoszteroidok, NSAID-ek
Ischaemiás colitis	Digitális, diuretikumok, ergotamin, kokain, kayexalat, glutaraldehyd, sumatriptan, γ -interferon, dopamin, methysergid, NSAID-ek, angiográfiás vizsgálatot követően (érfalat érő trauma vagy embolisatio következtében)
Fokálisan aktív colitis	NaPO ₄ , NSAID-ek
Epithelialis atípiát utánzó dysplasia	Ciclosporin
Apoptosis	NSAID-ek, NaPO ₄ , antrakinonok, 5-FU, irinotecan
Vérzés vagy haematoma (intramuralis vagy retroperitonealis)	Antikoagulánsok

lyeknek felső tápcsatornai nyálkahártya-károsító hatása jól ismert. Az NSAID-használathoz köthető alsó tápcsatornai nyálkahártya-károsodások szintén gyakoriak, azonban sok esetben szubklinikus formában nyilvánulnak meg. Kolonoszkópia során a jobb colonfél diaphragmaszerű szűkületei, eróziók és fekélyek láthatók (7. ábra). Az NSAID-indukált enteropathiát diffúz bélgyulladás és megnövekedett mucosapermeabilitás jellemzi, ennek következtében okkult vérzés, vashiányos anaemia, malabszorpció és fehérjevesztő enteropathia tüneteivel jelentkeznek. Figyelembe kell venni azt is, hogy az eosinophil, a kollagén, az álhártyás és a nem specifikus colitis, valamint az IBD relapszusa szintén összefüggésben állhat NSAID használatával.⁹

Mycophenolat mofetil alkalmazásakor a betegek 45%-ában jelentkeznek gastrointestinalis tünetek. Kolonoszkópia során erythema, erózió és fekélyek ábrázolódhatnak. A rectum megkíméltsége jellegzetessége az e gyógyszer okozta mellékhatásnak. Habár a betegek nagy részében nem igazolható a vastagbél makroszkópos károsodása, a szövettani kép gyakran akut colitisre (50%), IBD-re (36%), ischaemiára (6%) és graft versus host betegségre (8%) jellemző képet mutat.¹



7. ábra. NSAID kiváltotta colitis endoszkópos képe

A daganatos betegségek terápiájában az immuncheckpointgátló szerekkel új távlatok nyíltak az utóbbi években, azonban e terápiás módzatok (CTLA4-gátló – ipilimumab, PD1-gátló – pembrolizumab) egyik leggyakoribb mellékhatása az enterocolitis. A kialakult gyulladás nagyon hasonlít az IBD-re, az endoszkópos vizsgálat során a betegek többségében súlyos és kiterjedt fekélyek láthatók. A szteroidra nem reagáló immuncheckpointgátló okozta enterocolitis esetében az infliximabterápiára váltás a betegek 83%-ában jó hatásfokú, továbbá a vedolizumab is hatékonyak bizonyult számos esetben. Érdekes megfigyelés, hogy azok a betegek, akiknél enterocolitisszel szövődött a kezelés, a tumorválasz is jobbnak bizonyult. A CTLA4-gátló-kezelés alatt állók esetében az NSAID-terápia kerülése javasolt, ugyanis az enterocolitis kialakulásának rizikófaktorai közé tartozik.¹

Diverticulitis, diverticulosishoz társuló szegmentális colitis

A vastagbél diverticulosisa a 60 év feletti nyugati népesség 30–60%-át érintő betegség. A diverticulosishoz társult gyulladásos tünetek esetében, amelyek időnként megnehezítik az időskori IBD-től való differenciálást, két kórképet kell elkülönítenünk. A vastagbél diverticulitise esetében a gyulladás origója a diverticulum maga, a gyulladás a diverticulomot körülvevő mucosára lokalizálódik és jellemzően az interdiverticularis mucosa sértetlen. A diverticulosisos társuló szegmentális colitis (*segmental colitis associated with diverticulosis, SCAD*) esetében azonban a krónikus gyulladás a diverticulosis által érintett bélszakaszra, dominálon a sigmabélre, colon descendensre lokalizálódik, de a diverticulumszájadékok gyulladástól mentesek. A SCAD leggyakrabban hasmenés, véres széklet, hasi fáj-

2. táblázat. A gyulladásoos bélbetegségek, diverticulitis és a diverticulitishoz társuló szegmentális colitis összehasonlítása

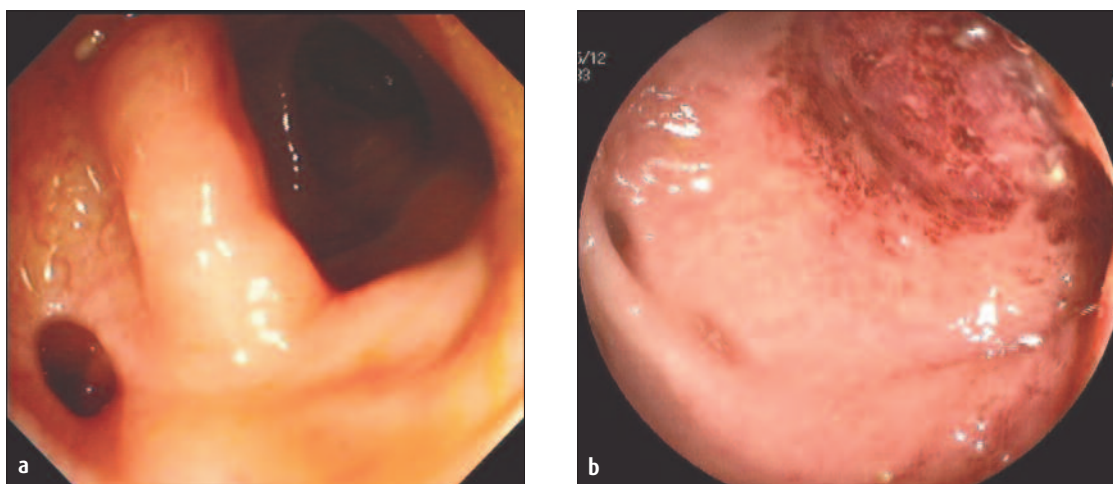
	Gyulladásoos bélbetegségek	Diverticulitis és diverticulosishoz társuló szegmentális colitis
Etiológia	Ismeretlen, feltehetően krónikus immunmediált gyulladásoos folyamatok	Diverticulum mucosájának gyulladása
Érintett populáció	20–30 éves és 60 év felettek	60 év feletti, nyugati népesség
Lokalizáció	Colitis ulcerosa – proctitistől egészen pancolitisig Crohn-betegség – szájtól az anusig szinte bárhol, leggyakrabban ileocolitis	Jellemzően colon descendens, sigmabél
Kezelés	Aminoszaliciláttól kezdve a biológiai terápián át a sebészeti ellátásig terjedhet súlyosságtól függően	Életmódbeli (táplálkozási szokások) változtatások, antibiotikus kezelés Súlyos esetben akár sebészeti ellátás
Prognózis	Súlyosságtól függ a betegség kimenetele	Jó prognózisú

dalom tüneteivel jelentkezik. A panaszokat okozó diverticulosis betegség 20%-ában alakul ki valódi gyulladás, amely az esetek további csekély hányadában egyéb szövödményhez vezet, mint például tályog, phlegmone, sipoly, perforáció, szűkület vagy vérzés.¹¹ A diverticulitis szövödményeit csoportosíthatjuk a Hinchey-klasszifikáció alapján, ahol a 0. stádium az enyhe diverticulitist, a IV. stádium pedig a feculens peritonitist jelzi.¹² A diverticulitisek típusosan sigma-colon tájéki fájdalommal jelentkeznak, de a haematochesia sem ritka. Ezek alapján könnyen összetéveszthető a colitis ulcerosa klinikai képével. Endoszkópos vizsgálat során a nyálkahártya erythemája, granularitás és sérülékeny mucosa látható diffúz vagy foltos nyálkahártya-beszűrséggel (8. ábra). A rectum rendszerint megkímélt, az endoszkópos kép mellett a szövétani kép is nagyban hasonlít az IBD-ben láthatóra.^{13,20} Akut diverticulitis esetén nem ajánlott a kolonoszkópos vizsgálat a perforáció veszélye miatt, mindazonáltal az endoszkópia fontos diagnosztikus módszer eb-

ben a kórképben is. A szövödmények felmérésében (pl. tályog) a képalkotó vizsgálatoknak, elsősorban a CT-nek van szerepe. A diverticulosis és diverticulitis betegség kezelése az életmódbeli megfontolásokon túl a tünetek és szövödmények függvénye, az antibiotikus terápiától a sebészi megoldásig változhat a megfelelő kezelés.

Diverziós colitis

Diverziós colitis a széklet útjából kirekesztett bélszakaszon kialakuló gyulladás, amely jellemzően a diverziós műtét után néhány hónappal vagy évvel alakul ki, és amennyiben a belek kontinuitása helyreáll, néhány hónap alatt visszafejlődik. A kórok nem egyértelmű, de egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy a kirekesztett bélszakasz megváltozott mikrobiótájának és metabolomjának következtében jöhet létre sejtkárosodás.⁹ A kórkép többnyire tünetmentes, tünetes esetben vér vagy nyákürítés, illetve hasi fájdalom a jellemző. A szövét-



8. ábra. Diverticulumnyílás (a) és diverticulitis (b) endoszkópos képe

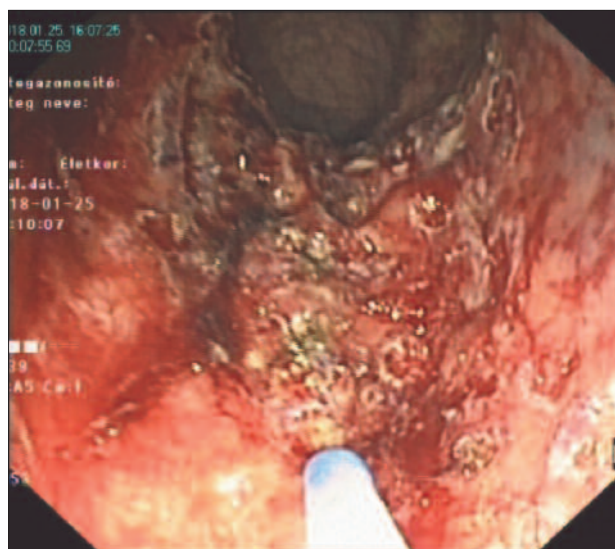
tani kép nagyon hasonlít az IBD-ben láthatóhoz, így sokszor nehéz elkülöníteni az aktív IBD-től, főleg olyan betegek esetében, akiknél egyidejűleg UC vagy CD áll fenn.¹ A vizsgálatok eredményei alapján a kortikoszteroidok és mesalazinkezelés nem bizonyult hatékonyabbnak a placebónál, de a bél folytonosságának helyreállítása a gyulladás szanálódását eredményezte.⁹

Irradiációs colitis

Irradiációs colitis leggyakrabban azokban a betegekben fordul elő, akiknél a sugárterápia a 45 Gy dózist meghaladja. A sugár okozta károsodás lehet krónikus vagy akut, a vékony- és a vastagbelet egyaránt érintheti.¹ Az akut károsodás általában szupportív terápiát igényel. A krónikus károsodás évekkal a kezelést követően jelentkezik, háttérben obliteratív arteritis áll, amelyet fibrinthrombusok, fibrinoid necrosis és az arteriolák subintimájának megvastagodása következtében fellépő lokális ischaemia jellemez, ami a lamina propria és a submucosa hegesedésével jár. A diffúz fibrosis tovább rontja a vérellátást, amely a már fennálló ischaemiát fokozza, végül a bélfal fekélyeihez és súlyos bélfalkárosodáshoz vezet, akár perforációval is járhat.¹⁴ Kolonoszkópia során döntően teleangiectasiákat láthatunk (9. ábra), míg szövettanilag a kollagénlerakódás, a nem specifikus gyulladás és az okkluzív vasculitis jellemzi. Az irradiációs proctitisszel összefüggésben álló rectalis vérzés rövid távú kezelésében az argonplazmakoagulációnak van bizonyítékon alapuló evidenciája.¹

Vastagbél daganatok

A vastagbél daganatos betegségei is utánozhatják az IBD endoszkópos megjelenését, elsősorban annak krónikus, pseudopolypoid vagy a súlyos gyulladás következtében a fekélyekkel irdalt colitis endoszkópos képe lehet megtévesztő a colon polypusképződéssel járó betegségeitől való elkülönítésében (10. ábra). A colorectalis carcinomák (CRC) kockázata nagyobb UC-ban,

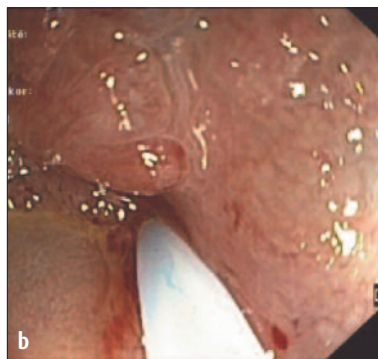
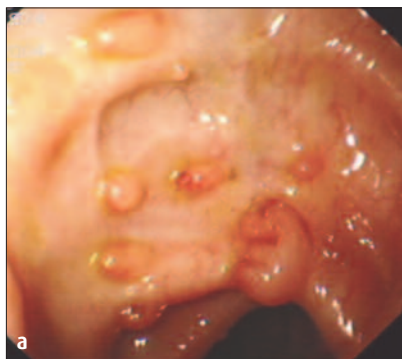


9. ábra. Irradiációs proctitis endoszkópos képe. Argon plazma koaguláció

amely összefügg a betegség időtartamával és kiterjedésével, CRC családi halmozódásával, a primer sclerotizáló cholangitis jelenlétével.¹⁵

Mikroszkópos colitis

A krónikus hasmenéssel járó kórképek egyik leggyakoribb oka a mikroszkópos colitis, amely jellemzően idősebb korosztályban jelentkezik, női dominanciával. Előfordulása a Crohn-betegséghez hasonló mértékű Európában (0,6–5,1/100 000).¹⁶ A krónikus vagy intermittáló vizes hasmenés mellett súlyvesztés, hasi fájdalom, arthralgia is jelentkezhet. A mikroszkópos colitis két altípusát, a kollagén és lymphocytás colitist a szövettani vizsgálat különíti el egymástól. Az IBD-től az endoszkópos vizsgálat eredménye alapján legtöbbször egyértelműen elkülöníthető, hiszen mikroszkópos colitis esetén a nyálkahártya többnyire eltérés nélküli, ritkán megjelenhet oedema vagy erythema.¹⁷ A diagnózis kulcsa, hogy gondolni kell a mikroszkópos colitis lehe-



10. ábra. Colitis ulcerosa (a) pseudopolypusokkal, (b) dysplasiával és (c) carcinomával

tőségére, és emiatt a makroszkóposan normálisnak imponáló nyálkahártyából szükséges biopsziás minta a kórisme felállításához. A mikroszkópos colitis remiszióindukciójának és a remisszió fenntartásának bázisgyógyszere a budesonid.

Eosinophil colitis

Ritka kórkép, amelyről nem állnak rendelkezésre pontos nemzetközi incidencia- és prevalenciaadatok. Kialakulásának hátterében genetikai és környezeti tényezők együttes hatását sejtik. Fő jellemzője, hogy eosinophil granulocyták jelennek meg gyulladás kíséretében a bélfalban, amely igen színes klinikai képet eredményez hasmenéssel, puffadással, hasi fájdalommal, fogyással, sőt, az IgE-mediált ételallergiákhoz is hasonlíthat, de a szérum eosinophil granulocytá sejtyszám és a tünetek közt nincs összefüggés. Az endoszkópos kép atípusos: a nyálkahártya granulált, sérülékeny, erythema és fekély is kialakulhat. A szövettani vizsgálat segít igazolni a diagnózist a nyálkahártya jelentős eosinophil inváziójának azonosításával. A diagnózis felállításához ki kell zárunk az egyéb eredetű colitiseket, így a gyógyszerindukált colitist, parazitainfekciókat, vasculitiseket és a malignus betegségeket. Kezelése a betegség súlyosságától függően jelenthet kortikoszteroid-, immunuszpresszív vagy biológia terápiát is.⁹

Összefoglaló megjegyzések

Az IBD tüneti és endoszkópos megjelenése sok esetben nem különíthető el egyértelműen egyéb, a vastagbél gyulladásos megbetegedésével járó kórképtől. A jelenleg rendelkezésre álló biológiai jelzők egyike sem specifikus IBD-re. A szerológiai markerek, mint az ASCA és az ANCA, alacsony diagnosztikai értékük miatt csak kiegészítő vizsgálatként javasoltak.¹⁸ A székletkalprotektin megbízhatóan különíti el az organikus és funkcionális betegségeket, azonban specificitása alacsony, szintje nemcsak IBD-ben, hanem gyomordaganatban, colorectalis carcinomában, kezeletlen coeliakiában, fertőzőes gastroenteritisben, diverticulitisben, májcirrhosisban vagy autoimmun tápcsatornai vasculitisben is emelkedettebb lehet, de álopozitív eredményt adhat tartós NSAID- vagy PPI-használat is.¹⁹ Az endoszkópos és szövettani kép bár jól ismert, önmagában nem specifikus IBD-re. A diagnózis felállítása ezért a klinikai tünetek, a szerológiai, a képképző, endoszkópos és szövettani vizsgálatok eredményeinek együttes értékelésével kell, hogy történjen. A colitis ritkább formáinak felismerése a beteg és a gondozó orvos számára sem könnyű, ráadásul a diagnosztikai folyamat időigényes. A diagnosztikai lépések követésével, a ritka kórképek lehetőségének figyelembevételével, az eredmények együttes értékelésével pontosítható a kórisme.

Köszönetnyilvánítás: A munka a FK-129266 számú NKFI OTKA pályázat támogatásával készült. A közleményben szereplő endoszkópos képek prof. dr. Molnár Tamás képgyűjteményéből származnak, amelyek kéziratban való felhasználásnak lehetőségét ezúton is köszönjük.

Irodalom

1. **Geese KB, Severine V:** Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; **3:** 644–53
2. **Tontini GE, Vecchi M, Pastorelli és mtsai:** Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: state of the art and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2015; **21:** 21–46.
3. **Lee HS, Choe J, Lee HJ és mtsai:** Change in the diagnosis of inflammatory bowel disease: a hospital-based cohort study from Korea. *Intest Research* 2016; **14:** 258–263.
4. **DuPont HL:** Approach to the patient with infectious colitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; **28:** 39–46.
5. **Bálint A, Molnár T, Szűcs M és mtsai:** Clostridium difficile-infekció előfordulási gyakorisága a gyulladásos bélbetegségek relapszusa során – előzetes tanulmány. *Magyar Belorv Arch* 2013; **66:** 80–86.
6. **Bálint A, Dóczi I, Bereczki L és mtsai:** A Blastocystis fertőzés gyakorisága, tápcsatornai tünetei és bőrgyógyászati manifesztációi. *Magyar Belorv Arch* 2013; **66:** 204–209.
7. **Nikolic AL, Keck JO:** Ischaemic colitis: uncertainty in diagnosis, pathophysiology and management. *ANZ J Surg* 2018; **88:** 278–283.
8. **Doulberis M, Panagopoulos P, Scherz S és mtsai:** Update on ischemic colitis: from etiopathology to treatment including patients of intensive care unit. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2016; **51:** 893–902.
9. **Nielsen OH, Vainer B, Rask-Madsen J:** Non-IBD and noninfectious colitis. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 2008; **5:** 28–39.
10. **Villanacci V, Salemme M:** Drug-Induced Colitis. In: Geboes K, Nemolato S, Leo M, Faa G (eds): *Colitis*. Springer, Cham 2014; pp 165–184.
11. **Tulassay Zs (szerk.):** A belgyógyászat alapjai. Harmadik, átdolgozott kiadás. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2011.
12. **Sartelli M, Catena F, Ansaloni L és mtsai:** Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study). *World J Emergency Surgery* 2013; **8:** 1.
13. **Tursi A:** Segmental Colitis Associated with Diverticulosis: Complication of Diverticular Disease or Autonomous Entity? *Dig Dis Sci* 2011; **56:** 27–34.
14. **Freeman HJ:** Segmental colitis associated diverticulosis syndrome. *World J Gastroenterol* 2016; **22:** 8067–8069.
15. **Annese V, Beaugerie L, Egan L és mtsai on behalf of ECCO, European Evidence-based Consensus:** Inflammatory Bowel Disease and Malignancies, *Journal of Crohn's and Colitis* 2015; **9:** 945–965,
16. **Fernández-Banares F, Salas A, Forné M és mtsai:** Incidence of collagenous and lymphocytic colitis-A 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; **94:** 418–423.

17. **Kountouras J, Zavos C:** Recent advances in the management of radiation colitis. *World J Gastroenterol* 2008; **14**: 7289–7301.
18. **Lakatos LP, Papp M, Rieder F:** Serologic antiglycan antibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2011; **106**: 406-412.
19. **Manceau, H, Chicha-Cattoir V, Puy H és mtsai:** Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives. *Clin Chem Lab Medicine (CCLM)* 2016; **5**: 474-483.
20. **Papadakis AK, Tabibzadeh S:** Diagnosis and misdiagnosis of inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2002; **12**: 433-449.

Levelezési cím: Dr. Bálint Anita
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Szent Györgyi Albert Klinikai Központ I. Sz. Belgyógyászati Klinika
6720, Szeged, Korányi fasor 8–10.
e-mail: balint.anita@med.u-szeged.hu

AZ IDÜLT HASMENÉS KÓREREDETE ÉS KEZELÉSE

Dr. Lemes Klára⁽¹⁾, Dr. Illés Dóra⁽¹⁾, Dr. Ivány Emese⁽¹⁾, Dr. Kui Balázs⁽¹⁾,
Dr. Tiszlavicz László⁽²⁾, Dr. Czakó László⁽¹⁾

(1) Szegedi Tudományegyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

(2) Szegedi Tudományegyetem Patológiai Intézet, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS: Az idült hasmenés gyakori kórkép, a népesség közel 9%-át érinti. A betegek különbözőképpen határozzák meg a hasmenést: van, aki laza székletről, mások a székletürítés számának növekedéséről, sürgető jellegéről, esetleg inkontinenciáról számolnak be. A hasmenés patomechanizmusa összetett, okozhatja a folyadék csökkenő visszajívása, a fokozott folyadékszekréció vagy a bélben magas ozmotikus aktivitású, nehezen felszívódó és emészthető anyagok vízvisszatartása. A megfelelő oki terápiához pontos diagnózis szükséges. A klinikai kép, az alapvizsgálatok eredményei, a riasztó, úgynevezett „alarm” tünetek megléte alapján dönthetünk a kóreredit további tisztázáshoz szükséges vizsgálatok szükségességéről, amely a betegség sokrétősége miatt időigényes lehet. Az elkülönítő kórismében diagnosztikus algoritmusok használhatók. Tapasztalaton alapuló terápia alkalmazható a tünetek mérséklésére, és akkor, ha specifikus kezelés nem áll rendelkezésre.

Kulcsszavak: hasmenés, kóreredit, diagnosztikus tesztek, kontaminált vékonybél szindróma, mikroszkópos colitis, epesav-malabszorpció, terápia

Lemes K, Illés D, Ivány Emese, Kui B, Tiszlavicz L, Czakó L: MANAGEMENT AND THERAPY OF CHRONIC DIARRHOEA

SUMMARY: Chronic diarrhea is a common problem affecting approximately 9% of the population. Some patients complain about loose stool consistency, while others about increased frequency or urgency of bowel movements or fecal incontinence as diarrhea. The pathophysiology of diarrhea is complex, it can be caused by impaired absorption, excess secretion or retention of intraluminal fluid due to osmotic forces generated by poorly absorbed substances. Etiological diagnosis is needed for adequate treatment, but it is sometimes rather challenging. Patients with chronic diarrhea usually need some evaluation, but history and physical examination may be sufficient to direct therapy in some. Testing is indicated when alarm features are present, when there is no obvious cause evident, or the differential diagnosis needs further delineation. Diagnostic algorithm can be used in the differential diagnosis. Empiric antidiarrheal therapy can be used to mitigate symptoms in most patients for whom a specific treatment is not available.

Keywords: diarrhea; classification; diagnostic testing, small intestinal bacterial overgrowth, microscopic colitis, bile acid diarrhea, therapy

Magy Belorv Arch 2019; 72: 307–313.

Az idült hasmenés olyan tartósan fennálló, életminőséget nagymértékben befolyásoló kórállapot, amely miatt előbb-utóbb orvoshoz fordul az érintett egyén. Hasmenésről akkor beszélünk, ha a széklet víztartalma, mennyisége, tömege a normálistól eltér. Terápiáját illetően alapvető cél a folyadék-, valamint elektrolit-háztartás egyensúlyának fenntartása, illetve helyreállítása, továbbá a különféle székletvizsgálatok segítségével a kóreredit tisztázása után a célzott kezelés.

Meghatározás

A hasmenés fogalmának meghatározása nem egyszerű, mert a betegek egyénenként mást gondolnak hasme-

nésnek. A definíciónak ezért individuálisnak kell lennie; a beteg dönti el, hogy mit tart a normálistól eltérőnek. Így meghatározó lehet a széklet állaga, a székürítés gyakorisága, a széklet száma (>3/nap, vagy >200 gramm/nap), valamint a sürgető székürítés ingere is. A kórkép fontosságára hívja fel a figyelmet, hogy a népesség közel 9%-át érinti az idült hasmenés, amelyről akkor beszélünk, ha a tünetek fennállásának ideje meghaladja a négy hetet. A napjában többször jelentkező, de formált állagú székletürítést „pszeudohasmenésnek” nevezzük.¹⁻³

Kóreredet és elkülönítő kórisme

Az idült hasmenések háttérében számos betegség állhat (1. táblázat).² Differenciáldiagnosztikai szempontból 3 fő csoportra oszthatók: (1) Vizes hasmenés, amely lehet ozmotikus vagy szekretoros típusú, (2) gyulladáso eredetű hasmenés és (3) zsírszékelés.

1. táblázat. Az idült hasmenés leggyakoribb okai

Vízserű hasmenés

- Ozmotikus hasmenés
 - Szénhidrát-malabszorpció
 - Laktázhány
 - Ozmotikus hashajtók (Mg^{2+} , PO_4^{3-} , SO_4^{2-})
- Szekretoros hasmenések
 - Bakteriális toxinok
 - Epesav-malabszorpció
 - IBD
 - Mikroszkópos colitis
 - Gyógyszerek, mérgek
 - Motilitászavarok
 - Diabetese neuropathia
 - IBS
 - Postvagotomiás hasmenések
 - Funkcionális hasmenések
 - Endocrinopathiák
 - Hyperthyreosis
 - Addison-kór
 - Neuroendokrin tumorok (carcinoid szindróma, gastrinoma)
 - Mastocytosis
 - Tumorok (vastagbél-daganat, lymphoma, villosus adenoma)
 - Vasculitis

Gyulladáso hasmenés

- IBD, ulcerativ jejunoileitis
- Ischaemiás colitis
- Tumor (vastagbél-daganat, lymphoma)
- Irradiációs colitis
- Fertőzések (baktérium-, vírus-, parazita-fertőzések + *Clostridium difficile*)

Zsírszékel (steatorrhoea)

- Malabszorpciós szindróma
 - Mucosabetegségek
 - Mesenterialis ischaemia
 - Rövidbél-szindróma (SBS)
 - SIBO
- Maldigestio
 - Pancreas exokrin funkció elégtelensége
 - Csökkent epesav-szekréció

A szekretoros hasmenést nagy mennyiségű, akár a nap 24 órájában fennálló, vizes székürítés jellemzi. Háttérében a bélnyálkahártya hámsejtjeinek károsodása, csökkent abszorpció (pl. bélreszekció, epesavas has-

menés) állhat. Ebben az esetben éhezés ellenére is nagy mennyiségű, vizes hasmenés jelentkezik. A székletben mért ozmotikus rés alacsony.

Ozmotikus hasmenés akkor alakul ki, ha a táplálékkal nagy mennyiségű ozmotikusan aktív (rosszul felszívódó szénhidrátok, hashajtók) anyagok jutnak a tápcsatornába. Ezek a nem megfelelő emésztés (pl. laktázhány) és felszívódás miatt a bél lumenében maradvízet tartanak vissza. A székletben mért ozmotikus rés magas. Szemben a szekretoros hasmenéssel, éhezés hatására csökkenhetnek a panaszok. A steatorrhoea esetén a széklet jellegzetes szagú, zsírosnak imponál. Háttérében legtöbbször maldigestio, malabszorpció áll. Az idült hasmenést motilitászavar is magyarázhatja.¹⁻³

Kórelttan

A vékonybelek intenzív felszívást és bélnedvszekréciót végeznek. Naponta kb. 10 liter folyadék kerül a vékonybelekbe, amelynek kb. 99%-a a jejunumban szívódik vissza. A széklet víztartalmának fokozódása három mechanizmus útján lehetséges: (1) csökken a bélben a folyadék reabszorpciós rátája, (2) fokozódik a folyadék szekréciós rátája vagy (3) a magas ozmotikus aktivitással rendelkező, nehezen felszívódó és emészthető anyagok vizet tartanak vissza a bél lumenében.⁴

Diagnosztika

Első feladatunk a *kórelőzmény* megfelelő, részletes felvétele (tünetek gyakorisága és jellege, fennállásának ideje, fogyás, alarm tünetek, fájdalom, utazási anamnézis, láz, inkontinencia, valamint sürgető székelési inger). Az alkalmazott gyógyszeres kezelés (közel 700 gyógyszer esetében ismert mellékhatásként hasmenés; pl. metformin, koleszterinszint-csökkentők, antibiotikumok), kemo/radioterápia, sebészeti kórelőzmény feltárása iatrogenitás lehetőségének felmerülése esetén fontos.

A beteg *fizikális vizsgálata* csak ritkán ad választ a hasmenés eredetére. Rectalis digitális vizsgálattal a sphincter tónusáról kaphatunk információt. A hason lévő műtéti heg bélreszekcióra vagy cholecystectomiából adódó epesav-malabszorpcióra, a bőrtünetek (pl. erythema nodosum), arthritis gyulladáso bélbetegség (IBD) fennállására utalhatnak. Dermatitis herpetiformis a coeliakia jele, tachycardia, szemtünetek és tremor hyperthyreosis esetén jelentkeznek.⁴

A *vérvizsgálatok* közül a pajzsmirigy- (thyreoidea-) stimuláló hormon (TSH), gyulladáso paraméterek, vércép (eosinophil granulocytá szám mérése is), vas- és elektrolitszintek meghatározása rutinszerűen javasolt. Coeliakia kimutatására szolgál a szöveti transzglutamináz (tTG), illetve az endomízium elleni antitest (EMA) meghatározás. A ritkán előforduló, hasmenést okozó hormontermelő daganatok diagnosztikája speciális laboratóriumi vizsgálatokat igényel, amelyek főként centrumokban hozzáférhetőek (szérumban kro-

mogranin-A és gasztrin, vizeletben 5-hidroxi-indol-ecetsav).

Székvizsgálat

A székvizsgálat részét képezi a makroszkópos vizsgálat, elektrolitok, pH, zsírtartalom mérése (2. táblázat). A megtekintés során a széklet színének, állagának, valamint a makroszkóposan is látható vér, nyák, zsírcseppek és ételmaradék jelenlétének megállapítása a cél.

Székvizsgálatok	Kórisme
FOBT-pozitivitás:	gyulladásos hasmenés, tumorok
pH <5,6:	szénhidrát-malabszorpció
Fehérvérsejt-pozitivitás:	gyulladásos hasmenés
Szudánfestés (pozitivitás):	zsírszéklet
Ozmotikus rés:	290 - 2 x ([Na ⁺]+[K ⁺]) - Szekretoros hasmenés: <50 mOsm/kg - Ozmotikus hasmenés: >75 mOsm/kg
Hashajtók kimutatása	
Mikrobiológiai vizsgálatok (baktérium, vírus, féregpete, protozoon)	

A *fehérvérsejtek* jelenléte gyulladásos (IBD, ischaemia) vagy fertőzőes eredetre utal, ugyanakkor hiányuk esetén sem zárható ki gyulladásos folyamat fennállásának lehetősége (pl. mikroszkópos colitis).¹

Okkult vér kimutatás (FOBT). Pszeudoperoxidázreakción alapuló guajakpróba (gFOBT), antihumán hemoglobint használó immunokémiai módszerek (iFOBT, FIT), hematorporfirin kimutatásán alapuló eljárások, széklet-DNS-tesztek alkalmazhatók a székletbeli okkult vér kimutatására. A FOBT elvégzése kiemelten fontos idült hasmenés fennállásakor, hiszen a háttérben nemritkán szűkületet okozó daganat áll, amely mellett a széklet csak híg formában tud távozni a tápcsatornából.

Széklelektrolitok. A székletbeli ozmotikus rés mérésével a szekretoros és ozmotikus hasmenés között tehetünk különbséget, amely a széklet nátrium- és káliumszintjének közvetlen mérésén alapul. Értékét az alábbi egyenletből kapjuk meg: széklet ozmotikus rés = 290 mOsm/kg - 2 × (széklet-Na⁺ + széklet-K⁺). Szekretoros hasmenésről 50 mOsm/kg alatti, ozmotikus hasmenésről 75 mOsm/kg feletti érték esetén beszélünk.⁵ A magas székletmagnézium- és -foszfáttartalom hashajtóabúzusra utalhat.

A széklet vegyhatásának mérése a rutin székvizsgálat része. A normál széklet pH-értéke 7 körüli. A bélflóra általi szénhidrát-fermentációból származó rövid szénláncú zsírsavak a pH csökkenését okozzák. Az

alacsony pH-szint (<5,6) szénhidrát-malabszorpcióra utal.⁶

A széklet zsírtartalmának mérése ma már nem a rutin eljárás része, azonban amennyiben hasnyálmirigy-eredet lehetősége is felmerül, ennek elvégzése indokolt. Kimutatása során a beteget napi 75 gramm zsírt tartalmazó étrendre állítjuk, majd a 72 órán át gyűjtött székletből egy napra vonatkozó átlagot számolva adjuk meg a széklettel ürített napi zsírmennyiséget. Ennek normálértéke <7 g/nap. A pancreas exokrin funkciójának elégtelensége esetén az elfogyasztott zsír akár 30–60%-a emésztetlenül ürül a bélsárral.

A pancreas exokrin funkciójának elégtelenségét egyszerűbb módon egy hasnyálmirigy-specifikus enzim, a pancreaselasztáz székletből történő kimutatásával kórismezhetjük.⁷ 200 µg/g alatti koncentrációja a hasnyálmirigy exokrin működésének elégtelenségére utal. A vizsgálatot a NEAK nem téríti meg, de a szerzők munkahelyének (SZTE I. Belgyógyászati Klinika) Pancreas Laboratóriumában a teszt elérhető, bárki számára elvégezhető a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport (HPSG) által.⁷

A székletkalprotektin-szint mérése (µg/g széklet) az organikus és funkcionális tápcsatornai kórképek elkülönítésére alkalmas.⁸ A neutrophil granulocyták termelik, amelyek a bél nyálkahártyájának gyulladása esetén a bélfalba vándorolnak, majd aktivációjuk révén a kalprotektinszint megnövekszik a lumenben és a székletben. Gyulladásos bélbetegség (IBD) esetén mérése a rutinszerű diagnosztika részét képezi, illetve hasznos információt nyújthat differenciáldiagnosztikai nehézségek esetén. Funkcionális bélbetegség esetén (IBS) koncentrációja fiziológiás tartományban marad. A kalprotektinszint pontos meghatározása klasszikus ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) módszeren alapul; emellett a gyors tesztek (POCT: point of care testing) segítségével hamarabb tájékoztató eredményhez jutunk.

A széklet mikrobiológiai vizsgálata. A rutin diagnosztika részét képezi. Standard székletbakteriológiai vizsgálat esetén a *Clostridium difficile*, de különösen az A és B toxin termelés jelenlétének vizsgálata a nem kórházban szerzett hasmenés esetén is kiemelt jelentőségű. Az anamnézis és klinikai kép függvényében féregpete, protozoon, Giardia, vírus, esetlegesen tbc irányú vizsgálatok is szükségesek lehetnek.

A széklet mikroszkópos vizsgálata. A székletből készített kenetből metilénkék festéssel a fehérvérsejtek jelenléte (gyulladás), Lugol-oldattal a keményítőszemcsék száma (szénhidrát-malabszorpció), Szudán-festéssel az emésztetlen zsír/steatorrhoea mutatható ki.

Kilégzési tesztek

A kilégzési teszteknek a szénhidrát-malabszorpció és a kontaminált vékonybél szindróma (SIBO) diagnosztikájában van jelentőségük. A kórismezésben a 25 g laktulóz és a 10 g laktóz kilégzési teszt használható, amelyek specificitása és szenzitivitása változó. Elvégzésük

előtt érdemes feltárni, hogy a beteg az elmúlt négy hétben szedett-e antibiotikumot, használt-e laxatívumot. Egy nappal a vizsgálat előtt a rosszul felszívódó szénhidrátok fogyasztásának korlátozása (tészta, tejtermékek, gyümölcsle, zöldségek, magvak mellőzése), a dohányzás felfüggesztése, az alkoholfogyasztás mellőzése szükséges, valamint a beteg 8–12 órával a kilégzési teszt elvégzése előtt már ne egyen semmit, továbbá a vizsgálat napján ne használjon fogkrémet, szájvizet.⁹

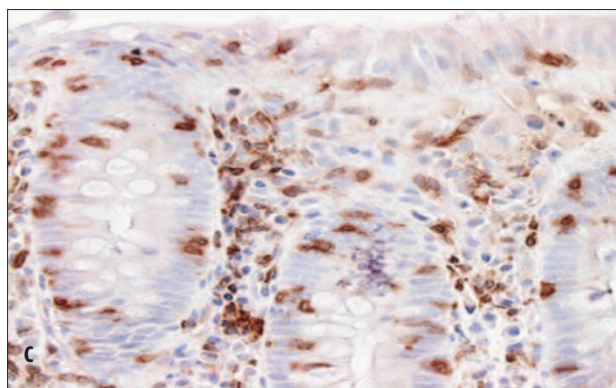
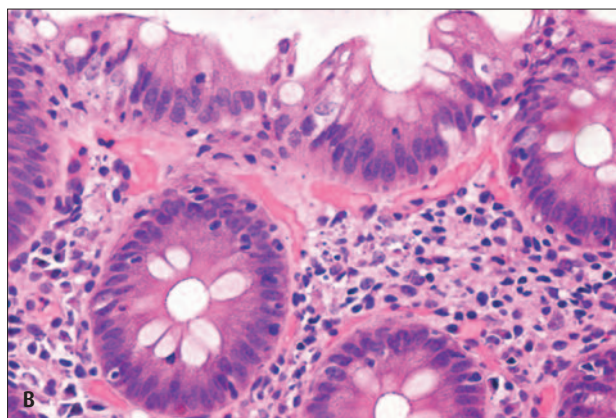
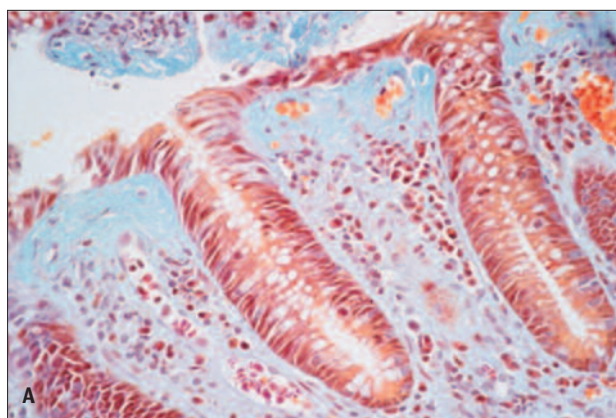
Képalkotó vizsgálatok

A radiológiai képalkotó vizsgálatok (ultrahang, natív hasi röntgen, vékonybélpasszázs-vizsgálat) az anatómiai rendellenességek, szűkületek, fistulák, diverticulumok tekintetében, valamint gyulladós bélbetegség esetén annak kiterjedéséről (CT vagy MR-enteroclysis), steatorrhoea kapcsán krónikus pancreatitistről, tumoros betegségről (hormontermelő daganatok is) adhatnak bővebb információt.¹⁰ Amennyiben a noninvasív vizsgálatok a kórisme felállítására szempontjából nem bizonyulnak elégségesnek, a tápcsatorna endoszkópos kivizsgálása szükséges (kolonoszkópia, endoszkópos ultrahang, ritkán gasztroszkópia) szövettani mintavétellel együtt (pl. mikroszkópos colitis, IBD, malignitás igazolása céljából). Szigmoidoszkópia helyett a kolonoszkópiát kell előnyben részesíteni, az ép terminális ileumot viszont nem szükséges biopsziálni.¹¹ Székletinkontinencia gyanúja esetén rectalis manometria elvégzése is szükséges lehet.

Vizsgálatok speciális hasmenéstípusokban

Mikroszkópos colitis

Az idült hasmenések 10–20%-át kitevő, ismeretlen etiológiájú, feltehetően a valós gyakoriságnál ritkábban diagnosztizált gyulladós bélbetegség, amely leginkább 65 év feletti nőkben fordul elő.¹² A diagnózis alapját szabályos endoszkópos kép mellett a sorozatbiopsziákból nyert hisztológiai eredmény adja (1. ábra). Két fő típus ismert: lymphocytás és kollagéncolitis. Vezető tünetei a nem véres, idült, vizes hasmenés. A székletszám súlyos esetekben meghaladhatja a 15/napot, amelynek 50%-a éjjel jelentkezik. Kialakulására hajlamosít a dohányzás, a protonpumpagátlók (PPI) és a nem szteroid típusú gyulladáscsökkentő (NSAID) gyógyszerek használata. A mikroszkópos colitis bázisterápiája a budesonid (9 mg/nap 6–8 hétig, majd 6 mg/nap fenntartó adag 6 hónapig), amellyel 80%-ot meghaladó terápiás válasz érhető el.¹³ A budesonid leállítását után azonban 60–80%-ban visszaesés lehetőségével kell számolnunk.^{14, 15} A 10–20%-ban előforduló nonrespondereknél cholestyramin, loperamid, bizmut alkalmazható, súlyos esetben azathioprin/mercaptopurin/tumor nekrozis faktor (TNF-) alfa elleni antitest kezelés, mindezek hatástalansága esetén sebészi beavatkozás (ileostomia) is szükséges lehet.



1. ábra. A mikroszkópos colitis két formája.
(A) Kollagéncolitis, amelyet subepithelialis kollagénlerakódás jellemez (trikróm festés, 10x).
(B) Lymphocytás colitis esetén nagyszámú lymphocytá látható intraepithelialisán (HE, 20x), amelyek **(C) T lymphocytáknak** felelnek meg (immunhisztokémia: CD3, 20x)

Epesav-malabszorpció

Ugyancsak „aluldiagnosztizált”, illetve „alul-kezelt” körkép az epesavak enterohepaticus körforgásának zavara miatt kialakuló urgens, gyakran inkontinenciával járó vizes hasmenés. Funkcionális hasmenésben és hasmenésdomináns IBS-ek 40%-ában, ileumreszekciót követő és a postcholecystectomiás hasmenések 80%-

ában, az IBD okozta hasmenések 50%-ában az epesav-malabszorpció a kóroki tényező. A fel nem szívódó epesavak folyadéksekrecióit váltanak ki a bél lumenébe, és fokozzák a bél permeabilitását. Eredetüket tekintve három csoportba sorolhatók: (1) ileumot érintő betegségek (reszekció, m. Crohn) következtében létrejövő hasmenés;¹⁶ (2) egyéb tápcsatornai betegségek következményeként (cholecystectomiát követő, mikroszkópos colitis, SIBO, IBD, irradiációs enteritis) kialakuló epesav-malabszorpció;¹⁷ (3) a külső tényezők által nem befolyásolt, idiopathiás, epesav okozta hasmenés.¹⁷ A diagnózis legegyszerűbben az ún. „cholestyraminterápiás teszttel” állítható fel. Terápiájában az anioncserélő gyanták, mint az előbb említett cholestyramin 3-4 x 4 g napi adagjával 70–90%-os gyógyulás érhető el. Sikertelenség esetén másodvonalon a jobb mellékhatásprofilal rendelkező, újabb típusú epesavkötő gyanták, mint a colestipol, colesevelam javasolhatók.^{18–20}

SIBO (small intestinal bacterial overgrowth)

A vékonybél-mikrobiom minőségi/mennyiségi változása következtében kialakuló malabszorpció, maldigestio esetén beszélhetünk SIBO-ról (átlagosan 10³/ml csíraszámban található baktériumok a vékonybélben, SIBO esetén a bélbaktériumok túlszaporodása következtében ez az érték >10⁵/ml). Specifikus tünetek nincsenek, rendszerint hasmenés, hasi fájdalom, puffadás, súlyosabb esetben vashiány, anaemia, B₁₂-vitamin-hi-

ány jellemezheti. A SIBO számos rizikófaktora ismert (3. táblázat). Előfordulása gyakoribb idősebb életkorban, nők között, valamint a PPI-t és altatót használó népességben. Az irritábilis bél szindróma (IBS) 3,4–4,7-szeresére növeli a SIBO előfordulásának gyakoriságát. A SIBO kórismézését nehezítik az alkalmazott diagnosztikus tesztek korlátai.²¹ A jejunalis aspiráció invazív és időigényes beavatkozás. A duodenalis aspiráció nem validált eljárás és az orális kontamináció előfordulása is gyakori. Laktulózkielégzési teszt esetén gyakran álpozitív eredményeket kapunk, így nem megbízható.²² Diagnosztikus értéke a pozitív terápiás tesztnek van: 7 napon keresztül 2 x 500 mg rifaximin vagy 2 x 250 mg ciprofloxacinnal kombinált alkalmazása mellett az esetek 71%-ában gyógyulást érhetünk el.²³ Fontos a rizikófaktorok (4. táblázat) eliminálása és a kis mennyiségű rövid szénláncú szénhidrátot (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols, FODMAP) tartalmazó diéta betartása. Utóbbiak ugyanis a vékonybélben rosszul szívódnak fel. A nem felszívódott szénhidrátok vizet tartanak vissza a bélben, illetve a vastagbélben élő baktériumokhoz kerülnek, amik megemésztik, erjesztik és gázok képződnek.

Patomechanizmus	Kóroki tényezők
Achlorhydria	Gastrectomia PPI
Anatómiai	Műtét (Billroth II, Roux and Y) Vékonybél-diverticulosis Adhézió, obstrukció Fistula
Dysmotilitas	Scleroderma DM, IBS Parkinson-kór Hypothyreosis Idős kor Altató Gastroparesis
Immunmediált	Alultápláltság Immunhiányos állapotok IgA-hiány
Egyéb	Krónikus pancreatitis Cirrhosis hepatis Morbid obesitas IBD

PPI: protonpumpagátló; DM: diabetes mellitus; IBS: irritábilis bél szindróma; IBD: idiopathiás gyulladós bélbetegség

Gyógyszercsoport	Hatóanyag	Dózis/nap
Opiátok	loperamid	4 x 2-4 mg
	kodein	4 x 15-60 mg
	ópiumtinctura	4 x 2-20 csepp
	morfin	4 x 2-20 mg
Adszorbensek	carbo activatus	4 x 4-10 tbl.
α ₂ -adrenoceptor-agonista	clonidin	3 x 0,1-0,3 mg
Epesavkötő gyanta	cholestyramin	4 x 4 g

Funkcionális hasmenés – irritábilis bél szindróma

Főként fiatal betegek esetében az idült hasmenés gyakran funkcionális eredetű, ami lehet irritábilis bél szindróma (IBS) vagy funkcionális hasmenés.^{24, 25} A Róma IV kritériumrendszere alapján IBS-ről beszélünk a legalább 3 hónapja fennálló, hetente legalább 1 napon jelentkező hasi fájdalom, diszkomfortérzés esetén, ami társulhat a széklet formájának, gyakoriságának megváltozásával, ami székürítés után enyhülhet vagy rosszabbodhat. Funkcionális hasmenésről beszélünk, ha a megelőző 3 hónapban a székletek 25%-a laza/vizes állagú. A funkcionális kórkép kórismezésében a pozitív megközelítésű, tünetorientált diagnosztikus szemlélet terjedt el. A jellegzetes és aránylag hosszú ideje fennálló tünetek jelenléte és az alarm tünetek hiánya alapján, néhány alapvizsgálat elvégzését követően nagy

biztonsággal felállítható a funkcionális betegség és elkezdhető a terápia.

A krónikus hasmenés terápiaja

Elsődleges cél a krónikus hasmenés etiológiájának felderítése, a dehidráció és elektrolitvesztés megelőzése az optimális folyadékpótlás biztosításával. Ideális esetben az idült hasmenés sikeres kórismézése esetén célzott kezelést alkalmazhatunk. Ha azonban a krónikus hasmenés oka nem tisztázódik, vagy a háttérben álló kórképnek nincs specifikus kezelése, illetve ha az alkalmazott kezelés sikertelennek bizonyult, tüneti terápiára kényszerülünk. Ebben az esetben első vonalban a μ -receptoron ható opiátok (loperamid, kodein) a választandók, ahol mind perifériás, mind centrális komponensek is részt vesznek a tápcsatornai hatás kialakításában (4. táblázat). Az opiátok a béltranszit idejét csökkentik és fokozzák a felszívódást, de használatukkor óvatosságra van szükség vérnyomáscsökkentő hatásuk miatt. A szekréció és a béltonus csökkentése révén fejt ki hatását a kolinerg receptoron ható α_2 -adrenoceptor-agonista clonidin. Az epesav-malabszorpció és mikroszkópos colitis terápiás lehetőségeit a korábbiakban részleteztük. Gyulladásos bélbetegség (IBD) esetén ugyancsak specifikus terápia szükséges (szteroid, 5-ASA, biológiai kezelés). Fertőzéses eredetű idült hasmenés mögött leginkább *Clostridium difficile* állhat, amelyet metronidazol + vancomycin kombinációval kezelhetünk; a terápia sikertelensége esetén a toxinkötő fidaxomicin jelenthet megoldást. Amennyiben ezekkel sem sikerül a hasmenést megszüntetnünk, további terápiás lehetőséget nyújthat az egyes centrumokban elérhető széklettranszplantáció is.

Összefoglaló megjegyzések

A minden részletre kiterjedő anamnézis felvétele, a rutin vizsgálatok (labor, széklettenyésztés) elvégzése alapvető fontosságú. Negativitásuk esetén a széklet vizsgálata határozza meg a kivizsgálás további menetét. Ötven éves kor felett kolonoszkópia elvégzése mindenképpen szükséges a colorectalis daganatok nagy kockázata miatt. Amennyiben szabályos endoszkópos képet látunk, sorozatbiopsziákkal a mikroszkópos colitis diagnózisát igazolhatjuk. Terápiára nem reagáló hasmenés esetén ne feledkezzünk meg az epesav-malabszorpció lehetőségéről sem. Amennyiben nem derül fény a hasmenés eredetére, az anamnéziszfelvétel és a fizikális vizsgálat megismétlése javasolható. A megfelelő diagnózis alapján alkalmazott kezeléssel a beteg életminőségének javulása érhető el rövid időn belül.

Irodalom

1. **Fine KD, Schiller LR:** AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; **116:** 1464–86.
2. **Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A:** Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut* 2018; **67:** 1380–1399.
3. **Mihály E, Prinz Gy, Herszényi L és mtsa:** A hasmenés (diarrhoea) kórisméjének és kezelésének irányvonalai. A Gasztroenterológiai és Hepatológiai Szakmai Kollégium állásfoglalása. *Magyar Belorvosi Archívum*, 2014; **67:** 61–66.
4. **Schiller LR:** Definitions, pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhoea. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2012; **26:** 551–562.
5. **Eherer AJ, Fordtran JS:** Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. *Gastroenterology* 1992; **103:** 545–51.
6. **Steffen KJ, Santa Ana CA, Cole JA és mtsai:** The practical value of comprehensive stool analysis in detecting the cause of idiopathic chronic diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2012; **41:** 539–60.
7. **Lieb JG 2nd, Draganov PV:** Pancreatic function testing: here to stay for the 21st century. *World J Gastroenterol* 2008; **14:** 3149–3158.
8. **Caccaro R, D’Inca R, Pathak S és mtsai:** Clinical utility of calprotectin and lactoferrin in patients with inflammatory bowel disease: is there something new from the literature? *Expert Rev Clin Immunol* 2012; **8:** 579–585.
9. **Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G és mtsai:** Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; **29(Suppl 1):** 1–49.
10. **Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH:** Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; **15:** 182–193.e3.
11. **Melton SD, Feagins LA, Saboorian MH és mtsai:** Ileal biopsy: clinical indications, endoscopic and histopathologic findings in 10,000 patients. *Dig Liver Dis* 2011; **43:** 199–203.
12. **Münch A, Langner C: Microscopic Colitis: Clinical and Pathologic Perspectives.** *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015; **13:** 228–236.
13. **Chande N, MacDonald JK, McDonald JW:** Interventions for treating microscopic colitis: a Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Review Group systematic review of randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2009; **104:** 235–241.
13. **Miehlke S, Madisch A, Voss C és mtsai:** Long-term follow-up of collagenous colitis after induction of clinical remission with budesonide. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; **22:** 1115–1119.
14. **Bonderup OK, Hansen JB, Teglbjaerg PS és mtsai:** Long-term budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Gut* 2009; **58:** 68–72.
15. **The syndrome of ileal disease and the broken enterohepatic circulation: choleraic enteropathy.** *Gastroenterology* 1967; **52:** 752–7.
16. **Mottacki N, Simrén M, Bajor A:** Review article: bile acid diarrhoea – pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; **43:** 884–898.
17. **Puleston J, Morgan H, Andreyev J:** New treatment for bile salt malabsorption. *Gut* 2005; **54:** 441.
18. **Westergaard H:** Bile acid malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; **10:** 28–33.

19. **Wedlake L, Thomas K, Lalji A és mtsai:** Effectiveness and tolerability of colesevelam hydrochloride for bile acid malabsorption in patients with cancer: a retrospective chart review and patient questionnaire. *Clin Ther* 2009; **31**: 2549–58.
20. **Bohm M, Siwiec RM, Wo JM:** Diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. *Nutr Clin Pract* 2013; **28**: 289–299.
21. **Rezaie A, Pimentel M, Rao SS:** How to Test and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth: an Evidence-Based Approach. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016; **18**: 8.
22. **Gatta L, Scarpignato C:** Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; **45**: 604–616.
23. **Schmulson MJ, Drossman DA:** What Is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017; **23**: 151–163.
24. **Carrasco-Labra A, Lytvyn L, Falck-Ytter Y és mtsai:** AGA Technical Review on the evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology.* 2019; **157**: 859-880.

Levelezési cím: Dr. Czakó László
Szegedi Tudományegyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinika
6701 Szeged, Pf. 469
e-mail: czako.laszlo@med.u-szeged.hu

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ újdomsága



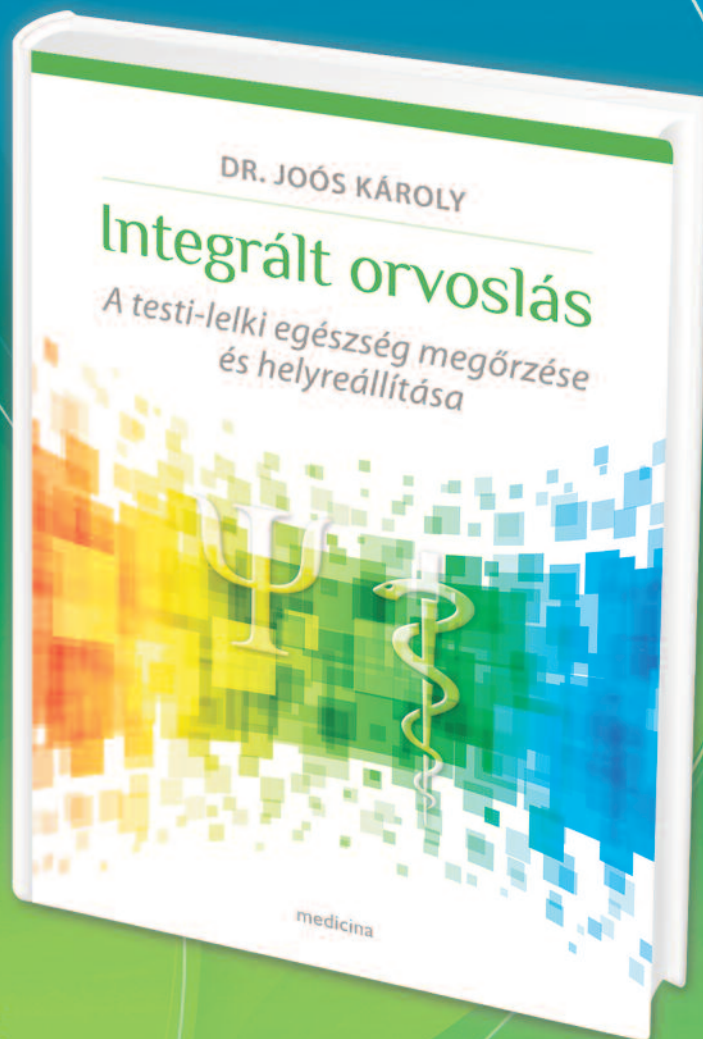
Minden ember egyedi élettani működéssel, személyiséggel és külső körülményekkel bír. Amikor megbetegszünk, mind más és más úton veszítjük el egészségünket, a panaszok és tünetek eltérő módon jelentkeznek mindannyiunknál.

Emiatt a pontos diagnosztikához átfogó, integrált szemléletre van szükség. Amennyiben megtaláljuk a kórfolyamatok valódi, mély gyökereit, lehetőségünk nyílik arra, hogy ne csak kezeljük, szinten tartsuk a betegségeket, hanem elősegítsük szervezetünk valódi megújulását, gyógyulását.

A kötet az integratív orvosi szemléletet mutatja be, szintetizálja a nyugati és keleti medicinát, az életmód-terápiát és a pszichológiát. Átfogó ismereteket ad az egészségmegőrzés és számos betegség kezelése területén mind az orvosok, egészségügyi szakemberek, mind a saját vagy hozzátartozóik gyógyulását kereső laikus olvasók számára.

A könyv részletesen tárgyalja a következő témákat:

- *A nyugati orvoslás lehetőségei és korlátai.* Melyek azok a területek, ahol igazán hatékony az orvostudomány, és mikor van szükség a pszichológiai vagy életmód-terápiás ismeretek integrálására a hatékony gyógyítómunkához.
- *Az emberi test szabályozórendszereinek bemutatása.* A psziché, az ideg-, a hormon- és az immunrendszer bonyolult kapcsolatrendszere, valamint a mikrobiom és a myofasciális struktúrák szerepe a belszervi működés egyensúlyában.
- *A szervezetünket érő stresszorok és kóros tényezők áttekintése.* Kiemelt hangsúlyt kap a psziché terheinek részletezése, valamint a táplálkozási és egyéb környezeti hatások szerepének bemutatása.
- *A krónikus betegségek kialakulásának folyamata.* A pszichoszomatikus kórképződés, a hormonrendszeri egyensúlyvesztés, a gyomor-bél rendszer működészavara és a gyulladós folyamat mint a különféle kórkepek gyakran fellelhető közös háttere.
- *Az integrált diagnosztika és a személyre szabott terápia lehetőségei.*
- *A diétaterápia, a mozgásszervi kezelés és a pszichológiai eszközök alapvető elemei.*
- *Az egyéni alkat meghatározása és jelentősége a gyógyítómunka során.*
- *Integrált terápia a gyakorlatban: gyakori panaszok és betegségek kezelésének bemutatása.*



Ár: 4200 Ft
Méret: 148x210 mm
Terjedelem: 316 oldal

www.medicina-kiado.hu

ENDOKRIN BETEGSÉGEK A GYERMEKKORBAN

Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió Kft.

Az endokrinológia gyorsan fejlődő tudományág, ami szükségessé teszi az időszerű szakirodalmat összefoglaló szakkönyvek rendszeres megújítását. Az „Endokrin betegségek a gyermekkorban” a maga területén hiánypótló, a gyermekendokrinológia területén bekövetkező fejlődést követő, számos új tudományos és gyakorlati ismeretet közvetítő munka. A könyv előzménye az 1995-ben megjelent „Gyermekendokrinológia algoritmusokkal” (1995, Springer Hungária Kiadó Kft) és a 2010-ben kiadott „Gyermekendokrinológia” (2010, Semmelweis Kiadó) szakkönyvek. Ez utóbbi huszonhárom szerző munkája volt és a gyermekendokrinológiát szélesebb vonatkozásban, a határterületekkel együtt tárgyalta. E munka négy szerző: Péter Ferenc, Blatniczky László, Halász Zita és Muzsnai Ágota tollából jelent meg, amely egyben biztosítja az egységes szemléletet, megtartva a kiváló hazai szakemberek specialitásainak bemutatását. A könyv szerzői hosszabb-rövidebb ideig a Budai Gyermekkorház gyermekendokrinológiai osztályán dolgoztak, és évtizedek óta együttműködnek.

Az elmúlt időszakban tudásunk jelentősen fejlődött a hypothalamohypophysis rendszer szabályozásáról, a veleszületett rendellenességekről, és a genetikai vizsgálatok is szélesebb körben elérhetőkké váltak. A könyvben kiemelt figyelmet kapnak a gyermekkorban előforduló sellakörnyéki daganatok, valamint a gyermekkoros rosszindulatú betegségek miatt koponyairradiáción és/vagy kemoterápián átesett betegeknél várható hosszú távú hormonális szövődmények. A könyv részletesen elemzi a növekedési zavarok genetikáját, életkori sajátosságait, és első alkalommal ismerheti meg az olvasóközönség a hazai longitudinális és keresztmetszeti növekedési standardokat, amelyek gyermekeink növekedésének követéséhez megfelelőbbek a nemzetközi standardoknál. Alapos áttekintést kapunk a pubertás rendellenességeiről és ezek növekedési zavarok-

kal való összefüggéséről. Lényegesen bővültek ismereteink a nemi differenciálódás zavarairól és ezek diagnosztikájáról. A könyvben helyet kaptak a congenitalis hypothyreosis optimális kezelésének gyakorlati kérdései és a D-vitamin pótlásának vitatott problémái is. Nagyon jelentős a fejlődés az 1-es típusú cukorbetegség ellátásában, ezért kiemelt figyelmet érdemel a vércukor és a szöveti cukorszint folyamatos monitorozása, illetve az új inzulinkészítmények használata. A gyermekkor elhízás gyakorisága hazánkban is drámai emelkedést mutat, a gyermekgyógyászok az endokrinológus kollégáktól kérnek segítséget. Természetesen az endokrinológia lehetőségei is korlátozottak ezen a területen, és multidiszciplináris összefogás szükséges, hogy akár csak csekély elmozdulás történjen a probléma kezelésében. Hasznosak az ezen a területen kapott útmutatások. A könyv igyekszik közvetíteni a kalcium- és foszfát- anyagcsere endokrin vonatkozásainak újdonságait is, különös tekintettel a differenciáldiagnosztikára és a genetikai háttérű eltérésekre. A munka végén rövid áttekintést kapunk a gyakorló gyermekendokrinológusok által használt funkcionális tesztekéről, a vizsgálatok pontos kivitelezéséről és azok megfelelő értékeléséről. Bár az endokrinológiában számos betegség ritkasága megnehezíti a diagnosztikus és terápiás ajánlások kialakítását, ez a folyamat is elindult. A szakkönyvnek kifejezett törekvése, hogy az olvasóval megismertesse a nemzetközi konszenzuson alapuló ajánlásokat is. Az „Endokrin betegségek a gyermekkorban” szakkönyv fontos segítség minden gyermekendokrinológia iránt érdeklődő szakembernek, szerzői a magyar endokrinológia meghatározó alakjai, akiknek kiemelkedő tudása, több évtizedes klinikai tapasztalata és elhivatottsága alátámasztja a könyv hitelességét.

Dr. Mezősi Emese és Dr. Bajnok László

A KATOLIKUS EGYHÁZ SZERVEZETE

Dr. Krutsay Miklós

A kétezer éves katolikus egyház struktúrája az idők folyamán egyre bonyolultabbá vált. Hagyománytiszteletből megőriztek olyan elnevezéseket, tisztségeket, viseleteket, formásokat is, amelyek gyakorlati jelentőségüket már elveszítették. A II. Vatikáni Zsinat óta viszont éppen az ellenkezőknek vagyunk tanúi. A döntéshozók lelkesen törekedtek bizonyos egyházi rangfokozatokat megszüntetni, a liturgikus teret átrendezni, az ünnepélyes papi ruházatot egyszerűsíteni, a szertartásokba a laikusokat is bevonni, feltehetően abban a hitben, hogy ezek a „korszerűsítések” majd lassítják a terjedő szekularizálódást (elvallástalanodást) és köze-

lebb hozzák az embereket az egyházhoz. Nem tudjuk, meddig és hová vezet ez az út... Lehet, hogy egyese- ket éppen visszariasztanak a világ legkonzervatívabb intézményében bekövetkezett, váratlan változások, amelyekbe – természetesen – a hívek tömegeinek semmi beleszólásuk nem volt.

Az egyház tagjai között egyházi renddel bíró *klerikusokat* és a nélküli *laikusokat* különböztetünk meg. A klerikusok lehetnek a hívekkel szorosabb kapcsolatban álló ún. *világi papok* (clerici saeculares, *1. táblázat*) vagy a rendházakban élő, engedelmességre, szegénységre és szüzességre fogadalmat tett *szerteszettek* (cleri-

1. táblázat. A világi papság hierarchiája

Egyházi rend szerint	Joghatóság szerint		Precedencia szerint		
	Az egyházmegyékben	Az Apostoli Szentszéknél			
püspök	pápa patriarcha prímás metropolita érsek püspök c. püspök	pápa bíboros c. érsek c. püspök	pápa bíboros patriarcha prímás metropolita érsek c. érsek püspök c. püspök	Nagyobb prelátusok	
áldozópap	nagyprépost kanonok	általános helynök főesperes esperes plébános káplán	tényleges kúriai kisebb prelátus	tényleges kúriai kisebb prelátus címzetes kúriai kisebb prelátus c. apát c. prépost	Kisebb prelátusok
		áldozópap	általános helynök kanonok c. kanonok főesperes esperes c. esperes plébános káplán		
szerpap		szerpap	szerpap		
alszerpap*		alszerpap*	alszerpap*		
gyertyavivő*		gyertyavivő*	gyertyavivő*		
felolvasó*		felolvasó*	felolvasó*		
ördögűző*		ördögűző*	ördögűző*		
ajtónálló*		ajtónálló*	ajtónálló*		

*elavult cím

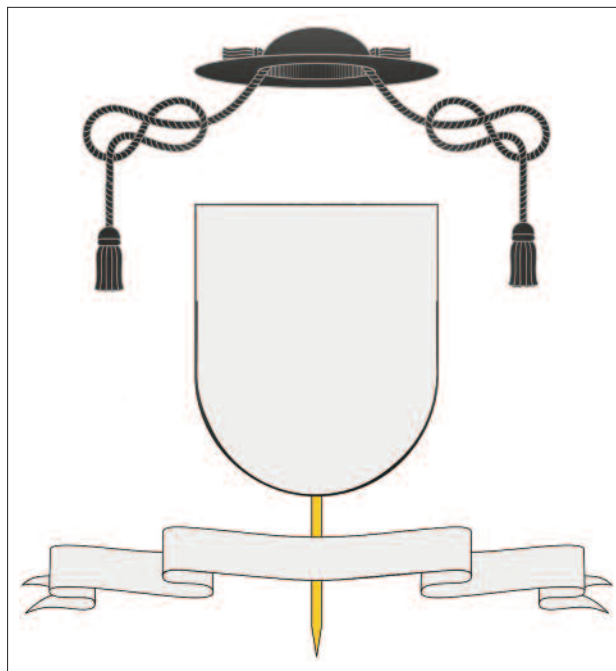
2. táblázat. A szerzetes papság hierarchiája

Monasztikus rendek	Egyéb rendek
Prímás apát	Rendfőnök
Generális apát	Tartományfőnök
Nullius apát	
Apát v. prépost	Házfőnök
Perjel	
Szerzetes	Szerzetes
Novicius	Novicius

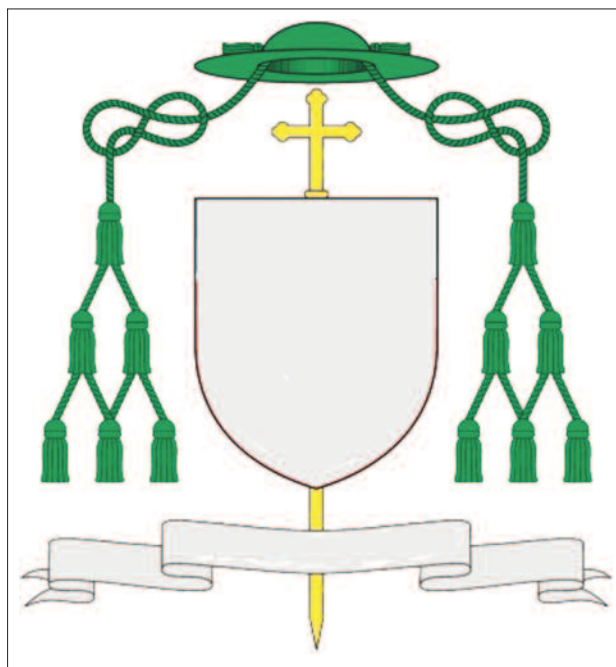
ci regulares, 2. táblázat). Felszentelés révén az egyházi rendbe kerülve lelki hatalmat nyernek és bizonyos liturgikus ténykedésekre válnak jogosulttá. (A hagyomány alapján csak férfiakat szentelnek fel.) Az egyházi rendnek régebben nyolc fokozata volt. A négy kisebb rend: *ajtónálló* (ostiarus, janitor), *ördögűző* (exorcista), *felolvasó* (lector) és *gyertyavivő* (acolythus). A négy nagyobb rend: *alszerpap* (subdiaconus), *szerpap* (diaconus), *áldozópap* (sacerdos, presbyter) és *püspök* (episcopus). A II. Vatikáni Zsinat az öt alsóbb fokot eltörölte, mert ezek tényleges funkciót már nem jelentettek. A szerpap a szentmisén felolvashatja az evangéliumot, de misét csak áldozópap és püspök mutathat be. Az egyházi rendeket csak püspök adhatja fel és ő bérmálhat.

A világi papok a megyéknek megfelelő *egyházmegekben*, különböző beosztásokban működnek, és mindegyikük rendelkezik bizonyos joghatósággal. A *plébánosok* (parochusok) egy bizonyos templom (*plébániatemplom*) környékén lakó hívők lelki gondozását végzik. Ebben a *káplánok* (segédlelkészek, capellani), akik szintén felszentelt papok, vannak segítségükre. (Az áldozópapok nem szoktak maguknak címet választani, de ha van címerük, akkor felette az egyházi jelleget fekete papi kalap jelzi. Erről kétoldalt, zsinóron egy-egy fekete bojt csüng le, 1. ábra). A kisebb nem plébánia jellegű templomokat a *templomigazgatók* (rectorok) gondozzák. Az *esperesek*, ill. a *főesperesek* (archidiaconusok) több plébánia által alkotott *esperesi, főesperesi kerületre* felügyelnek (a kinevezés személyéhez és nem bizonyos plébániához kötött).

Az egyházmegye kormányzója (*ordináriusa*) a püspök, ill. az érsek, aki – mint a hierarchia magasabb fokán álló *prelátus* – kinevezésekor címet is választ magának. A püspök címere felett zöld papi kalap van, 2 x 6 zöld bojttal, mögötte kereszt (2. ábra). Hivatali teendőinek ellátásában az *általános helynök* (vicarius generalis) vagy a felszentelt *segédpüspök* (episcopus auxiliaris) támogatja. (Az utóbbit, ha kinevezése utódlási joggal történik, *coadjutornak* nevezik.) A helynök címerén fekete papi kalap látható, 2 x 3 fekete bojttal (3. ábra). (A római főegyházmegye helynöke mindig egy bíboros vagy c. érsek.) A *főegyházmegyekhez* több *suffraganeus* egyházmegye tartozik, *érseki tartományt*

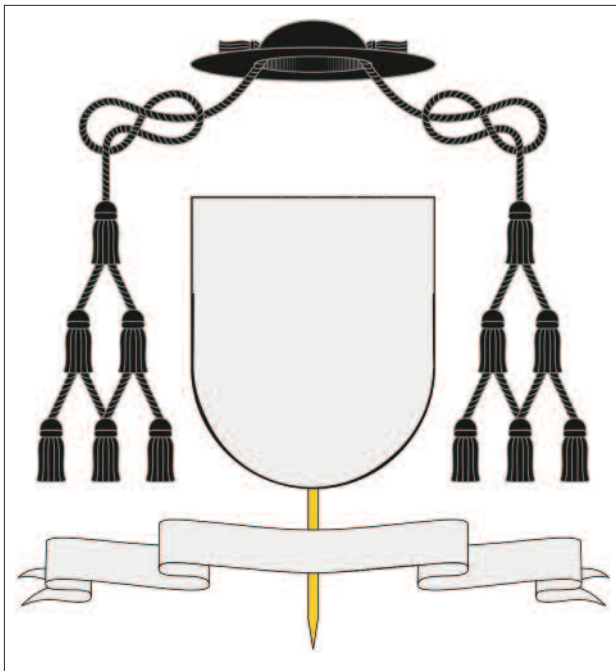


1. ábra. Áldozópap címere

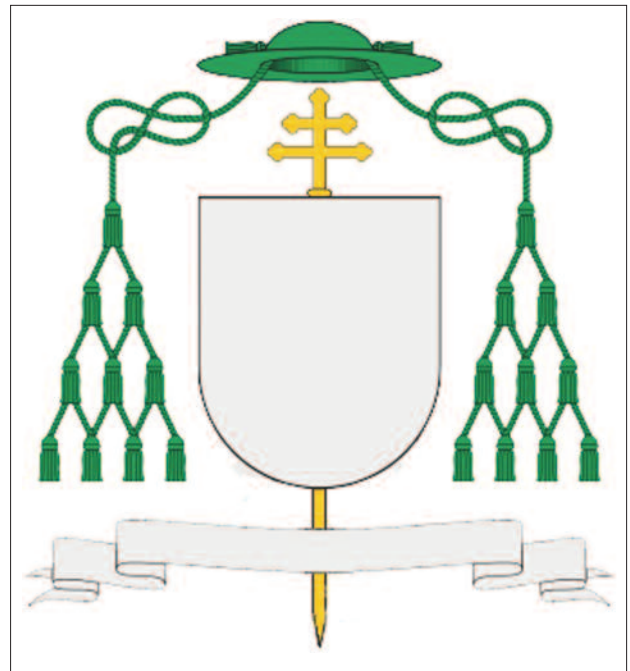


2. ábra. Püspök címere

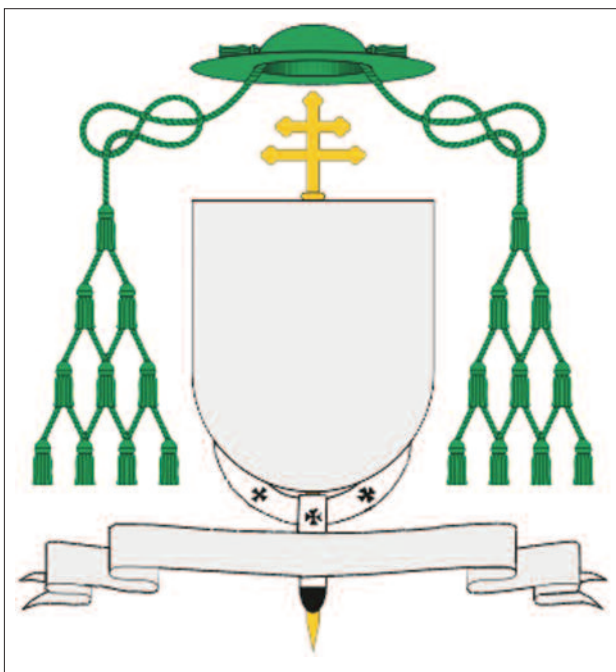
alkotva. Némely, kivett püspöki egyházmegye közvetlenül az Apostoli Szentszéknak van alárendelve (pl. Assisi, Orvieto, Tivoli). A főegyházmegye feje a *metropolita* (köznapi nyelven: *érsek*). Címerén zöld papi kalap, 2 x 10 bojttal, a címer mögött kettős kereszt, alatta újabban a pallium (körkörös, fehér vállszalag, a metropoliták jelvénye) is szerepel (4. ábra). Az érsek



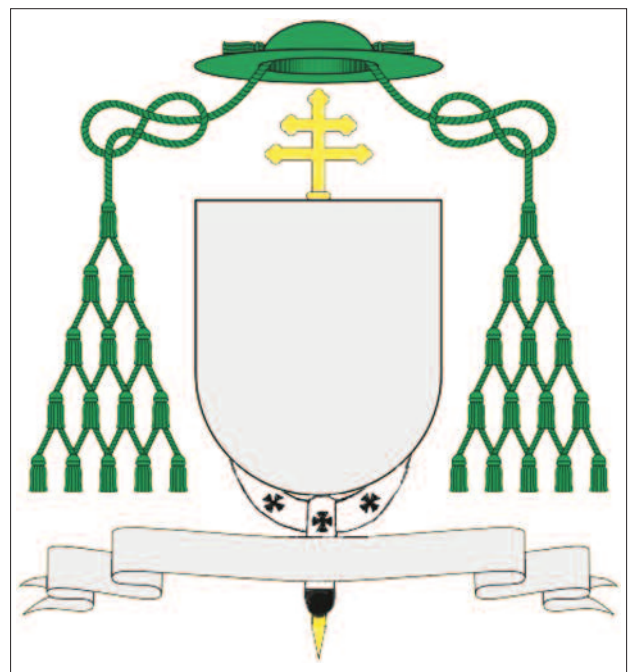
3. ábra. Általános helynök címere



5. ábra. Érsek címere



4. ábra. Metropolita címere



6. ábra. Patriarcha/prímás címere (ha nem bíboros)

(*archiepiscopus*) – a szó szűkebb értelemben – csak a suffraganeusok nélküli, kivételezett főegyházmegyék (pl. Ferrara, Lucca, Perugia) ordináriusát jelenti (címerén nincs pallium, 5. ábra). Egyes metropolitákat történelmi hagyomány alapján *patriarchának* neveznek (pl. a velencei patriarcha). A *prímás* – szintén hagyomány alapján – elsőbbséget élvez az ország metropo-

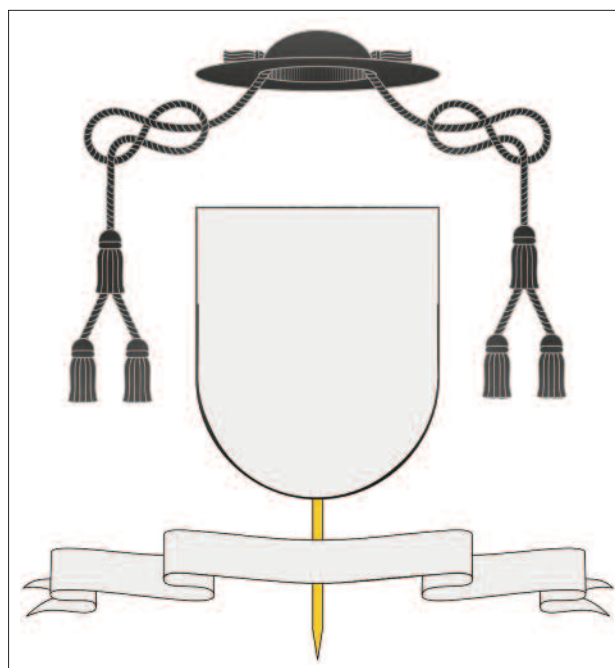
litái között (pl. az esztergomi érsek). Címerük felett – ha nem bíborosok – zöld papi kalap van, 2 x 15 zöld bojtjal, mögötte kettős kereszt (6. ábra). A püspököket, érsekeket és a metropolitákat a pápa nevezi ki, de lelki hatalmukat a felszenteléssel kapják meg. A kinevezés mindig bizonyos, hagyományos székhelyre történik.

A címzetes érsekek és püspökök (archiepiscopus, ill. episcopus titularis) régi, megszűnt, keleti egyházmegegyék székhelyére nyernek kinevezést, így joghatóságuk nincsen. A római szentszéki hivatalokban, vagy a pápai diplomáciában, vatikáni nagykövetekeként (*apostoli nunciosokként*) működnek. A címzetes püspökök egyházmegegyékben segédpüspökként is tevékenykednek, missziós területeken pedig *apostoli helyettesként* (vicarius apostolicus) az egyházmegegye megszervezéséig az ordinárius feladatát látják el.

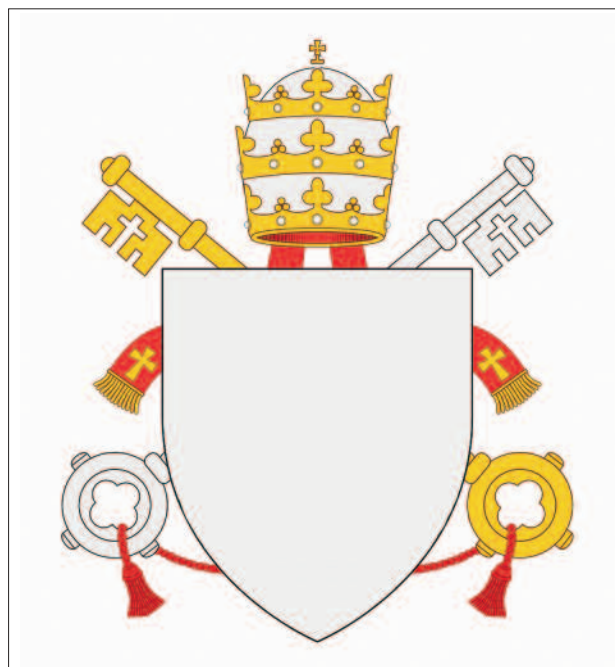
A püspök, ill. az érsek tanácsadó szerve a *kanonokokból álló székeskáptalan*, ill. *székesfőkáptalan* (capitulum), amelynek tagjait (5–25) az egyházmegegye papóságából a püspök nevezi ki. (Régen szerep is lehetett kanonok, ma csak áldozópap.) Léteznek székesegyházhoz nem tartozó, ún. *társaskáptalanok* is (ilyen volt pl. a soproni Dómtemplom mellett). A székeskáptalan feje a *nagyprépost*, a társaskáptalané a *prépost*. Egykor a káptalanok a püspökség birtokaitól független, nagy földbirtokkal rendelkeztek, amelynek jövedelméből a kanonokok osztalékot kaptak. A székesegyház, ill. a káptalani templom közelében laktak, nemritkán nagy palotákban (pl. Veszprémben a Dubniczay-palota, Egerben a nagypréposti és a kispréposti palota). Fő feladatukat képezte, hogy naponta, két részletre osztva, a templomban, közösen elmondják a papokra nézve kötelező imákat (a zsoltósmát). Díszes padjaik (a stálumok) a katedrálisok szentélyében láthatók. Magyarországon a káptalani birtokokat államosították. A hazai kanonokok ma nagyrészt a püspöki székhelyen kívül lakó plébánosok, így a közös imára nincs lehetőség. Címerük felett fekete papi kalap van, 2 x 3 fekete bojtjal (7. ábra). A püspöki szék megüresedése esetén a káptalan – tagjai közül – *káptalani helyettest* (vicarius capitularis) választ az ügyek ideiglenes vitelére. *Apostoli adminisztrátort* (apostoli kormányzót, administrator apostolicus) a pápa akkor nevez ki az egyházmegegye élére, ha a püspök tevékenysége vagy megüresedett állásának betöltése (pl. politikai okokból) akadályokba ütközik.

Az egyházi rend fokozatain és a joghatóság szerint rangsoron kívül a klerikusok kitüntető címeket is nyerhetnek (pl. egy áldozópap lehet esperes és egyúttal c. kanonok, egy megyéspüspök lehet bíboros is stb.) Ennek alapján is rangsor (precedencia) állítható fel közöttük. A címek lehetnek életre szólóak, vagy valamely hivatal betöltéséig, vagy a kinevező pápa haláláig érvényesek. Meghatározott ruházat viselésére és címer használatára jogosítanak, de önmagukban joghatósággal, hivatalos hatalommal nem járnak.

A *pápa* Róma püspöke, a római főegyházmegegye metropolitája, Itália primása, Nyugat patriarchája. (Ha – amint a középkorban többször megtörtént – világi férfit választanak pápává, beiktatása előtt püspökké szentelik.) Címere felett régebben tiara (hármaskorona) volt, ma püspöksüveg. Mögötte vörös zsinórral összefűzött arany és ezüst kulcs. A kulcsok lefelé fordított tollán kereszt talakú bevágás (8. és 9. ábra). (A



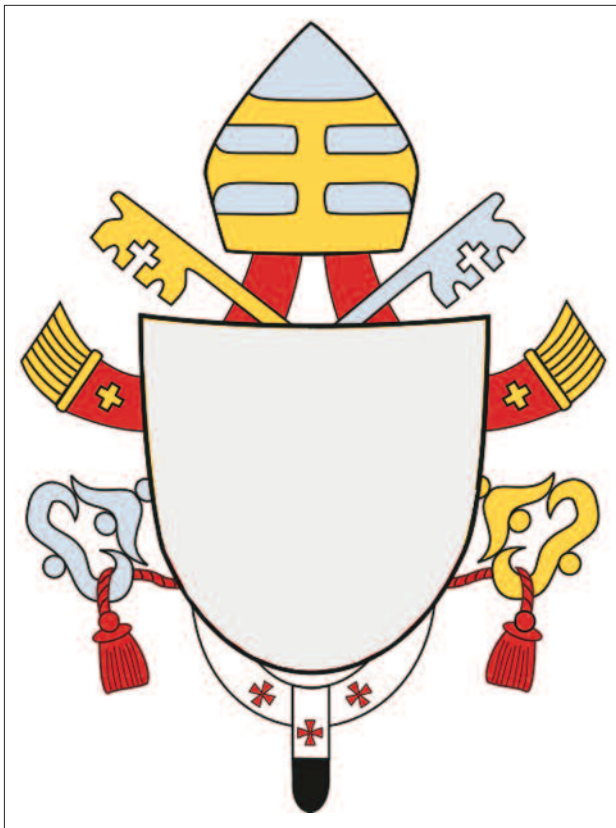
7. ábra. Kanonok címere



8. ábra. Pápa címere (régi)

Vatikánvárosi Állam címerén és az Apostoli Szentszék emblémáján a tiara mögötti kulcsok színezése fordított, 10. és 11. ábra). A *nagyobb prelátusok* rangsorában a pápa után a bíborosok, majd a patriarchák, primások, érsekek és a püspökök következnek.

A *bíborosok* (kardinálisok) egyszersmind egyházmegegyék ordináriusai, vagy – a miniszterekhez hasonlóan – a Vatikán hivatalait vezetik. (Régen előfordult, hogy a világiak is kaptak bíborosi címet, újabban leg-



9. ábra. Pápa címere (új)

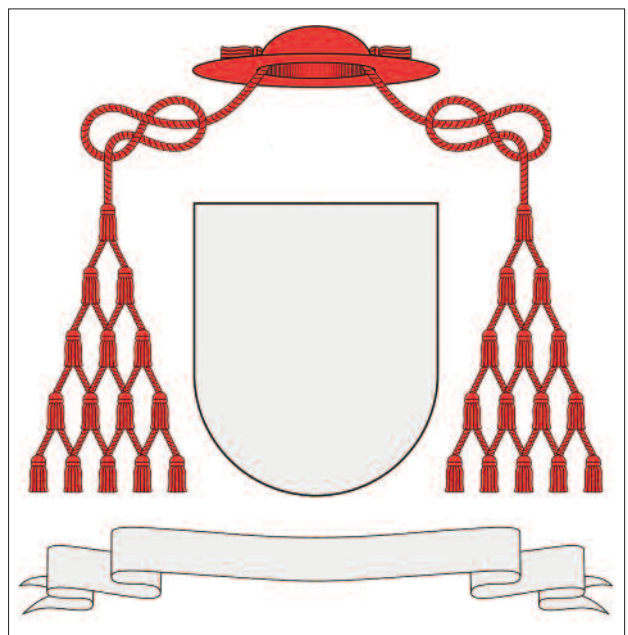


10. ábra. Vatikán Állam címere

alább püspököknek kell lenniük.) Címerük felett vörös papi kalap van, 2 x 15 vörös bojttal (12–15. ábra). Há-



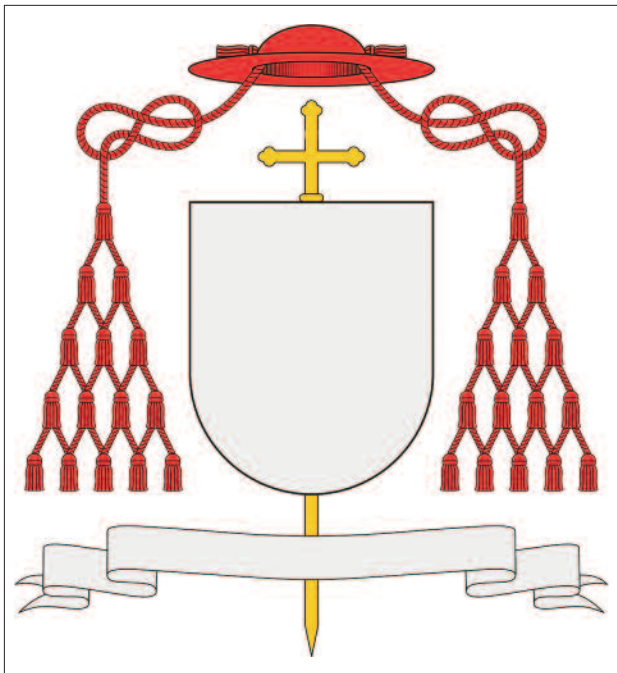
11. ábra. Az Apostoli Szentszék emblémája



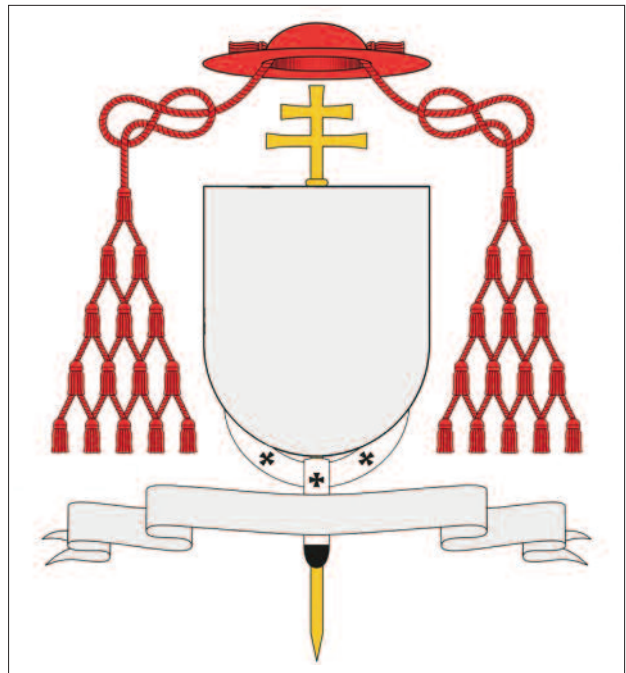
12. ábra. Bíboros címere (ha nem püspök)

rom, hagyományos rangesoportjuk van: püspök-, pap- és szerpap-bíborosok.

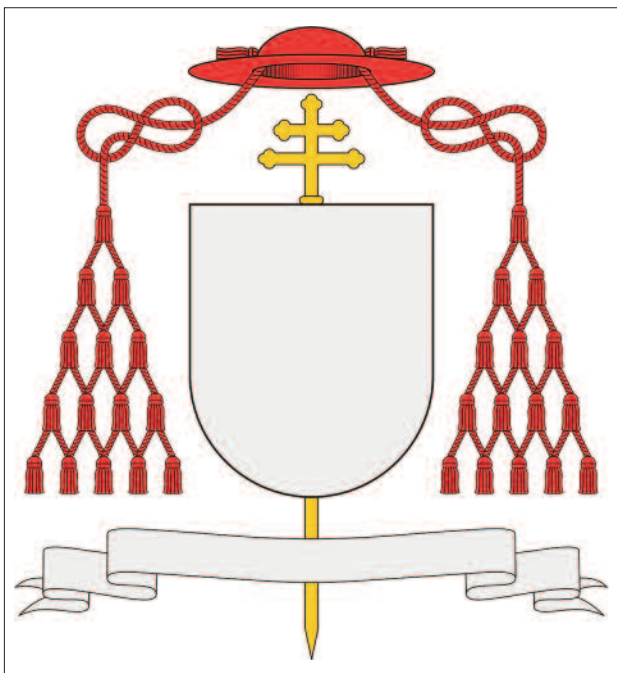
A püspököknél alacsonyabb rangú *kisebb prelátságok* közé tartoznak a tényleges (szerzetes) apátok és prépostok, a pápai jogú szerzetesrendek főnökei, a címzetes (világi) apátok és prépostok, a pápai kúria egyes tisztségviselői, valamint azok, akiket a pápa ezen tisztségviselők címével kitüntet. (Egyes kiemelt



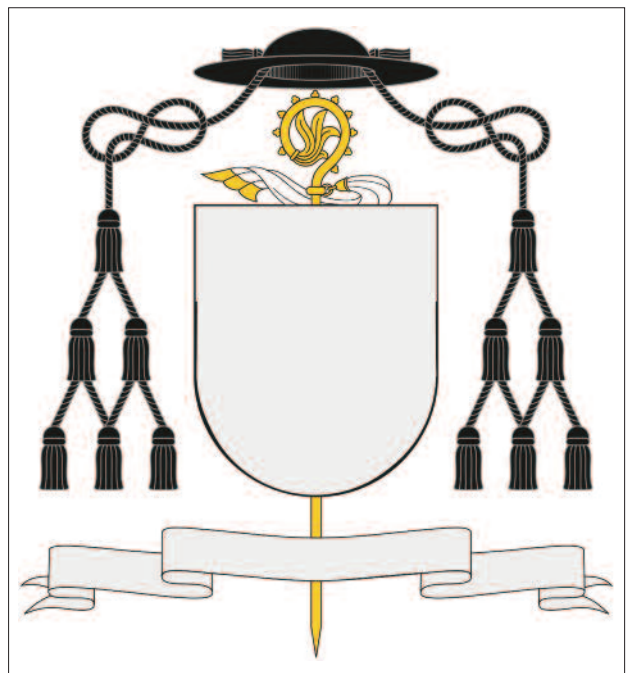
13. ábra. Bíboros püspök címere



15. ábra. Bíboros metropolita címere



14. ábra. Bíboros érsek címere



16. ábra. Apát/prépost címere

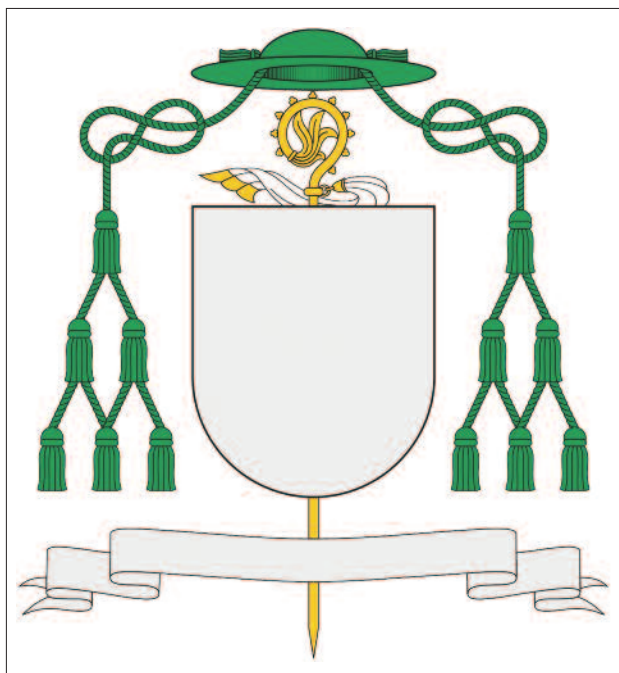
templomok kanonokjai automatikusan megkapták a pápai prelátus címet.) Meghatározott alkalmakkor püspöki jelvényeket (pl. mellkereszt, mitra) használhatnak. Az apátok és a prépostok címere felett fekete papi kalap van, 2 x 6 fekete bojtjal, mögötte pásztorbot (16. ábra).

A címzetes apátok, ill. prépostok megtisztelő címe magyar egyházi sajtáság. Őket a püspök nevezi ki

az egyházmegye papjai közül, a megye területén hajdan fennállott, a török hódoltság alatt elpusztult szerzetesi apátságok és prépostságok címére. A megyei ordinárius *c. kanonoki*, *c. esperesi* címet is adományozhat az arra érdemes lelkészeknek.

Egyes, még fennálló, régi apátságok (a világon mindössze 11, Magyarországon a pannonhalmi bencés főapátság) környékén (az *apátsági tartományban*) a

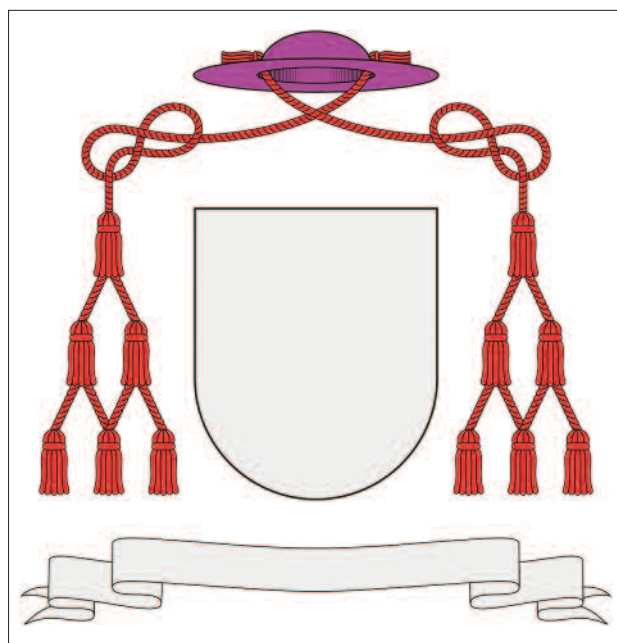
plébániákat szerzetesek vezetik. Ezen tartomány a környező püspöki egyházmegyétől elkülönítve, közvetlenül az Apostoli Szentszékhöz tartozik. Feje a *nullius főapát* (abbas nullius dioecesis), aki csaknem püspöki joghatósággal rendelkezik. A szerzetesek választják és a pápa erősíti meg hivatalában. Címere felett zöld papi kalap van, 2 x 6 zöld bojttal, mögötte pásztorbot (17. ábra).



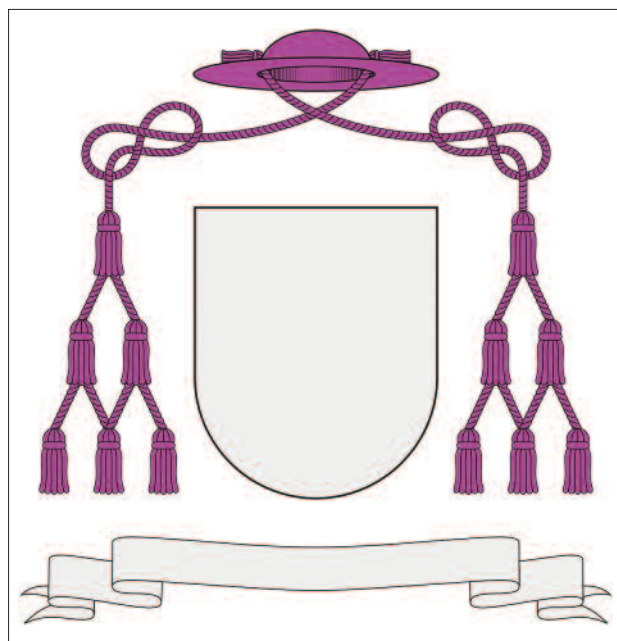
17. ábra. Nullius apát címere

A régebbi pápai évkönyvekben hosszú oldalakon át olvashatók azok a vatikáni prelátusi tisztségek, amelyeknek betöltői – az ún. Cappella Pontificia részét alkotva – jogosultak a pápai szertartásokon való részvételre. Ugyancsak hosszú a sora azoknak, akik a pápa udvartartásában, közvetlen környezetében (Famiglia Pontificia) tevékenykedtek. Így a különböző megnevezésű kamarások, udvari prelátusok, pápai káplánok, a kongregációk titkárai, szentszéki bíróságok ülnökei, apostoli főjegyzők, konzisztoriális ügyvédek, szertartásmesterek stb.

VI. Pál a vatikáni kisebb prelátusokat, akiket a „monsignore” megszólítás illet meg, három csoportba sorolta. A legmagasabb rangúak, az *apostoli protonotáriusok* címere felett lila papi kalap látható, 2 x 6 piros bojttal (18. ábra). A *pápai prelátusok* címerén lila papi kalap van, 2 x 6 lila bojttal (19. ábra). A *pápai káplánok* címere felett fekete papi kalap, 2 x 6 lila bojttal (20. ábra). Ezen rangokat – címzetes, számfeletti vagy tiszteletbeli megjelöléssel – a megyéspüspök javaslatára a Rómán kívül élő klerikusok is elnyerhették a pápától. Ilyenek több ezren voltak az évkönyvekben név szerint feltüntetve.

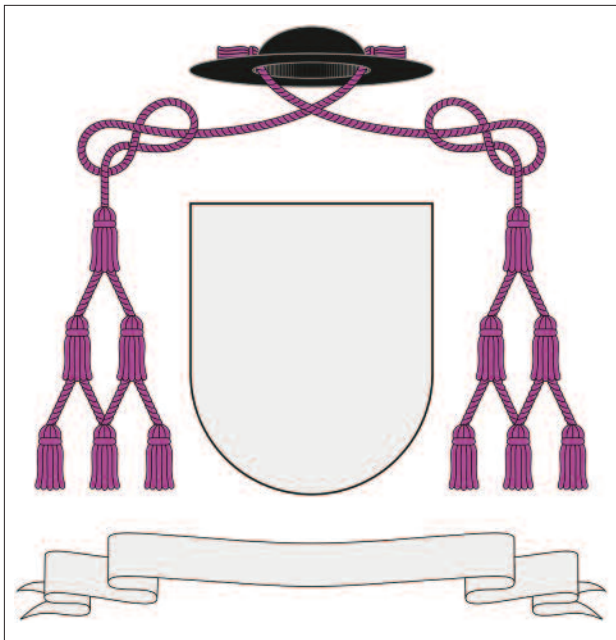


18. ábra. Apostoli protonotárius címere



19. ábra. Pápai prelátus címere

XII. Pius a „Valde solliciti” motu proprioval megtiltotta világi címek (pl. hercegérsek) használatát. (A mindenkori esztergomi primás-érseket III. Károly király ruházta fel hercegi címmel. Mindszenty József volt az utolsó hercegprimás.) VI. Pál 1967-ben a „Regimini Ecclesiae Universae” c. konstitúcióval átszervezte a pápai kúriát. 1968-ban, a „Pontificalis domus” c. motu proprioval megszüntetve egyes tisztségeket, lényegesen csökkentette a vatikáni kisebb prelátu-



20. ábra. Pápai káplán címere

sok számát. Aprólékosan foglalkozott a rangjelzések és a ruházat kérdésével, előírta a kötelező megszólítási formákat. 1969-ben az államtitkár által kiadott „Ut sive sollicite” c. instrukció útján megtiltotta címtemplo-

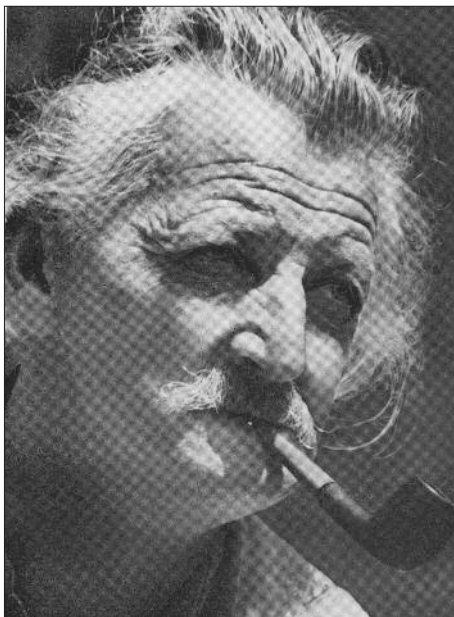
mukban a bíborosok képének kifüggesztését, a papi címereken a pásztorbot és a mitra alkalmazását. 1965-ben még újévi, dicsérő beszédet intézett a pápai Nemesi Gárdához, viszont 1970-ben már feloszlatta a díszes egyenruhájú vatikáni fegyveres alakulatokat (a Nemesi Gárdát, a Palotagárdát és a Pápai Csendőrséget). (Még szerencse, hogy a nevezetes Svájci Gárdát meghagyta.) I. János Pál és utódai mellőzték a koronázási szertartást. XVI. Benedek a pápai címeren a tiarát mitrával helyettesítette, a metropolitai rangot a címer alatti palliummal jelezte. Ferenc pápa 2014-ben a kisebb prelátusok létszámát tovább redukálta. Csupán a pápai káplán címet tartotta fenn kitüntetésként a nem vatikáni szolgálatban lévő, 65 év felettiek számára.

Irodalom

- De protonotariis. Motu proprio. 1905. 02. 21. (X. Pius).
 Valde solliciti. Motu proprio. 1952. 11. 30. (XII. Pius)
 Regimini Ecclesiae Universae. Apost. Const. 1967. 08. 15. (VI. Pál)
 Pontificalis domus. Motu proprio. 1968. 03. 26. (VI. Pál)
 Pontificalis insignia. Motu proprio. 1968. 06. 21. (VI. Pál)
 Ut sive sollicite. Államtikári instrukció. 1969. 03. 31. (VI. Pál)
 Államtikárhoz írt levél. Chirograph. 1970. 09. 14. (VI. Pál)
Krutsay M: Római templomok, pápák, szerzetesek. Timp Kiadó. Budapest, 2009.
Nainfa JA: Costume of prelates of the catholic church. J Murphy Co. Baltimore-Maryland, 1926.

A KISALFÖLD FESTŐJE, TÓVÁRI TÓTH ISTVÁN

Hamar Imre, Horváth Tamás, Nagy Mária



Tóvári Tóth István

A Kisalföld és a magyar táj neves festőjéről, születésének 110 éves évfordulóján a Győri Szalon hasábjain így emlékezik Nagy Mária:

„Tóvári Tóth István Munkácsy-díjas festőművész 1909. január 22-én született Pozsonyban. Édesapja vasúti segéd tiszt volt, akit 1912-ben munkája miatt Győrbe helyeztek át, így a család is költözött. Az elemi és polgári iskola négy-négy osztályát Győrött végezte, rajzkészsége, érdeklődése a formák iránt már korán megmutatkozott. Mivel szegény családból származott, szülei anyagilag nem tudták támogatni, még a tankönyveket sem tudták beszerezni. A középiskola után a Fa- és Fémipari Szakközépiskolában tanult még másfél évig. 1930-31-ben Szőnyi István előkészítő iskolába járt, majd felvételt nyert a Képzőművészeti Főiskolára, ahol Rudnay Gyula volt a tanítómestere. Végig kitűnő tanuló volt, 1935-ben végzett. A főiskolán iparostanonciskolai rajztanári oklevelet is szerzett.

1942-ben Budapesten is bemutatkozott a Műbarátban, amely jelentős szakmai sikert eredményezett. Dési Huber István e kiállítása alapján hívta meg a Képzőművészek Új Társaságába, így az Ernst Múzeumban és



Falusi utca (60 x 100 cm, olaj, farost - Magántulajdon)



Csendélet (80 x 60 cm, olaj, farost – Paár-gyűjteményből)

a Múcsarnokban a csoport állandó kiállítója lett. Mire azonban vásárolni kezdték volna műveit, amellyel megalapozhatta volna az egzisztenciáját, kitört a második világháború, és gyökeresen megváltozott az élete. 1939 és 1949 között a Győri Vagon – és Gépgyárban dolgozott dekoratorként, majd 1949-től 1963-ig a gyár képzőművészeti szabadiskoláját vezette. Itt festő és szobrász tagozat is működött, tanítványai közül sokan ismert művészek lettek.

Folyamatosan egzisztenciális nehézségekkel küzdött, anyagi gondjai miatt az olajfestéket felváltotta az olcsóbb tempera, a papír, de később az élénkebb színek miatt olajtemperát használt. Ebben a technikában ért el művészete addigi csúcsára, élete végéig szívesen dolgozott ezzel. Sok tájképet, majd egyre több csendéletet alkotott. Tájképeiben többször megfestette ugyanazt a témát, de a kép mindig más lett: mások lettek a színek, a fények. Csalátagjait, rokonait is gyakran megörökítette, önarcképeket, csendéleteket és életképeket is festett. A győri Márka étterem feletti műterme a második otthonát jelentette. Éjszaka festett, amikor a családja már aludt. Öt gyermeket neveltek.

1955-ben rendezték meg első gyűjteményes kiállítását a Xantus János Múzeumban, lassan anyagi gondjai is enyhültek. 1965-ben csatlakozott a Magyar Képzőművészek Szövetségéhez, Győrben pedig megalapította a Paál László képzőművészeti kört. 1979-ben meg-

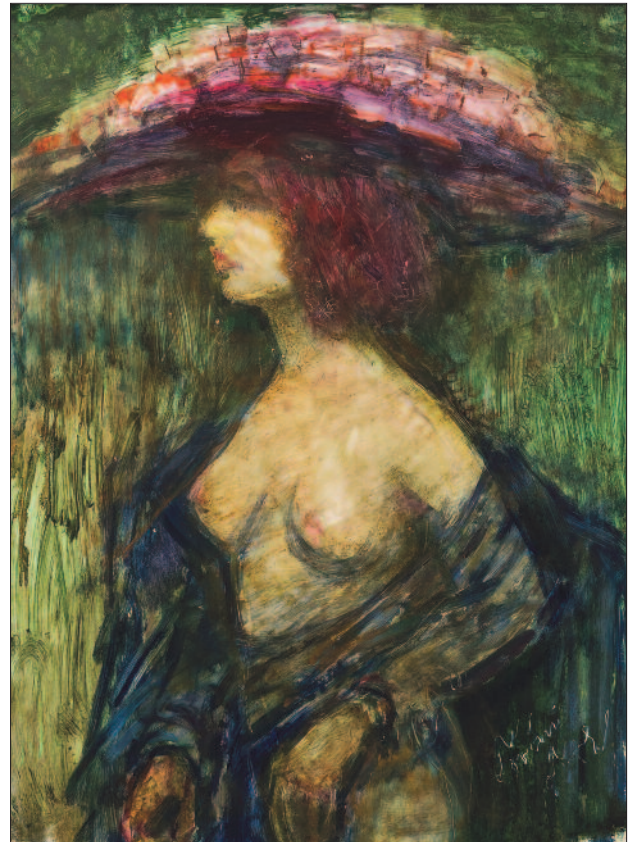
kapta Győr városától a Pro Urbe díjat, 1993-ban Győr város díszpolgára lett. 1997-ben a Magyar Köztársasági Érdemrend Tiszti Keresztje Polgári Tagozat kitüntetésben részesült.

2004. július 6-án halt meg, sírja a Nádorvárosi köztemetőben található.”

A „Művészetközelen – A festészet győri mesterei” címmel a kápolnásnyéki Halász-kastélyban, 2018 nyarán Tóvári Tóth István festményeiből nyílt kiállítás, amelynek katalógusában Horváth István így jellemzi a festőt:

„A Kisalföld festője ízig-vérig győri, aki számára fontos volt a művészi szabadság, az új keresése, közben azonban mindig hű maradt az egykori mester, Rudnay Gyula által képviselt nemzeti hagyományokra épülő piktúra iránt. Erről így vallott egy interjúja alkalmával: „Szerintem az a fontos, mindig újat és mégis mindig ugyanazt!”

Munkásságát az élet szülte képek jellemzik, határozott, kemény ecsetvonások, a szemlélő arcába robbanó színek jelennek meg realista képein. Jellegzetes kalapos, pipás, tóváris alakja a győri utcák, a Rába-part üde színtöltje volt hosszú évtizedeken keresztül. Nagyszerű életművével maradandót alkotott. Sötét kolorittal megfestett vásznainak kompozíciós erejét a súlyos ecsetvonásokban rejlő mély expresszivitás jellemzi.



Zsana (80 x 60 cm, olaj, farost – Magántulajdon)



Rába Kettős híd
(80 x 100 cm, olaj, farost –
Paár-gyűjteményből)

Vásznain a drámai összhatás legfőbb eleme, a színek és formák között fennálló feloldhatatlan feszültség, amely a felületek pasztózus megmunkálása révén hatá-

rozta meg Tóvári festészetét. Alkotásai álomrajzok és emlékképek, amelyeket a témaválasztás területén nagy változatosság jellemez. Képein enteriőröket, tájképe-



Rábapart
(60 x 80 cm, olaj, farost –
Paár-gyűjteményből)



Krumpliszedők (35 x 85 cm, olaj, farost – Magántulajdon)

ket, utcarészleteket, csendéleteket és portrékat egyaránt megfestett. Számos évtizeden keresztül a város képéhez elválaszthatatlanul hozzátartozott a folyóparton festőállványával megjelenő művész alakja. Tóvári Tóth István élete végéig szüntelenül kísérletező, élénk szellemiségű alkotó volt. Győr megbecsült művésze,

emléke fontos és elválaszthatatlan része a város gazdag képzőművészeti múltjának.”

A Képzőművészeti Alap 1973-ban monográfiát jelentetett meg a művésről, amelyben Hamar Imre tollából olvasható munkásságának elemzése.

„Tóvári Tóth István alkotásairól mozgalmas világ tárul elénk. A színek gazdagsága, széles ecsetkezelés, oldott, lírai hang és drámai feszültség jellemzi a Kisalföld, a pannon táj festőjének művészetét. Nagy felületű vásznain széles lendületű mozgásokat, feszült atmoszférájú tájakat ábrázol expresszív erővel. Első látásra megragadja a szemlélőt a mester vonzó egyénisége, képeinek szuggesztív ereje. A színek játéka, a fények tűnékenysége középiskolás kora óta foglalkoztat-



Virágcsendélet (80 x 60 cm, olaj, farost – Paár-gyűjteményből)



Hazafelé (80 x 94 cm, karton, olajtempera – Magántulajdon)



Fények II. (70 x 100 cm, karton, olajtempera – Csapó György gyűjteményéből)

ta. A művészi öntudatra ébredő fiatalember szeme előtt a Duna-Rába szögletének párás, sok fényvel átszótt

levegője, a fűzesek, ártéri erdők, holtágak, halászsok és hajósok romantikus világa vonult el.



Koratavaszi (50 x 70 cm, karton, olajtempera – Tóth Kálmán gyűjteményéből)



**Fények a Dunán (60 x 80 cm, karton, olajtempera -
Magántulajdon)**

A főiskolai évek kezdetén tudatosan törekedett arra, hogy kitekinthessen a korabeli európai festészetre. Igen érzékenyen reagált az izmusváltásokra, stílusirányzatokra. Már ekkor megkedvelte a dekoratív formaadást, a szintézis megteremtését, s gondosan tanulmányozta a posztimpresszionizmus képépítését, a kompozíció szerkesztési elveit, a színek, árnyalatok harmóniáját. Művészetében – saját vallomása szerint is

– máig él a romantikus nagy mester: Rudnay Gyula távoli inspirációja. Tóvári elmélyülten, tudatosan készült festői tervei megvalósítására. Az európai festészeti stílusokból leginkább a posztimpresszionizmus kifejezőeszközeit igyekezett egyénien formálni. Pályájának erre a szakaszára a mély tónusok, a sötét színek a jellemzőek.

1942-ben a Múbarátban bemutatott olajfestményeit a kritika egyértelmű elismeréssel fogadta. A nagy korszakváltás után sötét színei mögül, ha egyelőre csak réseken is, de előtörnek a fojtott izzású sárgák, vörösek. Arcon, házfalon, egy-egy ruhadarabon már felragyognak a későbbi Tóvári izzó színei, megjelennek elementáris erejű kompozíciói. Nem úgy fest, ahogy a szem látja a tárgyakat. A látványt, a külvilág hatásait lelke kohójában tüzesíti, dúsítja, formálja nagy átéléssel, s lendülettel vetíti vászonra.

Művészte az olajtemperában érte el csúcspontját. Olaj korszaka után a mester koloritja egyre gazdagodott, palettáján mind tüzesebb színeket kevert ki.

A színelmélet művelői azt vallják, hogy a festők egyik csoportjának pszichikai érzékenysége a vörös és zöld, másoknak pedig a sárga és a kék iránt fejlettebb. Ez az elmélet Tóvári művészetére vonatkozóan is érvényes. Legtöbb alkotásán a kékek és sárgák gazdag kombinációit alkalmazza. A Duna és a Rába menti tájakat festette különös érzékenységgel. A táj, a téma ürügyén



Vihar előtt (60 x 100 cm, karton, olajtempera - Tóth Kálmán gyűjteményéből)



Piacon (50 x 60 cm, karton,
olajtempera -
Magántulajdon)



Tél (62 x 65 cm, karton,
olajtempera - Tóth Kálmán
gyűjteményéből)



**Tengerpart (108 x 120 cm,
karton, olajtempera -
Magántulajdon)**

is mindig legbensőbb énjéről vall, tájképeinek izgatott szín- és vonalrendszere a lelkében kavargó nagy indu-

latok, érzelmek, látomások kivetítődései. Tájképei megismételhetetlenek. Ugyan többször is megfestette az



**Őszi utca (50 x 70 cm, olaj,
farost - Magántulajdon)**

egyszer meglátott, megszeretett tájat, de a kép mindig más lesz, mert változnak a színhatások, a fényeffektusok, s változik a festő belső világa.

Tóvári Tóth István Tornyaiával, Rudnayval s az „éjszakai napsütés” felfedezőjével – Koszta Józseffel – érzett lelki rokonságot. Piktúrája az alföldi festészet, a vásárhelyi iskola eredményeit is felszívta magába. S noha mindig távol élt és alkotott Vásárhelytől, festészete mégis innen ágazik le, s fejlődik sajátosan egyéni hangvétellé piktúrává. Az alföldi iskola képviselői széles horizontú képekkel tükrözik a magyar életet. Tóvári izgatott vonalvezetéssel, felemelt horizontú kompozíciókkal fejezi ki leginkább valóságélményét. Figuráinak fej- és testtartásában, a felvillanó arcokon, nyugtalan vonalvezetésű tájképein túlfűtött indulatok feszülnek.

Az élet friss élményeit, ellesett pillanatait festette leggyakrabban, innen ered műveinek feszült atmoszférája, izgatottsága, életközelsége. Kompozícióin – figurális vagy tájképein, csendéletein sem érezzük soha a keresettséget, a rafinériát. Legszívesebben mégis a fény, a levegő, a tér formáinak rezgésében fejezte ki

valóságélményét. Nem a részletek aprólékos kimunkálására törekedett. Közölnivalóját belső túlfűtöttséggel, megragadó erővel, magabiztossággal tárta a szemlélő elé. Drámai előadásmódja, invenciózus színei teszik izgalmassá, feszültté alkotásait. Témavilágában gyakran visszatérő motívum az út, a folyópart, a hegedű, a magányos fa, a kerti székek, a villámlás, a nyitott kapu. Ezek gyakran csak részleteként vannak jelen alkotásain, de mind filozofikus tartalmakat hordoznak. Nem önmaga ismételéséről, témaszegénységéről van szó. Belső kényszer, egyetemes mondanivaló készíti a hegyi út, a kanyargó ösvény, a nyitott hegedűtok újbóli és újbóli megfestésére, elemként való felhasználásra. Valahányszor utat festett, mindig belesűrítette a képbe a maga küzdelmes életútjának is egy-egy szakaszát.”

Az írások megjelentek a gyoriszalon.hu weboldalon, a „Művészetközéleben” című kiállítás (Kápolnásnyék, 2018. május 5. – szeptember 28., West Hungaria Bau Kft.) katalógusában és a Képzőművészeti Alap Kiadóvállalat „Mai magyar művészet” albumsorozatában, 1973-ban.

20. GASZTROENTEROLÓGIAI TANFOLYAM

2020. január 31.–február 1.

Budapest, Kempinski Hotel Corvinus

Kedves Kollégák!

A hazai gasztroenterológiai közélet jelentős eseményére, az egyetemek és a tudományos fórumok által támogatott gasztroenterológiai továbbképző tanfolyamra, 2020. január 31-én és február 1-én fog sor kerülni Budapesten, a Kempinski Hotel Corvinusban. Jubileumi kongresszusra készülünk, hiszen ez lesz a 20. alkalom, amikor az emésztőrendszer betegségeinek legújabb ismereteit továbbképző tanfolyam keretében tárjuk a hallgatók elé. A kerek évforduló azzal a felelősséggel is jár, hogy a naprakész adatokat az eddigieket meghaladó felkészültséggel, igényességgel foglaljuk össze. Ez alkalommal is a hazai gasztroenterológiai közélet jeleseit nyertük meg a témák összefoglalására. A tudományos ülés az eddigiekhez hasonlóan a legújabb ismereteket kínálja az alapellátásban, az emésztőrendszeri betegségekkel foglalkozó szakellátásban dolgozó kollégáknak, a szakorvosjelölteknek és az egyetemi doktori iskola hallgatóinak egyaránt. Bízunk abban, hogy a tanfolyam előadásait a korábbi évekhez hasonlóan valamennyi résztvevő tanulságosnak ítéli majd, és az ismereteket a mindennapi gyakorlatban hasznosítani tudja.

Az emésztőrendszeri betegségek különböző kérdései iránti fokozott figyelem nemcsak a betegségben szenvedők növekvő száma, hanem a szakadatlanul bővülő ismeretek, új megközelítési módok, változó szakmai előírások miatt is indokolt.

Tisztelettel hívjuk és várjuk a jubileumi, 20. Gasztroenterológiai Továbbképző Tanfolyamra, és őszintén reméljük, hogy a rendezvény a korábbi évekhez hasonlóan valamennyiünket sok tanulsággal és élménnyel gazdagít.

Tisztelettel:
Tulassay Zsolt
akadémikus

XX. GASZTROENTEROLÓGIAI TOVÁBBKÉPZŐ KONFERENCIA

Az Orvostudományi Egyetemek, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság
és a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium támogatásával

Budapest, 2020. január 31. – február 1.

A konferencia helyszíne: Kempinski Hotel, Budapest
1051 Budapest, Erzsébet tér 1.

A konferencia elnöke:

Dr. Tulassay Zsolt
akadémikus

A konferencia társelnöke:

Dr. Herszényi László

A továbbképzés tudományos bizottsága:

Dr. Altorjay István, Dr. Herszényi László, Dr. Hunyady Béla, Dr. Molnár Tamás,
Dr. Tulassay Zsolt, Dr. Vince Áron

Szervezési információ:

Vámos Katalin
Convention Budapest Kft.
H-1461 Budapest, Pf.: 11.

Telefon: +36-30-576-6031, E-mail: kvamos@convention.hu

Regisztráció:

Lesti Bendegúz, regisztrációs asszisztens
Telefon: + 36-30-182-4939, E-mail: blesti@convention.hu

PROGRAM

2020. január 31. péntek

08.00 – 09.00 Regisztráció

09.00 – 09.15 Megnyitó

09.15 – 10.30 I. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Molnár Tamás, Palatka Károly

1. Az IBD biológiai kezelésének újabb tanulságai

Előadó: Molnár Tamás

2. A hosszú távú mesalazinkezelés biztonsága

Előadó: Miheller Pál

3. A colitis ulcerosa kezelésének és ellenőrzésének új biomarkerei

Előadó: Farkas Klaudia

4. A fisztulázó Crohn-betegség kezelése: eredmények és kudarcok

Előadó: Palatka Károly

10.30 – 11.00 Kávészünet

11.00 – 12.00 II. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Altorjay István, Szőnyi Mihály

1. Az autonóm idegrendszer szerepe az IBD kórereditében és kezelésében

Előadó: Altorjay István

2. A colitis ulcerosa kezelésének célpontja a szövettani gyógyulás – reális cél-
kítűzés?

Előadó: Szamosi Tamás

3. Psoriasis és IBD

Előadó: Szőnyi Mihály

12.00 – 13.00 III. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Szekanez Zoltán, Bajor Judit

1. Coeliakia a XXI. században

Előadó: Bajor Judit

2. A mikroszkópos colitis ellentmondásai

Előadó: Mihály Emese

3. A reumatológia és a gasztroenterológia kapcsolata

Előadó: Szekanez Zoltán

13.00 – 14.00 Ebédszünet – Találkozás a kiállítókkal

14.00 – 15.45 IV. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Herszényi László, Taller András

1. A parietalis sejt élettana és a Helicobacter pylori fertőzés

Előadó: Papp Veronika

2. A PPI-kezelés rejtekútjai

Előadó: Herszényi László

3. A Helicobacter pylori fertőzés és az IBD összefüggése

Előadó: Taller András

4. A Helicobacter pylori fertőzés és a NAFLD

Előadó: Hagymási Krisztina

5. Helicobacter pylori fertőzés és az eosinophil oesophagitis

Előadó: Rosztóczy András

15.45 – 16.15 Kávészünet

16.15 – 17.15 V. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Czákó László, Vince Áron

1. Diabetes és az emésztőrendszer betegségei

Előadó: Buzás György

2. Az endokrin és exokrin működés kölcsönhatása pancreatitisben

Előadó: Czákó László

3. A 2-es típusú diabetes mellitus endoszkópos gyógyítása

Előadó: Vince Áron

17.15 – 18.00 VI. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Borvendég János, Székely György

1. A klinikai vizsgálatok tervezésének újabb szempontjai

Előadó: Borvendég János

2. Nanotechnológia az IBD kezelésében

Előadó: Eggenhofer Judit

3. Keringési zavarok májbetegségekből

Előadó: Székely György

2020. február 1. szombat

09.00 – 11.00 VII. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Gasztonyi Beáta, Szalay Ferenc

1. Májbetegségek 2020

Előadó: Szalay Ferenc

2. Kritikus állapotú májcirrhosis: az aktív kezelés felfüggesztésének kérdése

Előadó: Papp Mária

3. HEV: a régi vírus új tulajdonságai

Előadó: Pár Gabriella

4. Sovány beteg és a NASH

Előadó: Gasztonyi Beáta

5. Testedzés és az idült májbetegségek

Előadó: Werling Klára

11.00 – 11.30 Kávészünet

11.30 – 13.00 VIII. SZIMPÓZIUM

Üléselelnök: Juhász Márk, Rácz István

1. A várandósság és a gasztroenterológus

Előadó: Patai Árpád

2. Bélpolyposis szindrómák

Előadó: Rácz István

3. Az akut diverticulitis fokozza-e a vastagbélrák kockázatát?

Előadó: Juhász Márk

4. A fogazott vastagbél-neoplasia: molekuláris jegyek, epidemiológia és keze-
lés

Előadó: Hritz István

13.00 – Tesztírás, a konferencia zárása, ebéd



International INTERNAL MEDICINE TRAINING MEETINGS - 19

Updates on Rheumatology, Diabetes and Hypertension

BUDAPEST

February 14-16, 2020
Hungary

**A tanfolyam időpontja: 2020. február 14–16.
Helyszíne: Budapest, Novotel Budapest Centrum, 1088 Budapest, Rákóczi út 43–45.**

A programot a Semmelweis Egyetem Szak- és Továbbképző Központja akkreditálta (SE-TK/2020.I./00347); háziiorvostan, belgyógyászat, kardiológia, reumatológia, endokrinológia és klinikai immunológia-allergológia szakképesítésekhez 36 szakmaspecifikus ponttal elszámolható. Az előadások angol nyelvűek, magyar és török nyelvű szinkrontolmácsolással.

Friday, 14 February 2020		
15:00 - 15:20	Opening Ceremony	
	Dr. Kerim Guler (Turkish Society of Internal Medicine) Dr. Miklos Szathmari (Hungarian Society of Internal Medicine)	
15:20 - 16:00	Session 1 Chairs: Miklos Szathmari Kerim Guler	
15:20 - 15:40	Ischemic heart disease – acute coronary syndrome	David Becker
15:40 - 16:00	Management of Diabetes in Rheumatological Diseases	Kubilay Ukinc
16:00 - 17:00	Session 2 Chairs: Sedat Kiraz Server Serdaroglu	
16:00 - 16:20	Heart failure – Atrial fibrillation	György Bárczi
16:20 - 16:40	Comprehensive Management of Spondyloarthritis with extra-articular manifestations	Timur Pirildar
16:40 - 17:00	Non-Radiographic Axial SpA: A Women's Disease?	Cemal Bes
17:00 - 17:20	COFFEE BREAK	
17:20 - 18:20	Session 3 Chairs: Vedat Hamuryudan Nilgün Şentürk	
17:20 - 17:40	Late maternal consequences of gestational diabetes	Ádám Gy. Tabák
17:40 - 18:00	Manifestations and Management of Psoriasis	Müge Güler Özden
18:00 - 18:20	Can Transition from Psoriasis to PsA be Prevented?	Umut Kalyoncu
18:20 - 18:50	Selected Abstract Presentations Chair: Sema Yilmaz	
Saturday, 15 February 2020		
09:00 - 09:40	Session 4 Chairs: Szalay Ferenc Tufan Tukek	
09:00 - 09:20	Vaccination as an effective preventive measure in adult medicine	Serhat Unal
09:20 - 09:40	Hepatitis C - experiences with the new treatment options	Szalay Ferenc
09:40 - 10:40	Session 5 Chairs: Bülent Özın Eftal Yücel	
09:40 - 10:00	Renoprotective mechanisms of SGLT2 inhibitors	András Tislér
10:00 - 10:20	Diagnosis and Management of non-infectious Uveitis	Sibel Kadayıfçılar
10:20 - 10:40	How to Manage Behçet's Disease	Haner Direskeneli
10:40 - 11:00	COFFEE BREAK	

11:00 - 12:00	Session 6	Chairs: László Herszényi Göksal Keskin
11:00 - 11:20	New aspects of acid-related disorders	László Herszényi
11:20 - 11:40	Can We Reach Comprehensive Disease Control in Rheumatoid Arthritis?	Muhammet Çınar
11:40 - 12:00	Treatment and Follow-up Approach to Pregnant Rheumatoid Arthritis Patients: Update on pregnancy, lactation and fertility	Zeynep Özbalkan Aşlar
12:00 - 13:00	Session 7	Chairs: Melike Melikoğlu Süleyman Özbek
12:00 - 12:40	Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: Is uric acid friend or foe?	Yunus Erdem İhsan Ertenli
12:40 - 13:00	Management of ANCA Associated Vasculitis	Fatoş Önen
13:00 - 14:00	Lunch	
14:00 - 15:00	Session 8	Chairs: Murat Borlu Nevsun İnanç
14:00 - 14:20	Biological therapy in arthritis patients with hepatitis B or C infection?	Abdurrahman Tufan
14:20 - 14:40	Managing Extra-articular manifestations in Rheumatoid arthritis?	Fulya Coşan
14:40 - 15:00	How to treat paradoxical psoriasis in patients with rheumatoid arthritis	Başak Yalçın
15:00 - 15:20	COFFEE BREAK	
15:20 - 16:20	Session 9	Chair: Taşkın Şentürk
15:20 - 15:40	Role of ultrasonography in the diagnosis of rheumatic diseases in light of ACR/EULAR guidelines	Salih Pay
15:40 - 16:00	MRI for diagnosis of axial spondyloarthritis: major advance with critical limitations	Ömer Karadağ
16:00 - 16:20	Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated?	Merih Birlık
16:20 - 17:20	Session 10	Chairs: Timuçin Kaşifoğlu Akın Erdal
16:20 - 16:40	Update on the management of colchicine resistant Familial Mediterranean Fever	Veli Yazısız
16:40 - 17:00	New EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus	Emel Gönüllü
17:00 - 17:20	Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis	İlker Yağcı
17:20 - 18:10	Selected Abstract Presentations Chair: Zuhâl Altay	
Sunday, 16 February 2020		
09:00 - 10:00	Session 11	Chairs: Serhat İnalöz Mehmet Akif Öztürk
09:00 - 09:20	JAK Inhibitors: New Players in Rheumatoid Arthritis Treatment	Mehmet Engin Tezcan
09:20 - 09:40	Does interleukin-23 (IL-23) inhibitors change the course of treatment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis?	Nida Kaçar
09:40 - 10:00	When to Escalate and Taper the Biologics?	Sibel Bakırcı
10:00 - 10:20	COFFEE BREAK	
10:20 - 11:00	Session 12	Chairs: Aşkın Ateş Sibel Alper, Ali Taylan
10:20 - 10:40	The management of dermatomyositis: current treatment options?	Bilal Doğan
10:40 - 11:00	Management of Hidradenitis Suppurativa	Didem Balcı
11:00 - 12:00	Selected Abstract Presentations Chair: Şükran Erten	