

Csontvesztéssel társuló bélbetegségek

Doktori tézisek

Dr. Lőrinczy Katalin Georgina

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Miheller Pál, egyetemi adjunktus, Ph.D.

Hivatalos bírálók: Dr. Holló Péter, egyetemi adjunktus, Ph.D.

Dr. Rosztóczy András, egyetemi adjunktus, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Szalay Ferenc egyetemi tanár, az
orvostudományok doktora

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Székely György, osztályvezető főorvos,
Ph.D.

Dr. Dezsőfi Antal, egyetemi tanársegéd, Ph.D.

Budapest
2014

CSONTVESZTÉSEL TÁRSULÓ BÉLBETEGSÉGEK

1. BEVEZETÉS

Számos emésztőrendszert érintő betegséget kísér csökkent csont ásványianyag tartalom. Ezek egy része bélbetegség, más részük pedig a legnagyobb emésztőrendszeri parenchymas szerv, a máj betegsége.

Mivel a vékonybél megfelelő működése elengedhetetlen a csontfelépüléshez szükséges tápanyagok és nyomelemek felszívódásához, ezért a vékonybél betegségét kísérő tartós felszívódási zavar következtében különböző mértékben mindig kialakul csontvesztés. Némely bélbetegség azonban nem okoz közvetlen felszívódási zavart, hanem a betegség kóroka – amely leggyakrabban idült gyulladás – és a csontvesztés kóroki tényezői között vannak átfedések.

Csontvesztéssel leggyakrabban társuló bélbetegségek a coeliakia (glutén szenzitív enteropátia – CeD) és a gyulladós bélbetegség (inflammatory bowel disease – IBD). Az ezekhez a bélbetegségekhez társuló csontvesztés etiológiáját és epidemiológiáját széles körben vizsgálták már. Sokkal kevesebb azonban az adat a társuló csontvesztés kórtanával kapcsolatban. Ennél is kevesebb az adat a nem egyöntetűen besorolható speciális bélbetegségben (pl. mikroszkópos colitis (MC), tünetmentes CeD-hoz társuló dermatitis herpetiformis (DH)) szenvedőkben észlelt csontvesztés gyakoriságával és kórtanával kapcsolatban.

Újabban a hasmenést okozó, nem gyakori betegségekre is többször gondolunk a diagnosztikus munka során. A nem kórismézett esetek többsége az irritabilis bél szindróma diagnózisával stigmatizálódott. Mikroszkópos colitis jellegzetes tünete a főleg idősebb nőkben előforduló, tartós, vizes hasmenés. Ebben a betegségben sem a laboratóriumi vizsgálatokban, sem az endoszkopos kpben nincsen kórjelző eltérés. Egyedül a szövettani vizsgálattal segít a diagnózishoz. Lymphocytás colitisben (LC) a legjellegzetesebb eltérés az intraepitheliális lymphocyta-szaporulat ($\geq 20/100$ epithel sejt), míg collagen colitisben (CC) az ehhez társuló subepitheliális kollagén réteg megvastagodás ($>10 \mu\text{m}$). Mikroszkópos colitis és a klasszikus IBD-k rokonságára számos megfigyelés utal. MC betegek rokonainak 12%-a valamilyen bélbetegségben (IBD, CeD) vagy MC-ben szenved. Figyelembe véve a klinikai megjelenést és az epidemiológiai sajátosságokat, lehetséges, hogy a MC az IBD kialakulását megelőző állapot lehet, esetleg ezt a betegséget is a gyulladós bélbetegségek közé sorolhatjuk. A MC-ben szenvedő betegekben az esetleges emésztőszerven kívüli

manifesztációk, így a fokozott csontvesztés gyakoriságát máig nem vizsgálták.

Korábban nem történt jelentős vizsgálat a CeD-vel kórtani rokonságot mutató, emésztőszervi panasszal ritkábban kísért, a gyakran a CeD-re jellemző bélboholykárosodással járó, alapvetően bullosus bőrtüneteiről ismert DH-hoz társuló csontvesztéssel kapcsolatban sem. A DH szinte kizárólag CeD-s betegekben fordul elő, mintegy a CeD glutén-szenzitív extraintestinális manifesztációja. Coeliakia fő autoantigénje a szöveti TG, ezzel szemben a DH-ban a domináns autoantigén az epidermális TG, amely ellen termelődött antigén-antitest komplexek granuláris IgA-depozitumokként jellegzetesen a bőr dermalis papilláinak csúcsán rakódnak le. Az ilyen betegek egy részében a hasi panaszok mellett gyakran vékonybél elváltozások és felszívódási zavar is kialakul, bár ez a CeD-s betegekénél kisebb mértékű. Jelenleg csak néhány ellentmondásos tanulmány áll rendelkezésünkre, ami a DH-ban szenvedő páciensek csont-anyagcseréjéről szolgáltat információt.

Mivel a csontvesztés végül csonttöréshez vezet, ezért célszerű lenne olyan módszereket kifejleszteni melyek bizonyos objektív klinikai vagy egyéb módszerek megfelelő súlyozásával a csonttörés kockázatát meg tudják becsülni. Ilyen módszer pillanatnyilag nem áll rendelkezésre az emésztőszervi betegségekhez kapcsolódó csontvesztés, és a következményes törés valószínűségének felméréséhez.

Az Amerikai Gasztroenterológiai Kollégium és a Brit Gasztroenterológiai Társaság IBD-hez társult csontvesztés kivizsgálási, kezelési és követési ajánlásai majdnem tíz évesek, főként a csontsűrűség mérésén és egy-egy kockázati tényező meghatározásán alapulnak. Az IBD-ben szenvedőkre a csontanyagcsere változásokkal kapcsolatos általános diagnosztikus definíciók és terápiás lépések azonban csak jelentős fenntartással alkalmazhatóak. Nagy szükség lenne egy olyan módszerre, amely a csonttörésnek valószínűségét pontosan megbecsülné. Erre alkalmas lehet Kanis és mtsai. által kifejlesztett FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) rendszer. A FRAX bizonyos klinikai paraméterek (kor, nem, magasság, testsúly, dohányzási szokások, alkoholfogyasztás, előző törések, anyai törési anamnézis, szteroid használat, ismert másodlagos osteoporosis, társuló rheumatoid arthritis) alapján képes az egyén törési kockázatát meghatározni 10 évre előre (klinikai-FRAX: k-FRAX). Ez kiegészíthető a csontsűrűség (BMD) mérés eredményével (bmd-FRAX). A módszer használata speciális gasztroenterológiai betegcsoportokban még bizonytalan.

Ismert, hogy a D-vitamin a csontanyagcsere kulcsfontosságú tényezője, de legalább ilyen fontos a normális immunműködéshez is. Hazai adat alig állt rendelkezésre a csontvesztéssel is járó, alapvetően szerv-specifikus immunbetegségnek tekinthető IBD-ben szenvedők D-vitamin ellátottságáról, illetve ennek a csontok és a betegség rövid- és hosszú távú lefolyásának viszonyáról.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Vizsgálataink egy része a fent felsorolt, nem klasszikus hasmenéses kórképekhez kapcsolódó csont-anyagcsere változások megismerését célozta, más részük pedig arra kereste a választ, hogy az ismert csontvesztéssel járó gyulladásoos bélbetegségekben milyen határok és korlátok között alkalmazható a postmenopausas betegcsoport törési kockázatának becslésére kifejlesztet FRAX rendszer, illetve hogy a denzitometriával kiegészítet bmd-FRAX vagy a klinikai tényezőkön alapuló k-FRAX számítása. Végül pedig vizsgáltuk az IBD-ben szenvedő betegek D-vitamin-szintjét, és ezt összevetettük a csontanyagcsere-paramétereikkel és az alapbetegség klinikai statusával.

E célok eléréséhez a következő kérdéseket tettük fel a munka megtervezése folyamán:

1. Kell-e számolnunk mikroszkópos colitisben szenvedő betegek csontsűrűség csökkenésével?
 - a. Van-e csontsűrűség csökkenés MC-ben, ha igen akkor ez a gyulladásoos bélbetegeknél tapasztalható csontvesztéshez képest kisebb vagy nagyobb mértékű?
 - b. Van-e csontanyagcsere eltérés MC-ban? Eltérő mértékű-e az esetleges változás a gyulladásoos bélbetegeknél tapasztalttól?
 - c. Van-e különbség a csontanyagcsere szempontjából a különböző kockázati tényezőkkel bíró MC betegek között?

2. Kell-e számolnunk dermatitis herpetiformisban szenvedő betegek csontsűrűség csökkenésével?
 - a. Van-e csontsűrűség csökkenés DH-ban, ha igen akkor ez a CeD-ben tapasztalhatóhoz képest kisebb vagy nagyobb mértékű?
 - b. Van-e összefüggés a DH-ban tapasztalható csontsűrűség csökkenés és a bélboholyatrophia között? Van-e felszívódási zavarra utaló jel DH betegekben, amely kapcsolatban állhat a csontanyagcsere változással?

3. Magyarországon élő gyulladásoos bélbetegek törési kockázata és D-vitamin szintje:
 - a. Milyen mértékű a Magyarországon élő gyulladásoos bélbetegek törési kockázata? Különbözik-e a törési rizikó IBD két fő típusában (UC, CD)? Befolyásolja-e a törési

rizikót a betegség viselkedése és kiterjedése?

- b. A diagnosztikus eszköztárat figyelembe véve hol van a FRAX meghatározásának a helye? Ki kell-e egészíteni a klinikai paramétereken alapuló FRAX meghatározását DEXA vizsgálattal?
- c. Milyen arányban fordul elő D-vitamin hiány Magyarországon élő IBD betegekben? Különbözik-e IBD két fő típusában (UC, CD) a betegek D-vitamin ellátottság?
- d. Összefügg-e a D-vitamin szint a gyulladásos bélbetegek betegség aktivitásával, a betegség viselkedésével és kiterjedésével?

A három kérdéskör megválaszolásával azt reméltük, hogy közelebb juthatunk a klasszikus és kevésbé klasszikus bélbetegségekben tapasztalt csontanyagcsere-változások megértéséhez. A kérdések megválaszolásához három vizsgálatot terveztünk.

A.: A csontsűrűséget és a csontanyagcsere pillanatnyi állapotát jellemző biokémiai paramétereket mértük MC és CD betegekben, illetve egészséges kontrollokban. Az eredményektől reméltük a választ az 1 a-c. pontban feltett kérdésekre.

B.: CeD és DH-ban szenvedő betegek csont ásványianyag tartalmát és releváns laboratóriumi paramétereit vizsgáltuk és vetettük össze egészséges kontrollokban mért értékekkel. Az eredményektől reméltük, hogy választ adnak az 2 a-b. pontban feltett kérdésekre.

C.: Felmértük a gyulladásos bélbetegek törési rizikóját a Magyarországra validált on-line FRAX kalkulátor segítségével a combnyak BMD-vel és BMD nélkül, a kapott adatokat összevetettük. Rögzítettük a betegek csontanyagcsereére és kezelésére vonatkozó anamnéziséit és az életmódra vonatkozó adatokat. Felmértük a betegek D-vitamin szintjeit és összevetettük a betegség aktivitásával, viselkedésével és kiterjedésével. A felszívódási zavar mértékét ebben a vizsgálatban is figyelembe vettük. Az eredményektől reméltük, hogy választ adnak az 3 a-d. pontban feltett kérdésekre.

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

3.1. BETEGEK

Az „A” és „B” jelű vizsgálatunkban klinikánk, „C” jelű vizsgálatunkba további 2 hazai gastroenterológiai centrumban gondozott bélbeteget vontunk be a járóbeteg szakrendeléseken, a megjelenés sorrendjében. Mikroszkópos colitises betegek egy részét az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet adatbázisából kerestük ki és levél útján vettük fel velük a kapcsolatot. A CeD-s és DH-ban szenvedő betegeket a klinika szakrendelésén kértük meg a vizsgálatban való részvételre, a DH-s betegek diagnózisát a legtöbb esetben a Semmeweis Egyetem Bőrgyógyászati Klinikája állította fel vagy erősítette meg.

A vizsgálati protokollt a helyi etikai bizottságok korábban elfogadták, a betegek a vizsgálatokba írásban beleegyeztek.

A személyes találkozási alkalmával a diagnózisok alapjait minden esetben újra áttekintettük. Mindegyik betegség típusban figyelembe vettük a klinikai képet, az endoszkópos és radiológiai eltéréseket, valamint a szövettani diagnózist.

Kontrollcsoport tagjait az egészséges népességből válogattuk, főként a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika dolgozói közül kerültek ki.

3.2. DENZITOMETRIA

A csontsűrűség meghatározását DEXA módszerrel végeztük. A denzitometriát a lumbalis 2-4. csigolyán és a bal combnyakon végeztük el. A mérésekhez a Hologic QDR 4500C denzitometriás készüléket használtuk. A Z-score-t a gyártó által biztosított referenciagörbék segítségével számoltuk ki. Értékét az egészséges kontrollokhoz nemre és életkorra korrigált eltérés standard deviációjának (SD) többszöröseként adtuk meg. A T-score értékét az egészséges kontrollokhoz viszonyítva, nemre korrigált SD értékekben adtuk meg. Osteopeniaként definiáltuk a -1 és -2.5 közé eső T-score-al rendelkező, és osteoporosisosnak a -2.5-nél kisebb T-score-ú betegeket, függetlenül attól, az értéket a gerinc vagy a combnyak mérésekor kaptuk.

3.3. LABORATÓRIUMI MÉRÉSEK

A csontanyagcsere eltéréseinek vizsgálatára betegek véréből a rutin laboratóriumi vizsgálaton kívül Ca, PTH és TSH vizsgálatot végeztünk.

Az „A” jelű vizsgálatban szérumban osteocalcin (OC) és beta-CrossLaps (bCL) koncentrációt immunoassay módszerrel mértük (Elecsys N-MID Osteocalcin és Elecsys b-CrossLaps, Roche). A kitek leírása szerint a szérumban bCL normális értéke 0-320 pg/ml. Az OC

normális értéke nem- és korfüggő, a felső határérték nőkben praemenopuasában 31.2, postmenopausában 41.3, férfiakban pedig 26.3 ng/ml.

A „B” jelű vizsgálatban az antiendomysialis antitestet (EMA) indirekt immunfluoreszcenciával mértük, ehhez majom eosophagus szakaszt és antihumán IgA másodlagos antitesthez kapcsolt fluorescein izotiocianátot használtunk.

A „C” jelű vizsgálatban a betegek szérumból Roche electrochemiluminescence immunoassay technikával mértük a 25-OH D-vitamint. D-vitamin hiányosnak tekintettük a beteget, ha a 25-OH D-vitamint szérumban szintje nem volt nagyobb, mint 15 ng/mL, 15-30 ng/mL között elégtelen D-vitamin szintnek, 30 ng/mL felett normálnak tekintettük.

3.4. EGYÉB

A „C” jelű vizsgálatban kérdőív segítségével felmértük a betegek csontanyagcserére és kezelésére vonatkozó anamnézisének. Az életmódra vonatkozó adatokat szintén rögzítettük. A felszívódási zavar mértékét a Malnutrition Universal Screening Tool segítségével becsültük meg (159).

A betegek törési rizikóját a Magyarországra validált on-line FRAX kalkulátor (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>) segítségével határoztuk meg a combnyak BMD-vel és BMD nélkül, és a kapott adatokat összevetettük.

3.5. STATISZTIKAI ELEMZÉS

A statisztikai számításokat az SPSS 9 statisztikai programmal végeztük. Egy és kétmintás t-próba, és Pearson-féle korreláció-számításokat végeztünk. Az eredményeket átlag±SD formában adtuk meg. Statisztikailag szignifikánsnak vettük a különbségeket, ha $p < 0.05$.

4. EREDMÉNYEK

4.1. AZ „A” JELŰ VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI

Az „A” jelű vizsgálatunkba 14 MC beteg valamint 28 CD beteget és egészséges kontrollt vontunk be.

Crohn-betegekben és MC-ben szenvedőkben nagyobb arányban fordult elő csökkent csontsűrűség (T-score<-1.0), mint az egészséges kontroll személyekben (CD: 60 % (n=17), MC 57% (n=8), HC: 10.7 % (n=3). A 28 CD beteg közül 5 (17.8%) esetben osteoporosist, 12 (42%) esetben osteopeniát állapítottunk meg. A MC beteg csoportban 1 (7%)-nek volt osteoporosisa és 7 (50%)-nek osteopeniája. Az egészségesekben csak 3 (10.7%) esetben találtunk osteopeniát, súlyosabb csontsűrűség csökkenést (osteoporosist) pedig nem tapasztaltunk.

MC és CD betegekben a combnyakon és a radiuson csökkentebb csontsűrűség volt mérhető a kontrollcsoporttal szemben, de a két betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség. A csigolyákon mért BMD értékeken viszont csökkenő tendencia volt megfigyelhető egészségesek, MC és CD betegek csontsűrűségének összevetése kapcsán. Az összesített adatokat a 1. Táblázat tartalmazza.

1.Táblázat: Az „A” jelű vizsgálat beteginek (mikroszkópos colitises - MC, Crohn-beteg – CD) és a kontrollcsoport (healthy control) - HC összesített BMD adatai.

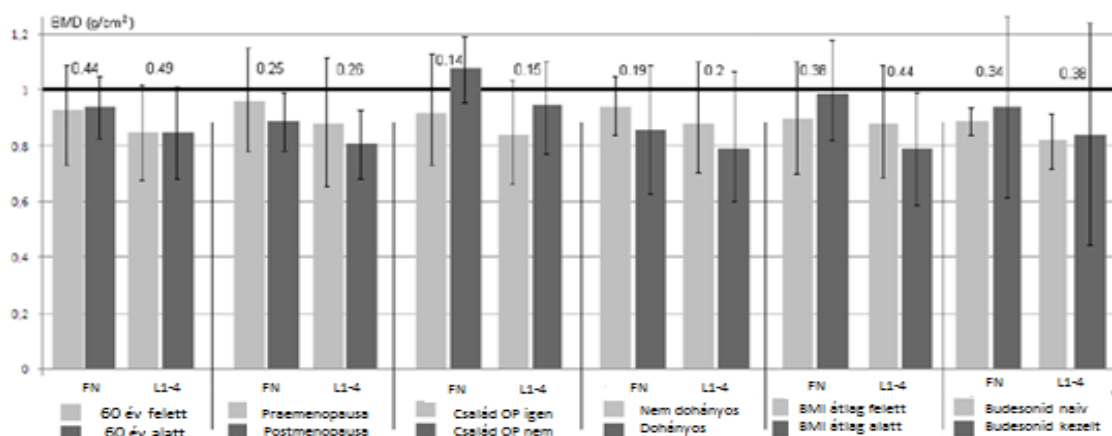
	HC	MC	Szignifikancia (MC vs. CD)	CD
Femoral BMD (g/cm²)	1.056±0.126	0.852±0.165**	ns.	0.807±0.136**
Lumbal BMD (g/cm²)	0.949±0.112	0.928±0.156	p<0.05	0.847±0.112
Radius BMD (g/cm²)	0.667±0.072	0.565±0.093*	ns.	0.672±0.056*

MC és CD betegekben a combnyakon és a radiuson csökkentebb csontsűrűség volt mérhető a kontrollcsoporttal szemben, de a két betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség. A csigolyákon mért BMD értékeken viszont csökkenő tendencia volt megfigyelhető egészségesek, MC és CD betegek csontsűrűségének összevetése kapcsán.

A csontanyagcserére jellemző csontmarkerek szérumszintjének vizsgálatakor azt tapasztaltuk, hogy mindkét betegcsoportban emelkedett volt a csontlebontást jelző bCL koncentráció, de kifejezettebb növekedést láttunk CD-csoportban (HC: 264.75±138.65 pg/ml vs. MC: 417.714±250.37 pg/ml vs. CD: 466.071±249.96 pg/ml). Az OC koncentráció szignifikánsan magasabb volt a CD, és MC betegekben az egészséges kontrolléhoz képest

(HC: 216.2 ± 74.98 ng/ml vs. MC: 279.5 ± 147.93 ng/ml vs. CD: 272.44 ± 182.3 ng/ml. Negatív korreláció volt tapasztalható a bCL szérumszintje és a combnyak, valamint a radius T-score értékek között CD (-0.83 és -0.79, $p < 0.05$) és MC (-0.8 és -0.77, $p < 0.05$) betegekben egyaránt.

Az ajánlásokban említett kockázati tényezők (60 év feletti életkor, a postmenopausalis status, a korábbi patológiás csonttörések száma, a családban előforduló csontritkulás fennállása) megléte vagy hiánya nem befolyásolta a csontvesztés mértékét MC betegekben (7. Ábra).



7. Ábra: Microszkopos colitises (MC) betegek csontdenzitása a csontritkulás kockázati tényezőinek figyelembevételével.

4.2. A „B” JELŰ VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI

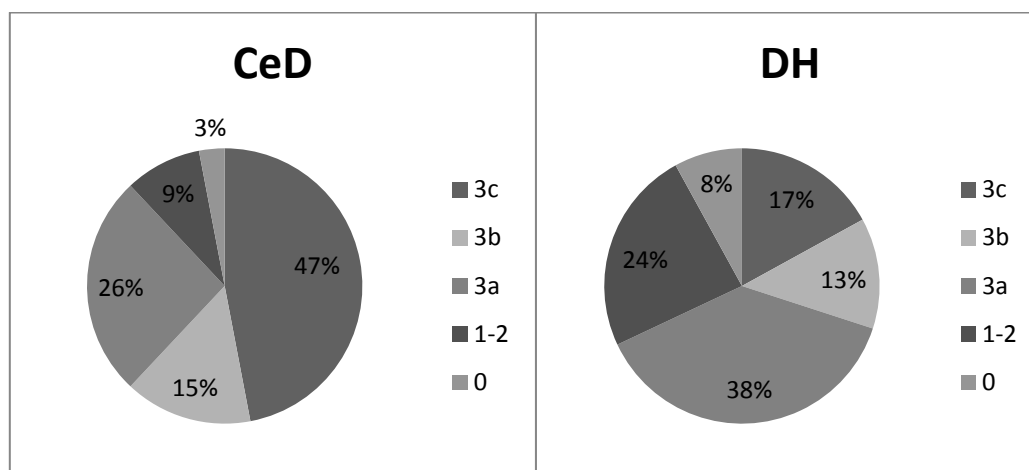
Vizsgálatunkba 53 panaszmentes DH és 43 CeD beteget, valamint 42 egészséges kontrollt vontunk be. A CeD betegek átlag életkora 38.0 ± 12.1 év, DH-s betegeké 32.18 ± 14.95 év, míg a kontroll csoporté 35.33 ± 10.41 év volt (NS). A menopauzás nők aránya CeD, DH betegek és egészségesek esetében 8.8%, 7.4% és 7.1% volt. CeD betegek közül 11.8%-nak voltak enyhe gasztrointesztinális panaszai (puffadás, laza széklet), de hasmenése nem volt egyikőjüknek sem. Hasonló volt a gasztrointesztinális panaszokkal rendelkezők aránya (15.1%) DH csoportban, de bőrtüneteik nem voltak.

Dermatitis herpetiformisban és CeD-ben szenvedő páciensek lumbalis csontsűrűsége szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult, mint az egészséges kontrolloké (0.993 ± 0.136 g/cm² és 0.880 ± 0.155 g/cm² vs. 1.0565 ± 0.126 g/cm²; $p < 0.01$), DH betegekben a csontvesztés azonban kisebb mértékű volt. A főként kortikális állományból álló csontok sűrűsége (femur és radius) nem tért el szignifikánsan DH betegekben a kontroll páciensekéhez képest. Coeliákiában azonban a BMD szignifikánsan alacsonyabb volt a femuron és a radiuson is

($0.733 \pm 0.151 \text{ g/cm}^2$ vs. $0.841 \pm 0.119 \text{ g/cm}^2$, $p < 0.01$; illetve $0.618 \pm 0.067 \text{ g/cm}^2$ vs. $0.667 \pm 0.072 \text{ g/cm}^2$, $p < 0.05$) az egészséges kontrollokhoz viszonyítva.

Dermatitis herpetiformisban szenvedő páciensek esetében alacsony csontsűrűséget (T-score < -1) mértünk a betegek 49%-ban az ágyéki gerincen (n=26), 58%-ban a radiuson (n=31), de a combnyakon ennek az aránya jóval kisebb (n=11, 21%) volt. Lumbalis gerincen mért T-score-ok alapján 22 (41%) DH beteg volt osteopeniás, 4 (8%) osteoporosisos. A radiuson mért T-scoreok alapján 45%-ban (n=24) találtunk osteopeniát és 13%-ban (n=7) osteoporosisot. A femur nyakon számított T-score szerint a betegek 17%-a (n=9) volt osteopeniás, viszont csak 4%-a (n=2) volt osteoporosisos. A CeD-s betegek 62%-ánál (n=21) találtunk csökkent lumbalis, míg 71%-nál csökkent radialis (n=24) csonttömeget. A femoralis csonttritkulás aránya a DH betegekhez képest nagyobbak bizonyult ebben a csoportban (n=17, 50%). Az egészséges kontrollcsoportban a mérés helyétől függetlenül alacsony csonttömeget csak 5%-ban (n=2) észleltünk.

A CeD betegcsoportban nagyobb arányban fordult elő MO féle beosztás szerint súlyosabb fokú vékonybél elváltozás, mint a DH-ban (9-10. Ábra).



9. Ábra: A coeliakában (CeD), dermatitis herpetiformisban (DH) szenvedő páciensek vékonybél-biopsziáinak Marsh-Oberhuber féle beosztása.

A MO klasszifikációnak megfelelően BMD tekintetében csökkenő tendencia megfigyelhető volt az enyhe (0-2) és súlyos (3a-c fokú) boholyathropiához kapcsolatosan, de ez nem mutatott szignifikáns eltérést (MO kl. 0-2 és 3a-c BMD: L1-4: 0.985 ± 0.092 és $0.997 \pm 0.145 \text{ g/cm}^2$, NS; FN: 0.912 ± 0.034 és $0.890 \pm 0.123 \text{ g/cm}^2$, NS; R: 0.757 ± 0.062 és $0.686 \pm 0.079 \text{ g/cm}^2$; NS).

A DH-s páciensek 62%-a volt EMA pozitív, amely nem befolyásolta a csontdenzitást (EMA pozitív és EMA negatív BMD: L1-4: $0.795 \pm 0.344 \text{ g/cm}^2$ és $0.885 \pm 0.320 \text{ g/cm}^2$, NS;

FN: 0.553 ± 0.395 vs. 0.698 ± 0.229 g/cm², NS; and R: 0.551 ± 0.272 vs. 0.608 ± 0.204 g/cm²). A csontdenzitás mértéke nem korrelált sem az EMA státusszal, sem az enteropathia mértékével.

A betegek szérum kalcium szintjét a szérum albumin értékekkel korrigáltuk. A korrigált szérum kalcium értékek esetén nem találtunk szignifikáns különbséget a DH és a CeD csoport között (10.33 ± 0.48 mg/dl vs. 9.89 ± 0.71 mg/dl; NS). Magasabb szérum albumin és foszfát szintet mértünk DH-ben, mint CeD-ben (albumin: 4.58 ± 0.33 mg/dl és 4.46 ± 0.52 mg/dl; $p < 0.01$; foszfát: 1.16 ± 0.16 mg/dl vs. 1.14 ± 0.12 mg/dl, $p < 0.01$). Coeliakiás betegek BMI-je DH betegnél alacsonyabb volt (20.85 ± 2.78 és 23.25 ± 5.07 kg/m²; $p = 0.01$). Az összes résztvevő mellékpajzsmirigy hormonszintje a normál tartományon belül volt.

A DH-s betegek 33%-a nem tartotta be a glutén mentes étrendet. Az osteodenzitometriás értékek nem tértek el szignifikánsan a diétázó és a normál étrendet folytató páciensek között (GFD-t nem tartó és GFD-t tartó: L1-4: 0.995 ± 0.152 és 1.025 ± 0.111 g/cm², NS; FN: 0.833 ± 0.186 és 0.888 ± 0.155 g/cm², NS; R: 0.679 ± 0.146 és 0.670 ± 0.088 g/cm², NS).

4.3. A „C” JELŰ VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI

A vizsgálatunkba 187 CD és 66 UC beteget vontunk be. Közülük 129 volt nő és 124 férfi. A betegek átlag életkora 35.9 ± 11.7 év volt, 74.7%-uk ($n = 189$) volt 40 év alatti. A menopauzás nők száma 15 (5.9%) volt. Betegség kezdetétől eltelt idő átlagosan 8.0 ± 6.6 év volt (CD: 8.0 ± 6.6 és UC: 7.8 ± 6.7 ; NS), amelyből a klinikai adatok alapján átlagosan 24.3 ± 31.0 (CD: 24.4 ± 30.7 és UC: 24.0 ± 32.7 ; NS) hónapon át volt a betegség aktív szakaszban. A betegek átlagos BMI értéke 23.0 ± 4.7 kg/m² volt.

A lumbalis csigolya T-score alapján a betegek 35% ($n = 89$) osteopeniás, 13% ($n = 33$) osteoporosisos volt. A femur nyakon számított T-score szerint a betegek 34%-a ($n = 86$) volt osteopeniás, viszont csak 4%-uk ($n = 11$) volt osteoporosisos. A radiuson csak 16%-ban találtunk osteopeniát és 5%-ban osteoporosist.

4.3.1. Csonttörési kockázat gyulladásoos bélbetegekben

Az összes beteg adatát vizsgálva a major csonttörésekre vonatkozó k-FRAX értékek szignifikánsan nagyobb törési kockázatot mutattak, mint a bmd-FRAX értékek ($3.0 \pm 3.3\%$ és $2.3 \pm 2.5\%$; $p < 0.05$). Hasonló tendencia volt megfigyelhető a csípőtáji törésekre vonatkozó kockázat számításakor (k-FRAX: $0.8 \pm 1.4\%$ és bmd-FRAX: $0.5 \pm 1.2\%$; NS).

Az IBD két típusában a számított FRAX értékek nem különböztek egymástól. Az ún. major (alkar, felkar, csípő, csigolya) törésekre vonatkozó k-FRAX $3.0 \pm 3.4\%$ és $3.0 \pm 3.1\%$, (NS) volt CD és UC betegekben, míg a bmd-FRAX $2.3 \pm 2.6\%$ és $2.3 \pm 2.3\%$ -nak bizonyult (NS) ugyanezekben a betegcsoportokban. Ehhez hasonlóan nem volt különbség a csípőtörés

kockázatában sem (k-FRAX: $0.8 \pm 1.5\%$ és $0.7 \pm 1.3\%$, NS; bmd-FRAX: $0.6 \pm 0.4\%$ és $0.4 \pm 0.7\%$, NS) CD és UC betegekben.

Bizonyos klinikai faktorok súlyosabb betegség lefolyással társulnak IBD-ben. Vizsgálatunkban ennek megfelelően a kor, betegség viselkedés és kiterjedés szerint további alcsoportokra osztottuk a betegeket.

Életkor szerint csoportosítva azt tapasztaltuk, hogy 40 éves kor alatt több törést jósol a csupán klinikai paramétereket használó k-FRAX (2. táblázat).

2. Táblázat: Törési kockázati mutatók korcsoportok és betegség-típus szerint (CD= Crohn-betegség, UC= colitis ulcerosa, p= szignifikancia, NS= nem szignifikáns).

Betegek kora		40 évesnél idősebbek		40 évesnél fiatalabbak	
Törési kockázat		Major törések	Csípőtáji törések	Major törések	Csípőtáji törések
CD	bmd-FRAX	4.53±4.05	1.4±2.36	1.47±0.81	0.28±0.56
	k-FRAX	5.13±4.1	1.28±1.56	1.98±1.14	0.49±0.82
	p	NS	NS	<0.01	<0.05
UC	bmd-FRAX	4.2±2.7	0.8±1.0	1.1±0.6	0.1±0.3
	k-FRAX	5.3±3.9	1.3±1.9	1.6±1.0	0.3±0.5
	p	NS	NS	NS	NS

További alcsoport-elemzéseket végezve betegség viselkedésének megfelelő csoportokat kialakítva a penetráló típusú CD betegekben szintén alacsonyabb volt a számolt törési rizikó BMD vizsgálattal kiegészítve (3. táblázat).

3. Táblázat: A betegség természete szerinti k-FRAX és bmd-FRAX értékek (p= szignifikancia, NS= nem szignifikáns).

Törési rizikó	Luminális (n=99)		Stenotizáló (n=16)		Penetráló (n=72)	
	Major törések	Csípőtáji törések	Major törések	Csípőtáji törések	Major törések	Csípőtáji törések
k-FRAX (%)	2.63±3.55	0.74±1.76	2.66±1.72	0.74±0.61	2.86±2.73	0.84±1.46
bmd-FRAX (%)	1.97±2.07	0.44±1.01	1.94±1.06	0.52±0.45	1.84±1.77	0.23±0.49
p	NS	NS	NS	NS	<0.05	<0.05

Nem volt különbség a k- és a bmd-FRAX között CD betegek betegségének Montréali beosztás szerinti lokalizációját, sem UC kiterjedtségét figyelembe véve.

Csonttörést a betegek 26%-a (n=77) szenvedett el, 6%-uk többször is. Csonttörés

gyakrabban fordult elő CD, mint UC betegekben (n=60, 32% vs. n=17, 25%). Leggyakrabban a végtagok sérültek, 35%-ban (n=23) a törés ún. major töréseknek megfelelő volt (csukló és alkar), azonban combnyaktörés nem fordult elő.

Három hónapot meghaladó szteroid kezelésben a betegek 64%-a, egy éven túl tartó szteroid kezelésben pedig 18%-uk részesült. A betegek átlagosan életükben összesen 9624 ± 17076 mg prednisolon dózisonak megfelelő szisztémás szteroidot kaptak. A kumulatív szteroid dózis egyik IBD típusban sem függött össze sem a k-FRAX (CD: $r=0.08$, UC: $r=0.009$), sem a bmd-FRAX (CD: $r=-0.25$, UC: $r=0.19$) értékével.

Nem tapasztaltunk összefüggést a FRAX pontszámok és a kalciumbevitel, a fizikai aktivitás, a betegek dohányzási szokásai, a betegség lokalizációja, súlyossága és időtartama között.

4.3.2. Gyulladásos bélbetegek D-vitamin ellátottsága

A „C” jelű vizsgálatba bevont betegek közül 169-nek (128 CD és 41 UC betegnek) mértük fel a D-vitamin státuszát. A betegek szérum D-vitamin szintjének átlaga 22.74 ± 10.1 ng/mL volt. A betegek 20%-ában volt megfelelő a D-vitamin ellátottság (>30 ng/ml), 52%-nál enyhe D-vitamin hiány ($15-30$ ng/ml), 28%-ánál súlyos (<15 ng/ml) D-hypovitaminózis volt diagnosztizálható. A nyári hónapokban szignifikánsan magasabb volt a D-vitamin szintje a betegeknek, mint ősszel vagy télen (13. Ábra).

Nem volt különbség CD és UC betegek szérum D-vitamin szintjei között (CD: 23.7 ± 11.5 és UC: 19.7 ± 8.8 ng/ml).

Crohn-betegeket a betegség természete (lumunális: 23.09 ± 11.01 ng/ml, szűkületes: 17.5 ± 9.34 ng/ml, penetráló: 23.69 ± 11.24 ng/ml, perianális: 22.08 ± 10.77 ng/ml, NS) és kiterjedése (terminális ileum: 23.94 ± 7.99 ng/ml, colon: 23.79 ± 8.62 ng/ml, ileocolon: 22.23 ± 12.67 ng/ml, NS) szerint további csoportokra osztva sem volt jelentős különbség a D-vitamin szintekben.

A különböző kiterjedtségű UC betegekben sem különböztek a szérum D-vitamin koncentrációk (disztális: 19.27 ± 6.68 ng/ml, bal oldali: 19.6 ± 6.54 ng/ml, kiterjedt: 18.93 ± 8.49 ng/ml).

Nem volt korreláció sem a klinikai aktivitási indexek (partialis Mayo-score: -0.143 ; Crohn_betegség aktivitási index (CAI): -0.253), sem a gyulladásos laboratóriumi paraméterek (C-reaktív fehérje: 0.008 ; süllyedés: 0.012) és a D-vitamin szint között.

Nem volt különbség a 3 hónapig szteroid kezelésben már részesült és nem részesült betegek szérum D-vitamin szintjei között (22.80 ± 8.47 ng/ml vs. 22.17 ± 10.76 ng/ml, NS). A kumulatív szteroid dózis nem függött össze a D-vitamin ellátottsággal ($r=-0.08$).

Nem volt különbség az osteoporosis, osteopeniás vagy a normál csontdenzitású betegek D-vitamin szintjei között (19.47 ± 8.95 vs. 24.10 ± 10.61 vs. 22.84 ± 10.65 , NS). A csontsűrűség értékek és a D-vitamin szint sem mutatott összefüggést (lumbalis gerinc: $r = -0.08$, combnyak: $r = -0.04$).

5. KÖVETKEZTETÉS

Mikroszkópos colitisben ugyanolyan gyakran számolni kell a csontvesztéssel, mint Crohn-betegségben. A csontanyagcsere eltérések főleg a kortikális csontállományt tartalmazó régiókban mérhetőek. A csontok remodellingjét itt is a kapcsoltság helyett a szétkapcsoltság jellemzi, amely hasonló IBD betegekéhez, de CD-ben fokozottabb a csontbontás. MC csontvesztés szempontjából középúton helyezkedik el a normál populáció és CD betegek között. A csontvesztés mértéke nem éri el a klasszikus IBD csoportokban mérhető csökkenést, de mindenképpen jelentős, és további diagnosztikai és kezelési lépéseket kíván.

A csontvesztés mértéke nem volt eltérő a csonttritkulás szempontjából kockázati tényezőkkel bíró, és kockázati tényezővel nem rendelkező betegek esetében. Ezek alapján vélelmezhető, hogy a hagyományos kockázati tényezők helyett inkább egyéb faktorok – például a tartós tünetmentes gyulladás vagy egyéb közös kóroki tényező állhat a csontvesztés hátterében.

Mindezek alapján arra következtethetünk, hogy az egyre gyakoribb diagnózissá váló MC-ben számítanunk kell a csontvesztésre, mint a betegség eddig egyetlen igazolt emésztőrendszeren kívüli kísérő betegségre. A csontvesztés tulajdonságai emlékeztetnek a klasszikus IBD-ben tapasztaltakhoz. A korábbról ismert, IBD-hez hasonló epidemiológiai adatok, klinikum és szövettani jellegzetességek mellett most ez a közös emésztőszeren kívüli kísérőbetegség újabb kapocs a klasszikus IBD csoport és az MC között.

Szignifikánsan alacsonyabbnak találtuk az emésztőszervi tünetektől mentes DH-s páciensek csont ásványianyag tartalmát az egészséges kontrollhoz képest. A csökkenés nem érte el a coeliákiás csoportban tapasztaltat. A csontállomány vesztesége főként a trabeculáris állományt érintette, míg a kortikális állományra kevésbé volt jellemző. A két csontkompartment eltérő anyagcseréje a klasszikus CeD-re is jellemző. A jelenség arra enged következtetni, hogy a DH-ban és CeD-ban tapasztalható osteopenia hátterében hasonló pathogenetikus okok húzódnak.

Az irodalmi adatok ellentmondásosak abban a tekintetben, hogy a boholyatrophia mértéke és a csontvesztés között van-e összefüggés CeD-ban illetve DH-ban. A jelen vizsgálati eredmények arra utalnak, hogy van összefüggés a csontvesztés és a boholyatrophia mértéke között. DH betegekben nem volt a felszívódási zavarra utaló eltérés, amely kapcsolatba hozható lenne a csökkent BMD-vel.

A Magyarországon élő gyulladásos bélbetegek 10 éves törési kockázata átlagosan 3%-

nak adódott a klinikai FRAX módszerrel történt számítás szerint. Amennyiben a BMD-t is figyelembe vesszük a számításnál, úgy ez az érték 2.3%-ra csökken. A két érték valódi klinikai relevanciáját 10 évig tartó, nagy beteganyagban történő, prospektív vizsgálat határozhatná meg.

A törési rizikó nem különbözik CD és UC betegekben. A k-FRAX értéke a fiatalabb és rossz prognózisú IBD betegekben emelkedettebb értéket mutat, mint a bmd-FRAX, ami arra utal, hogy csonttörések tekintetében az ásványianyag tartalom jelentősége mellett a gyulladással összefüggő, a csontminőség befolyásoló, esetlegesen közös kórtani tényezőknek is jelentős szerepe van a törési kockázat alakulásában.

Annak ellenére, hogy jelenleg még további vizsgálatok szükségesek a FRAX rendszer helyének pontos meghatározására a klinikai gyakorlatban, az internet alapú FRAX könnyen hozzáférhető, ingyenes, használata egyszerű és gyors, ezért a hátrányai ellenére is hasznos segítség lehet annak eldöntésére, szükség van-e a beteg gyógyszeres kezelésére. Az átlagnépességhez képest IBD-s betegek csontanyagcsere vizsgálatok az általános és betegség-specifikus kockázati tényezőket egyaránt érdemes figyelembe venni a diagnosztikai eljárások és az ezen alapuló kezelések tervezése előtt.

Bár a k-FRAX és bmd-FRAX értékek eltérő adatokat adtak ugyanazon betegcsoportban, a DEXA vizsgálat a jövőben sem lesz nélkülözhető a diagnózis felállítása és a követés során.

Magyarországon élő IBD betegekben nagy arányban fordul elő a D-vitamin hiánya. A betegek csak 20%-ában volt megfelelő a D-vitamin ellátottság ($>30\text{ng/ml}$), 52%-nál enyhe D-vitamin hiány ($15\text{-}30\text{ng/ml}$), 28%-ánál súlyos ($<15\text{ng/ml}$) D-hypovitaminózis volt kórismézhető.

A betegek D-vitamin szintje nem különbözik IBD két fő típusában (UC, CD).

Jelen vizsgálatunkkal nem tudtuk igazolni, hogy adott időpontban mért D-vitamin szint összefügg-e a betegség aktivitásával, viselkedésével és kiterjedésével. D-vitamin nemcsak a csontanyagcserére van jó hatással, hanem az autoimmun folyamatokat és a vastagbél daganat kialakulását is gátolja. Ezért gyulladással járó bélbetegségek gondozásakor - figyelembe véve adatainkat - a D-vitamin szint mérése és szükség szerinti pótlása IBD betegek gondozásának részét kell, hogy képezze.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE:

DISSZERTÁCIÓHOZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK:

ANGOL NYELVŰ:

Szakcikkek:

1. Pál Miheller, **Katalin Lőrinczy**, Péter L. Lakatos. Clinical relevance of changes in bone metabolism in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2010.
2. **Katalin Lőrinczy**, Gábor Lakatos, Katalin Müllner, Istvan Hirtz, Peter L. Lakatos, Zsolt Tulassay, Pál Miheller. Low bone mass in microscopic colitis. *BMC Gastroenterology*, 2011.
3. **Katalin Lőrinczy**¹, Márk Juhász¹, Ágnes Csontos¹, Bálint Fekete¹, Orsolya Terjék¹, Péter László Lakatos², Pál Miheller¹, Dorottya Kocsis¹, Sarolta Kárpáti³, Zsolt Tulassay¹ and Tamás Zágoni¹: Does dermatitis herpetiformis result in bone loss as coeliac disease does?-cross sectional study. *Rev Esp Enferm Dig*, 2013.

Poszterek:

1. **Katalin Lőrinczy**, Péter L. Lakatos, Ágnes Salamon, Adrienn Nemes, Ágnes Csontos, Balint Fekete, Árpád Patai, Zsolt Tulassay, Pál Miheller: Does the bone mineral density measurement modify the value of fracture risk assessment tool (frax) in inflammatory bowel disease? - a cross sectional study. 20th United European Gastroenterology Week (UEGW), Amsterdam, The Netherlands, 2012
2. **Katalin Lőrinczy**, Tamás Zagoni, Richard Szmola, Márk Juhász, Ágnes Csontos, Bálint Fekete, Zsolt Tulassay, Pál Miheller: Does dermatitis herpetiformis result in bone loss just like celiac disease? – a cross-sectional study. 20th United European Gastroenterology Week (UEGW), Amsterdam, The Netherlands, 2012
3. **Katalin Lőrinczy**, Péter L. Lakatos, Ágnes Salamon, Adrienn Nemes, Ágnes Csontos, Balint Fekete, Árpád Patai, Zsolt Tulassay, Pál Miheller: Does the bone mineral density measurement modify the value of fracture risk assessment tool (frax) in inflammatory bowel disease? - a cross sectional study. 8th Congress of European Crohn-s and Colitis Organisation (ECCO), Vienna, Austria 2013.
4. **Katalin Lőrinczy**, Péter László Lakatos, Ágnes Salamon, Adrienn Nemes, Tímea Pere, Ágnes Csontos, Bálint Fekete, Orsolya Terjék, László Herszényi, Zsolt Tulassay, Pál Miheller: Vitamin D level doesn't correlate with disease extent and severity in Hungarian patients with inflammatory bowel diseases. 8th Congress of European Crohn-s and Colitis Organisation (ECCO), Vienna, Austria 2013.
5. **Katalin Lőrinczy**, Péter L. Lakatos, Ágnes Salamon, Adrienn Nemes, Ágnes Csontos, Balint Fekete, Árpád Patai, Zsolt Tulassay, Pál Miheller: Is it necessary to perform x-ray absorptiometry in young IBD patients to predict the risk of fracture? - a cross sectional study. Digestive Disease week (DDW), Orlando, Florida 2013
6. **Katalin Lőrinczy**, Péter László Lakatos, Ágnes Salamon, Adrienn Nemes, Tímea Pere, Ágnes Csontos, Bálint Fekete, Orsolya Terjék, László Herszényi, Zsolt Tulassay, Pál Miheller: Vitamin D level doesn't correlate with disease extent and severity in Hungarian patients with inflammatory bowel diseases. Digestive Disease week (DDW), Orlando, Florida 2013

MAGYAR NYELVŰ

Szakcikkek:

1. **Lőrinczy Katalin**, Dr. Miheller Pál, Dr. Lakatos Gábor, Dr. Müllner Katalin, Dr. Múzes Györgyi, Dr. Tulassay Zsolt. Csökkent csontsűrűség mikroszkópos colitisben. *Magyar Belorvosi Archivum*, 2010.
2. **Lőrinczy K.**, Miheller P., Kiss SL, Lakatos PL, Rácz K. Emésztőszervi betegségekhez társuló csontanyagcsere-eltérések. *Lege Artis Medicinae KID*, 2012
3. Csontos Á., **Lőrinczy K.**, Terjék O., Lakatos PL., Salamon Á., Nemes A., Fekete B., Szabó A., Tóth M., Horváth Cs. , Tulassay Zs. , Miheller P.: Csonttörési kockázat mérése gyulladással járó bélbetegségekben. *Magyar Belorvosi Archivum*, 2013.
4. **Lőrinczy K.**, Miheller P., Salamon Á., Csontos Á., Fekete B., Nemes A., Herszényi L., Juhász M., Tulassay Z.: D-vitamin szint mérése gyulladással járó bélbetegségekben. *Orvosi Hetilap*, 2013.

Poszterek:

1. **Lőrinczy K.**, Zágoni T., Juhász M., Csontos Á., Fekete B., Miheller P., Tulassay Z. Megjelenik-e csökkent csontsűrűség Dermatitis Herpetiformisban? *Magyar Belgyógyász Társaság 44. Nagygyűlése*, Budapest, 2012.
2. **Lőrinczy K.**, Miheller P., Salamon Á., Lakatos P., Nemes A., Csontos Á., Fekete B., Terjék O., Juhász M., Herszényi L., Tulassay Z. D-vitamin szint mérése gyulladással járó bélbetegségekben. *Magyar Belgyógyász*

- Társaság 44. Nagygyűlése, Budapest, 2012.
3. Terjék O., **Lőrinczy K.**, Csontos Á., Lakatos PL., Salamon Á., Nemes A., Fekete B., Szabó András, Tóth M., Horváth Cs., Tulassay Zs., Miheller P.: Csonttörési kockázat mérése gyulladásoos bélbetegségeekben. Magyar Gasztroenterológiai Társaság 55. Nagygyűlése, Tihany, 2013.
 4. Fekete B., **Lőrinczy K.**, Zágoni T., Juhász M., Csontos Á., Miheller P., Tulassay Z.: megjelenik-e csökkent csontsűrűség dermatitis herpetiformisban? Magyar Gasztroenterológiai Társaság 55. Nagygyűlése, Tihany, 2013.

Előadás:

1. **Lőrinczy K.**, Miheller P, Lakatos G, Müllner K, Müzes G, Tulassay Zs: Gyorsult csontvesztés mikroszkópos colitisben, SE TDK konferencia, II. hely, 2008
2. **Lőrinczy K.**, Miheller P, Lakatos G, Müllner K, Müzes G, Tulassay Zs: Gyorsult csontvesztés mikroszkópos colitisben, FIGAMU V. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2010.

DISSZERTÁCIÓTÓL FÜGGETLEN KÖZLEMÉNYEK:

ANGOL NYELVŰ:

Szakcikkek:

1. Miheller P, Kiss LS, **Lőrinczy K.**, Lakatos PL. Anti-TNF trough levels and detection of antibodies to anti-TNF in inflammatory bowel disease: are they ready for everyday clinical use? Expert Opin Biol Ther. 2012
2. Molnár T, Lakatos PL, Farkas K, Nagy F, Szepes Z, Miheller P, Horváth G, Papp M, Palatka K, Nyári T, Bálint A, **Lőrinczy K.**, Wittmann T. Predictors of relapse in patients with Crohn's disease in remission after 1 year of biological therapy. Aliment Pharmacol Ther., 2012
3. Kocsis D, Miheller P, **Lőrinczy K.**, Herszényi L, Tulassay Z, Rác K, Juhász M. Coeliac disease in a 15-year period of observation (1997 and 2011) in a Hungarian referral centre. Eur J Intern Med. 2013

Posztterek:

1. Juhász M, **Lőrinczy K.**, Miheller P, Silló P, Róna K, Csontos A, Fekete B, Görög A, Kocsis D, Zágoni T, Sára-Klausz G, Kárpáti S, Tulassay Zs: Increased intestinal permeability in both dermatitis herpetiformis and celiac disease, International Celiac Disease Symposium, Oslo, Norway 2011.
2. Kocsis Dorottya, Miheller Pál, Peregú L., Tóth Dominika, Tóth Zsuzsanna, **Lőrinczy Katalin**, Tulassay Zsolt, Juhász Márk: Screening of first-degree relatives of coeliac disease patients in a coeliac center 19th United European Gastroenterology Week (UEGW), Barcelona, Spain 2010
3. Miheller Pál, **Lőrinczy Katalin**, Patai Árpád, Csontos Ágnes, Fekete Bálint, Galamb Orsolya, Nemesi Krisztina, Molnár Béla, Tulassay Zsolt: Free DNA level in patients with inflammatory bowel diseases. 7th Congress of European Crohn-s and Colitis Organisation (ECCO), Barcelona, Spain 2011.
4. Miheller P, **Lőrinczy K.**, Patai Á, Csontos Á, Fekete B, Galamb O, Nemesi K, Molnár B, Tulassay Z: Free DNA level in patients with inflammatory bowel diseases. Digestive Disease week (DDW), San Diego, California 2012
5. Ágnes Csontos, Bálint Fekete, **Katalin Lőrinczy**, Richard Szmola, Zsolt Tulassay, Pál Miheller: Epidemiology of gastric polypoid lesions. retrospective study. 20th United European Gastroenterology Week (UEGW), Amsterdam, The Netherlands, 2012
6. **Katalin Lőrinczy**, Pál Miheller, Attila Patócs, Hajnal Székely, Péter Reismann, Ágnes Csontos, Bálint Fekete, Orsolya Terjék, László Herszényi, Anikó Somogyi, Zsolt Tulassay: Anti-TNF-alpha treatment improve carbohydrate metabolism in patients with IBD. 8th Congress of European Crohn-s and Colitis Organisation (ECCO), Vienna, Austria 2013.
7. **Katalin Lőrinczy**, Pál Miheller, Attila Patócs, Hajnal Székely, Péter Reismann, Ágnes Csontos, Bálint Fekete, Orsolya Terjék, László Herszényi, Anikó Somogyi, Zsolt Tulassay: Anti-TNF-alpha treatment improves carbohydrate metabolism in patients with IBD. Digestive Disease week (DDW), Orlando, Florida 2013

MAGYAR NYELVŰ

Szakcikk:

1. Juhász M., Tóth Zs., **Lőrinczy K.**, Miheller P. Biológiai terápia a gasztroenterológiában. Háziorvos Továbbképző Szemle 2011
2. Miheller P, Nagy F, Palatka K, Altortjay I, Horváth G, **Lőrinczy K.**, Újszászy L, Virányi Z, Szepes A, Molnár T, Farkas K, Szepes Z, Nyári T, Wittmann T, Tulassay Z. Magyarországi adatok a gyulladásoos bélbetegségről, analitikai adatok a colitis ulcerosáról. Orvosi Hetilap, 2012
3. **Lőrinczy K.**, Miheller P, Kiss SL, Lakatos PL. A biológiai kezelés során bekövetkező hatásvesztés

gyakorisága, okai és klinikai megközelítése gyulladásoos bélbetegségek esetén. Orvosi Hetilap, 2012

5. Csontos Ágnes, Fekete Bálint, **Lőrinczy Kata**, Terjék Orsolya, Berczi Lajos, Miheller Pál, Tulassay Zsolt: A gyomor polypoid képleteinek epidemilógiai vizsgálata. Orv Hetil. 2013

Előadások:

1. **Lőrinczy K**, Miheller P, Lakatos G, Mullner K, Müzes G, Németh A, Tóth M, Zágoni T, Tulassay Z.: Infliximab kezelés csökkenti a szérum osteoprotegerin koncentrációt Crohn-betegekben, SE TDK konferencia, III. hely, 2007
2. **Lőrinczy K**, Miheller P, Lakatos G, Müllner K, Müzes G, Tulassay Zs: Az 1,25-dihydroxy D vitamin és a 25-hydroxy D vitamin hatásának összehasonlítása a csontanyagcserére és a betegség aktivitására Crohn betegségben SE TDK konferencia, II. hely, 2009
3. **Lőrinczy K**, Miheller P, Lakatos G, Lippai D: Műtét- diagnosztikus vagy terápiás beavatkozás ileussal jelentkező Crohn betegségben? FIGAMU IV. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2009.
4. **Lőrinczy K**, Miheller P, Lakatos G, Müllner K, Müzes G, Tulassay Zs: Az 1,25-dihydroxy D vitamin és a 25-hydroxy D vitamin hatásának összehasonlítása a csontanyagcserére és a betegség aktivitására Crohn betegségben, FIGAMU V. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2010.
5. **Lőrinczy Katalin**, Miheller Pál, Juhász Márk, Tóth Dominika, Tóth Zsuzsanna, Kocsis Dorottya, Tulassay Zsolt: Mennyire vesszük figyelembe az ismert kórhóslati tényezőket Crohn-betegség kezelése kapcsán? Magyar Belgyógyász Társaság 43. Nagygyűlése, Budapest, 2010.
6. Kocsis D., Juhász M., Miheller P., Pregun I., Tóth D., Tóth Z., **Lőrinczy K.**, Tulassay Zs.: Coeliakiás betegek elsőfokú rokonainak szűrése coeliakiás centrumban, Belgyógyász Társaság 43. Nagygyűlése, Budapest, 2010.
7. Tóth D., Juhász M., Miheller P., **Lőrinczy K.**, Pregun I., Tóth Z., Kocsis D., Tulassay Zs.: Crohn-betegségben szenvedő pácienseink kivizsgáltsági foka, és Montréal klasszifikációs besorolása a diagnózis felállításakor, és a kezelés folyamán. Magyar Belgyógyász Társaság 43. Nagygyűlése, Budapest, 2010.
8. Tóth Z., Juhász M., Miheller P., Szűts I., Gaál R., Tóth D., Kocsis D., **Lőrinczy K.**, Müzes G., Tulassay Z.: Hatékony adalimumab terápia szteroid-dependens általános, hasi és polietiológias izületi panaszoktól szenvedő Crohn-beteg páciensünknel. Magyar Belgyógyász Társaság 43. Nagygyűlése, Budapest, 2010.
9. **Lőrinczy Katalin**, Miheller Pál, Juhász Márk, Silló Pálma, Róna Kálmán, Csontos Ágnes, Fekete Bálint, Görög Anna, Kocsis Dorottya, Zágoni Tamás, Sára-Klausz Gabriella, Kárpáti Sarolta, Tulassay Zsolt: Az emésztőrendszer áteresztőképességének összehasonlítása coeliakiában és dermatitis herpetiformisban. FIGAMU VI. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2011.
10. **Lőrinczy Katalin**, Patai Árpád, Miheller Pál, Csontos Ágnes, Fekete Bálint, Galamb Orsolya, Nemesi Krisztina, Molnár Béla, Tulassay Zsolt: A szabad DNS szint vizsgálata gyulladásoos bélbetegekben, FIGAMU VI. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2011.
11. **Lőrinczy Katalin**, Miheller Pál, Csontos Ágnes, Fekete Bálint, Tulassay Zsolt: Low grade dysplasiával járó DALM colitis ulcerosaban: colectomia vagy kontroll? FIGAMU VI. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2011.
12. Kocsis Dorottya, Miheller Pál, Tóth Dominika, Tóth Zsuzsanna, **Lőrinczy Katalin**, Tulassay Zsolt, Juhász Márk: Coeliakiás betegek szövettani és szerológiai eredményei között fennálló összefüggések. FIGAMU VI. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2011.
13. Tóth Zsuzsanna, Kocsis Dorottya, Nagy Péter, Miheller Pál, Tóth Dominika, **Lőrinczy Katalin**, Tulassay Zsolt, Juhász Márk: A HER2 receptor expressziójának incidenciája gyomorrákban egy gasztroenterológiai centrum egyéves anyagában vizsgálva. FIGAMU VI. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2011.
14. Kocsis Dorottya, Miheller Pál, Pregun I., Tóth Dominika, Tóth Zsuzsanna, **Lőrinczy Katalin**, Tulassay Zsolt, Juhász Márk: Coeliakiás centrumban gondozott betegek kivizsgálása és gondozása során nyert tapasztalat retrospektív feldolgozása. FIGAMU VI. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2011.
15. **Lőrinczy Kata**, Miheller Pál, Dubravcsik Zsolt, Kiss Emese, Csontos Ágnes, Fekete Bálint, Tulassay Zsolt, Gyulladásoos bélbetegség? Irritabilis bél szindróma? Egyéb? Hogyan értékeljük az extraintesztinális panaszokat? FIGAMU VII. Kongresszusa, Mezőkövesd, 2012.
16. Fekete Bálint, Miheller Pál, Görög Dénes, **Lőrinczy Kata**, Csontos Ágnes, Tulassay Zsolt: Dislocalódott Denver shunt. FIGAMU VII. Kongresszusa, Mezőkövesd, 2012.
17. Csontos Ágnes, Fekete Bálint, **Lőrinczy Katalin**, Miheller Pál, Berczi Lajos, Tulassay Zsolt: Hogyan kezeljük a felső emésztőrendszer polypusait? FIGAMU VII. Kongresszusa, Mezőkövesd, 2012.
18. **Lőrinczy K.** Újdonságok az IBD kezelésében - Összefoglaló a bécsi IBD-10 kongresszusról. FIGAMU VII. Kongresszusa, Mezőkövesd, 2012.
19. **Lőrinczy K.** Beszámoló az IBD-10 Kongresszus újdonságairól. Magyar Gasztroenterológiai Társaság 54. Nagygyűlése, Ferring szimpózium, Tihany, 2012.
20. Fekete B., Csontos Á., **Lőrinczy K.**, Miheller P., Hersényi L., Juhász M., Tulassay: Gastrooesophagealis reflux betegség epidemilógiai vizsgálata. Magyar Gasztroenterológiai Társaság

54. Nagygyűlése, Tihany, 2012.
21. Csontos Á., Fekete B., **Lőrinczy K.**, Miheller P., Berczi L., Nagy P., Herszényi L., Juhász M., Tulassay Z.: A gyomor polypoid képleteinek epidemiológiai vizsgálata. Magyar Gasztroenterológiai Társaság 54. Nagygyűlése, Tihany, 2012.
 22. Terjék O., **Lőrinczy K.**, Csontos Á., Fekete B., Szabó A., Tulassay Zs., Miheller P.: Táplálkozás szerepe gyulladásoos bélbetegekben. FIGAMU VIII. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2013.
 23. Csontos Á., **Lőrinczy K.**, Székely H., Reismann P., Patócs A., Fekete B., Terjék O., Herszényi L., Miheller P., Somogyi A., Tulassay, Zs. A szénhidrát anyagcsere változása biológiai terápiában részesülő IBD beteg esetében FIGAMU VIII. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2013.
 24. Csontos Á., **Lőrinczy K.**, Székely H., Reismann P., Patócs A., Fekete B., Terjék O., Herszényi L., Miheller P., Somogyi A., Tulassay, Zs.: A szénhidrát anyagcsere változása biológiai terápiában részesülő gyulladásoos bélbetegekben. Magyar Gasztroenterológiai Társaság 55. Nagygyűlése, Tihany, 2013
 25. Molnár T., Farkas K., Palatka K., Lakner L., Hegede G., Szabó A., Rác Z., Miheller P., **Lőrinczy K.**, Szepes Z., Juhász M., Tóth Z., Gábor Z., Zsigmond F., Nagy F., short-term efficacy of adalimumab in ulcerative colitis: a multicentre, prospective observational study Magyar Gasztroenterológiai Társaság 55. Nagygyűlése, Tihany, 2013.
 26. Bálint A., Farkas K., Terhes G., Kunstár É., Urbán E., Bata Z., Szűcs M., Nagy F., Szepes Z., Miheller P., **Lőrinczy K.**, Lakatos P., Lovász B., Wittmann T., Molnár T., immune response to influenza vaccine and frequency of influenza virus infection in patients with inflammatory bowel disease on maintenance immunosuppressive therapy Magyar Gasztroenterológiai Társaság 55. Nagygyűlése, Tihany, 2013.

Poszterek:

1. **Lőrinczy K.**, Miheller P., Múzes Gy., Zágoni T., Vikonkál N., Hársing J., Bajtai A., Tulassay Zs.: Infliximab kezelés metastatikus Crohn betegségben.; FIGAMU III. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2008.
2. **Lőrinczy K.**, Miheller P., Juhász M., Tóth D., Tóth Zs., Kocsis D., Tulassay Zs.: Mennyire vesszük figyelembe az ismert kórhóslati tényezőket Crohn-betegség kezelése kapcsán? MGT 52. Nagygyűlése, Tihany, 2010
5. Tóth D., Juhász M., Miheller P., **Lőrinczy K.**, Pregun I., Tóth Z., Kocsis D., Tulassay Zs.: Crohn-betegségben szenvedő pácienseink kivizsgálási foka, és Montréal klasszifikációs besorolása a diagnózis felállításakor, és a kezelés folyamán; MGT 52. Nagygyűlése, Tihany, 2010
6. Tóth Z., Juhász M., Miheller P., Szűcs I., Gaál R., Tóth D., Kocsis D., **Lőrinczy K.**, Múzes G., Tulassay Zs.: Hatékony adalimumab terápia szteroid-dependens általános, hasi és polietiológias izületi panaszoktól szenvedő Crohn-beteg pácienseknél; MGT 52. Nagygyűlése, Tihany, 2010
7. Kocsis D., Juhász M., Miheller P., Pregun I., Tóth D., Tóth Z., **Lőrinczy K.**, Tulassay Zs.: Coeliakiás betegek elsőfokú rokonainak szűrése coeliakiás centrumban, MGT 52. Nagygyűlése, Tihany, 2010
8. Csontos Ágnes, **Lőrinczy Katalin**, Miheller Pál, Juhász Márk, Silló Pálma, Róna Kálmán, Fekete Bálint, Görög Anna, Kocsis Dorottya, Zágoni Tamás, Sára-Klausz Gabriella, Kárpáti Sarolta, Tulassay Zsolt: Az emésztőrendszer áteresztőképességének összehasonlítása coeliakiában és dermatitis herpetiformisban. Magyar Gasztroenterológiai Társaság 53. Nagygyűlése, Tihany, 2011.
9. **Lőrinczy Katalin**, Patai Árpád, Miheller Pál, Csontos Ágnes, Fekete Bálint, Galamb Orsolya, Nemesi Krisztina, Molnár Béla, Tulassay Zsolt: A szabad DNS szint vizsgálata gyulladásoos bélbetegekben, Magyar Gasztroenterológiai Társaság 53. Nagygyűlése, Tihany, 2011.
10. Kocsis D., Miheller P., Tóth D., Tóth Z., **Lőrinczy K.**, Zágoni T., Németh A., Herszényi L., Tulassay Zs., Juhász M. A szövettani és szerológiai eredmények között fennálló összefüggések vizsgálata coeliakiás beteganyagunkon. Magyar Gasztroenterológiai Társaság 53. Nagygyűlése, Tihany, 2011
11. Juhász Márk, Tóth Zsuzsanna, Kocsis Dorottya, Tóth Dominika, Nagy Péter, Herszényi László, Pregun I., Miheller Pál, **Lőrinczy Katalin**, Tulassay Zsolt: Incidence of HER-2 expression in gastric cancer during a one-year period in a single-center material. Magyar Gasztroenterológiai Társaság 53. Nagygyűlése, Tihany, 2011.