

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**ÚJ LEHETŐSÉGEK A GYOMOR–BÉLRENDSZER
BETEGSÉGEINEK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN ÉS
KEZELÉSÉBEN**

Dr. Rác István



Győr-Moson-Sopron Vármegyei
Petz Aladár
Egyetemi Oktató Kórház

**GYŐR
2023**

TARTALOMJEGYZÉK

1. BEVEZETÉS	2
2. CÉLKITŰZÉSEK	4
3. ÖSSZEFOGLALÁS	6
4. AZ ÉRTEKEZÉS ÚJ EREDMÉNYEI	16
5. KÖZLEMÉNYEK	19
5.1. Az értekezés alapjául szolgáló in extenso és rövid közlemények	19
5.2. Az értekezés témájával összefüggő további közlemények.....	23
5.3. Egyéb közlemények.....	26
5.4. Guideline-ok (útmutatók, irányelvek) és sokszerzős közlemények	28
5.5. Könyvfejezetek, tankönyvi fejezetek	30
5.6. Könyvszerkesztés	32
6. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	33
7. SCIENTOMETRIAI ADATOK	34

1. BEVEZETÉS

Értekezésemben a gasztrointesztinális (GI) traktus felső, középső és alsó harmadában is végzett vizsgálataink eredményeiről számolok be. A vizsgálatok sorát összekötő és egységesítő kapocs a gyomor- bélsatorna anatómiai folytonossága mellett az is, hogy vizsgáló eszközünk minden esetben az endoszkóp volt. Használtuk a hagyományos száloptikás eszközöket, az elmúlt évtizedek egyik újdonságának számító kapszulás endoszkópiát (CE) és az endoszkópos leképezés speciális technikáját, a Narrow Band Imaging (NBI) módszert.

Megkíséreltük az endoszkópos információkat számítógépes technikával feldolgozni, így jutottunk el a mesterséges intelligencia gyakorlati felhasználási lehetőségeit kutató vizsgálatainkhoz.

A pályázatban szereplő munkáinkban az egyes tápcsatorna szakaszok klinikailag fontos kórképeit vizsgáltuk és a gyakorlatban is hasznosítható új adatokat kerestük. A felső GI-ben (gyomor és duodenum) az akut fekélyvérzés diagnosztikáját és terápiás lehetőségeit elemeztük. Munkánkkal párhuzamosan a hazai és nemzetközi szakmai szervezetek kidolgozták az eljárási protokollokat. Vizsgálataink bemutatásakor célkitűzéseinket és eredményeinket a nemzetközileg jegyzett ajánlások tükrében is mérlegre tettem.

A GI kanális középső részének morfológiai diagnosztikája egészen a 2000-es évek elejéig nehezen feltárható régiónak, „black box”-nak bizonyult. A CE megjelenése után a vizsgálatok száma és információ tartalma robbanásszerű fejlődést hozott a vékonybél diagnosztikában. Megragadva a lehetőségeket, részt vehettünk a CE hazai úttörő munkáiban, majd eredményeink egy részét külföldön is közöltük.

A béltraktus alsó szakaszának mindmáig legsúlyosabb diagnosztikai és terápiás kihívása a colorectalis carcinoma (CRC). A CRC előfutárának tekintett colorectalis polypok endoszkópos diagnosztikájának és kemoprevenenciójának vizsgálatával igyekeztünk ezen a területen is jelen lenni klinikai kutatásainkkal.

A pályázatomban bemutatott vizsgálatok közül kettőt saját tervezésű protokollal munkahelyemen végeztünk. Két vizsgálatban egy hazai és egy külföldi (Esztergom és Malmö) munkahely adatait saját anyagunkkal egyesítettük és retrospektív adatelemzést végeztünk. További négy vizsgálatban saját munkahelyünk adatait dolgoztuk fel és egy országos kérdőíves felmérést is végeztünk.

Értekezésemben a fentiek mellett három nemzetközi, prospektív, multicentrikus vizsgálat eredményeit is ismertetem. Ezekben a vizsgálatokban szerzőtársaim által igazoltan a betegadatok gyűjtésében, az adatok elemzésében és a közlemény készítésében is szerzőként vettem részt.

A pályázati munkában törekedtem klinikai kutatásaink eredményeit egységbe foglalni, ugyanakkor anatómiai alapon a munka három részre oszlik. Az első fejezetben a felső GI traktussal, ezen belül a gasztroduodenalis fekélyvérzéssel foglalkozom. A második fejezet a középső traktus, a vékonybelek CE vizsgálatait tárgyalja. A harmadik fejezet az alsó GI traktus, a colorectalis régió polypjainak diagnosztikájával és kemoprevenenciójával foglalkozik.

Az egymástól eltérő témák miatt vizsgálataink előzményeit és a vizsgáló módszereket külön-külön, a fejezetek elején mutatom be. Az értekezés alapjául szolgáló 9 angol nyelvű és 3 magyar nyelvű közlemény mellett az értekezés összeállításakor további, saját, összefoglaló és esetelemző közleményeket is felhasználtam. Ezek a munkák az egyes fejezetek bevezetésében, az előzmények kibontásában szerepelnek.

2. CÉLKITŰZÉSEK

A pályázatban szereplő munkáinkban az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

I. Akut gasztroduodenalis fekélyvérzés

1. Akut gasztroduodenalis fekélyvérző betegekben a korai endoszkópia előtt bevezetett nagy dózisú parenteralis proton-pumpa-inhibitor (PPI) kezelés befolyásolja-e az endoszkópia eredményeit, az endoszkópos vérzéscsillapítás igényét és a kórlefolyást?
2. A pre-endoszkópos PPI kezelés időtartama hatással van-e a korai endoszkópia eredményeire és a kórlefolyásra nyombél- és gyomorfekélyből vérzőkben?
3. Akut gasztroduodenalis fekélyvérzők sikeres endoszkópos vérzéscsillapítása után bevezetett parenteralis pantoprazol és ranitidin kezelés eredményeit összehasonlítva van-e különbség az újravérzés gyakoriságában és a kórlefolyást mérő paraméterekben?
4. Az új endoszkópos vérzéscsillapító eljárások közül a Hemospray kezeléssel valamint az általunk kidolgozott kombinált klipp és endoloop kezeléssel milyen vérzéscsillapító hatás érhető el?
5. Az akut fekélyvérzők tervezett ellenőrző („second look”) endoszkópiájának van-e kihatása a vérző betegek endoszkópos eredményeire és a kórlefolyásra?
6. Országos kérdőíves felmérés adatainak elemzése alapján kimutatható-e különbség a kis és nagy vérzőbeteg-forgalmú munkahelyek ellátási gyakorlatában és a klinikai eredményekben?

II. Vékonybél CE vizsgálatainkban választ kerestünk az alábbiakra

1. Az új módszerként bevezetett vékonybél CE vizsgálat milyen diagnosztikus eredményű két munkahely – Győr és Malmö - összesített eredményei szerint?
2. Milyen vérzést okozó vékonybél elváltozások mutathatók ki CE-vel obskurus vérző, portalis hypertoniás májcirrhosisos betegekben?
3. Tartósan naproxent szedő betegekben a CE-vel észlelt enteropathiás elváltozásokat Lewis Index Score módszerrel értékeltük és felmértük, hogy a mesalazin granulátum kezelés befolyásolja-e az NSAID okozta vékonybél léziók súlyosságát?

III.A colorectalis polypok diagnosztikájára és kemoprevenziójára vonatkozóan az alábbi kérdéseket vizsgáltuk

1. Az általunk kifejlesztett mesterséges intelligencia alapú szoftver módszerrel milyen pontossággal lehet előjelezni a colorectalis polypok szövettani jellegét?
2. Befolyásolja-e a polypok mérete a mesterséges intelligencia alapú szövettani predikciót?
3. A napi 400 mg adagú szelektív COX-2 gátló celecoxib befolyásolja-e a colonoscopos polypectomiával eltávolított colorectalis adenomák recidíva arányát és az új adenomák kialakulási hajlamát?
4. A colorectalis adenoma prevenció céljából adott szelektív COX-2 gátló celecoxib kivált-e kardiovasculáris mellékhatásokat a 3 éves, majd az 5 évre kiterjesztett vizsgálatban?

3. ÖSSZEFOGLALÁS

Értekezésem első fejezetében az **akut gasztroduodenális fekélyvérzés** diagnosztikájával és terápiájával foglalkoztam.

Az akut fekélyvérzés ellátása összetett feladat, fontos komponens az endoszkópos vérzéscsillapítás és a gyomor savszekrécióját gátló parenteralis PPI kezelés is, amely az endoszkópia előtt és azt követően is alkalmazható.

Retrospektív vizsgálatunkban két fekélyvérző betegcsoport adatait hasonlítottuk össze. Az egyik csoportban már a korai endoszkópia előtt bolus adagban, majd folyamatos infúzióban átlagosan $5,45 \pm 12,9$ órán át alkalmaztuk a pre-emptív PPI kezelést. A kontrolloknál átlagosan $6,9 \pm 13,2$ órán át NaCl infúziót adtunk az endoszkópiáig (5.1.22).

Endoszkópos vérzéscsillapításra az első endoszkópia során a pantoprazol infúziós csoportban 61,3%-ban (140/240), a NaCl infúziós csoportban 56,9%-ban (53/93) volt szükség ($p=0,82$). A gyomorfekélyből vérzőkben a 4 óránál és 6 óránál hosszabb pantoprazol kezelés után az első endoszkópiával talált aktív vérzők aránya szignifikánsan kisebb volt a NaCl csoporthoz viszonyítva (4,3% és 5,3% vs. 19,5%; $p=0,02$ és $p=0,04$). Nyombélfekélyből vérzőkben a pre-emptív pantoprazol kezeléssel nem találtunk hasonló hatást. Eredményeink szerint a pre-emptív iv. PPI kezelés eredményessége a fekélytípustól és a kezelés időtartamától is függ.

Randomizált, kontrollált, dupla vak, paralel csoportos multicentrikus vizsgálatban nagy dózisú iv. pantoprazol és iv. ranitidin újravérzést megelőző hatását és biztonságosságát értékeltük a gasztroduodenalis fekélyek sikeres endoszkópos haemostasisa után. A primer endoszkópos haemostasist követően

a betegeket kezelési csoportokba soroltuk: vagy 80 mg iv. bolus pantoprazolt, majd 8 mg/óra dózisú pantoprazolt adtuk 72 órás folyamatos infúzióban (n=625 beteg), vagy 50 mg iv. bolus ranitidin adása után 13 mg/óra folyamatos ranitidin infúziót adtunk (n=631 beteg) szintén 72 órán át (5.1.15).

A protokoll szerint a 72 órás iv. kezelést követően ellenőrző endoszkópiát végeztünk.

Az iv. pantoprazol kezelés mellett numerikusan ugyan kevesebb újravérzést észleltünk, mint az iv. ranitidinnel kezeltékben, de az eredmény nem bizonyult szignifikánsnak (5,3% vs. 6,1%; p=0,8). Az eredmények szerint ugyanakkor az iv. pantoprazol kezelés az iv. ranitidin kezeléssel összehasonlítva teljesítette a non-inferiority kritériumokat. Vizsgálatunk napi gyakorlatban hasznosítható új eredményei:

1. Az artériás, Forrest Ia típusú fekélyvérzők endoszkópos vérzéscsillapítása után a pantoprazollal kezeltékben 59%-al kevesebb újravérzést és kedvezőtlen klinikai lefolyást észleltünk, mint a ranitidinnel kezeltékben.
2. Gyomorfekélyből vérzőkben az iv. pantoprazol kezelést az iv. ranitidin kezeléssel szignifikánsan hatásosabbnak találtuk a kedvezőtlen klinikai események megelőzésében (6,7% vs. 14,3%; p=0,006).

Hazánkban elsők között alkalmaztuk a Hemospray kezelést akut felső, nem varix eredetű gasztrointesztinális vérzőkben (5.1.26). A módszer leírását és a technikai tapasztalatokat, továbbá az első klinikai eredményeinket a pályázatban összefoglaltam. Bevezető programunkban 11 alkalommal 10 akut felső gasztrointesztinálisan vérző beteget kezeltünk Hemospray-vel. A primer haemostasist, egy kivétellel, minden kezelés alkalmával elértük.

Tapasztalataink alapján a Hemospray alkalmas a primer haemostasis

biztosítására súlyos akut gasztrointesztinális vérzések esetén. Elsősorban a hagyományos endoszkópos módszerekkel sikertelenül kezelt vagy újravérző fekélybetegekben használható úgynevezett „rescue medication” formájában.

Refrakteren vérző gyomorfekély kezelésére új, hemoklipp és endo-loop kombinációval végzett vérzéscsillapító terápiát alkalmaztunk több alkalommal. A korábban mások által még nem közölt, újszerű kombinált vérzéscsillapító technikáról módszertani leírást és esetismertetést publikáltunk (5.1.19).

Technikai újításunk tapasztalatai szerint a nehéz, sürgősségi endoszkópos esetekben az endoszkópos haemostasist újszerű kombinációkkal is elérhetjük.

Korábban az irodalmi adatok ellentmondóak voltak a tervezett ellenőrző endoszkópiák, „second look endoscopy” (SLE) hatékonyságára vonatkozóan.

Retrospektív vizsgálatunkban az SLE hatékonyságát vizsgáltuk akut fekélyvérző betegek körében (5.1.16). Az SLE hatékonyságának lemérésére az újbóli endoszkópos vérzéscsillapító beavatkozások szükségességét tekintettük elsődleges vizsgálati végpontnak. Akkor minősítettük az SLE-t klinikailag hasznos beavatkozásnak, ha ennek során újból vérzéscsillapítást kellett alkalmazni az endoszkóppal észlelt vérzéskiújulás megállítására vagy a haemostasis tartós biztosítására.

Összesen 274 gasztroduodenalis fekélyvérző beteg klinikai adatait dolgoztuk fel. A tervezett ellenőrző endoszkópiák során az esetek mintegy negyedében, 23,8%-ban (n=10/42) volt szükség megismételt endoszkópos vérzéscsillapító beavatkozásra az eredetileg aktívan vérző betegek (Forrest Ia, Ib) csoportjában. Ritkábban volt erre szükség a kezdeti Forrest IIa (13,0%; n=6/46) és Forrest IIb (13,3%; n=6/45) fekélyek esetén. A különbségek statisztikailag nem

szignifikánsak ($p=0,303$ és $p=0,327$).

Vizsgálati eredményeink alapján – statisztikai szignifikancia hiányában – ok-okozati összefüggés az SLE és a kedvezőnek vélt kórlefolyás között nem volt kimutatható, mégis a klinikailag kedvező tendenciák alapján az első endoszkópia során aktívan vérző betegek körében a tervezett endoszkópia elvégzését alaposan megfontolandónak és tanácsosnak tartjuk.

Hat hónapos, országos kérdőíves felmérésünkben vizsgáltuk, hogy a vérző betegeket ellátó munkahelyek a napi gyakorlatban mennyire követik az aktuális ajánlásokat és befolyásolja-e a felső gasztrointesztinális vérzőbeteg-forgalom az egyes munkahelyek protokoll követését (5.1.23).

Munkánkban a nagy esetforgalmú munkahelyek (NEM) és a kis esetforgalmú munkahelyek (KEM) adatait hasonlítottuk össze. A NEM-en havonta több mint kétszer annyi ($12,9 \pm 5,4$) fekélyvérzőt kezeltek, mint a KEM-en ($5,3 \pm 2,9$). Feltételeztük, hogy a betegforgalom volumene az ellátási gyakorlattal és az eredményességgel is összefügg. A savszekréciót gátló kezelést illetően csak a post-endoszkópos kezelést kutattuk, ugyanis felmérésünk idején a pre-emptív PPI kezelési protokoll még nem volt általánosan javasolt.

Az endoszkópia után fekélyvérzőkben a bolus adagú, majd infúziós PPI kezelést a NEM-en szignifikánsan gyakrabban alkalmazták, mint a KEM-en ($n=888/1789$; 49,6% vs. $n=415/1244$; 33,2%; $p < 0,001$).

A vérző fekélyek endoszkópos vérzéscsillapítására a válaszadó munkahelyeken leggyakrabban monoterápiában vagy kombinációban használt hígított adrenalin injekciót alkalmazták ($n=1108/1191$; 93%). A magas újravérzési rizikójú esetekben (Forrest Ia,b, IIa) a kombinált kezelést szignifikánsan gyakrabban alkalmazták a NEM-en, mint a KEM-en ($n=207/613$; 34% vs. $n=61/327$; 19%; $p < 0,01$). Ezzel ellentétben a KEM-en szignifikánsan gyakoribb volt az

adrenalin monoterápia mint a NEM-en (n= 311/414; 75% vs. n=285/767; 37%; p< 0,001). Multivariációs analízis szerint egyedül az átlagos havi FVB szám bizonyult szignifikáns prediktív faktornak arra nézve, hogy a legkorszerűbb, legajánlatosabb kombinált vérzéscsillapítást és bolus, majd infúziós PPI kezelést együtt alkalmazták-e a magas rizikójú fekélyvérzőkben.

Megállapítottuk, hogy hipotézisünk - miszerint a nagyobb forgalmú munkahelyeken jobban követhetőek az ellátási standardok - igazolódott. A nagy forgalmú munkahelyeken kimutatott alacsonyabb mortalitás és az ajánlások követése közötti összefüggés eszerint is értelmezhető.

Az első hazai **vékonybél kapszulás endoszkópos (CE)** vizsgálatokat munkahelyemen végeztük. Szakmai együttműködést alakítottunk ki a malmői Egyetemi Kórház és az esztergomi Vaszari Kolos Kórház Belgyógyászati Osztályának Endoszkópos laboratóriumaival.

Két vizsgálóhelyen párhuzamosan - induló programként - összesen 42 beteg CE vizsgálatára került sor (122). Összesen 37 esetben a CE javallata tisztázatlan eredetű gasztrointesztinális vérzés volt. Közöttük 21 esetben (56,7%) észleltünk CE-vel olyan vékonybél elváltozást, amely vérzésforrásnak minősült, 10 esetben a vizsgálat alatt aktív vérzést is kimutattunk. Vérzésforrásként leggyakrabban soliter vagy multiplex vékonybél angiodysplasiát, erosiokat vagy ulcust mutattunk ki.

A két munkahelyen végezett vékonybél CE vizsgálatokkal az esetek 62%-ban észleltünk patológiás elváltozásokat a vékonybélben, amely jelentősen meghaladta a CE éra előtt használt leképező eljárások szenzitivitását. Az új módszerről megállapítottuk, hogy különösen az obskurus vékonybél eredetű vérzések forrásának kimutatásában - non-invazív jellege miatt is - igen kedvező

beteg együttműködés várható.

Portalis hypertoniás (PH) betegek vékonybél CE vizsgálatával összesen 11 PH stádiumú májcirrhosisos beteg klinikai és CE adatait értékeltük (173). A kontroll csoportba 22 cirrhosisban nem szenvedő beteget soroltunk be, akiknél OGIB miatt végeztük a vékonybél CE-t.

Portalis hypertoniás cirrhosisos betegeinkben leggyakoribb vékonybél vérzésforrásnak az angiodysplasia bizonyult, 7 esetben multiplex megjelenéssel. A kontroll csoportban CE-vel 81,1%-os diagnosztikus arányt találtunk, leggyakoribb vérzésforrás itt a soliter angiodysplasia volt. A PH betegekben szignifikánsan gyakrabban mutattunk ki multiplex angiodysplasiát, mint a kontroll csoportban.

Adataink szerint portalis hypertoniások vékonybél vérzését leggyakrabban angiodysplasia okozza, a CE-vel történő pontos észlelés lehetővé teszi a betegek célzott endoszkópos vagy gyógyszeres terápiáját is.

A CE éra első évtizedének tapasztalatai szerint a CE optimális diagnosztikus módszer az NSAID kezelés által okozott vékonybél károsodások kimutatására is. Az NSAID enteropathia kezelési lehetőségei limitáltak. Farmakokinetikai adatok szerint az 5- aminosalicilsav tartalmú Salofalk granulátum farmakológiai aktivitása a Salofalk tablettához hasonlóan már a felső vékonybél régióban kezdődik. Emiatt véltük indokoltnak a mesalazin granulátum terápiás hatásának vizsgálatát NSAID készítmény által kiváltott vékonybél léziók kezelésében (221).

Vizsgálatunkban a mesalazin terápiás hatását értékeltük naproxen által kiváltott enteropathiás károsodások esetében. A folyamatosan naproxen kezelésre szoruló betegek vékonybél morfológiáját 10 betegben a 4 hetes mesalazin

granulátum kezelés előtt és után is CE-vel vizsgáltuk.

A vékonybél elváltozások fokozatát a Lewis Index Score (LIS) módszerrel értékeltük. A 4 hetes vizsgálatba bevonásra csak a ≥ 135 LIS (enyhe, közepesen súlyos, vagy súlyos enteropathia) indexű betegek kerültek. A vizsgálati 4 hétben a tartósan alkalmazott napi 1000 mg naproxen tabletta mellett napi 3x1000 mg Salofalk granulátumot és napi 20 mg omeprazol kapszulát vettek be betegeink.

A mesalazin kezelés után a közepes és súlyos NSAID enteropathiás betegek LIS átlag értékei szignifikánsan csökkentek (1615 ± 672 vs. 1064 ± 424 , $p=0,033$). Eredményeink szerint a mesalazin granulátum terápiás hatása a közepes és súlyos enteropathiákban érvényesült.

Eredményeink szerint a CE vizsgálat alkalmas az NSAID kezelés okozta vékonybél léziók felderítésére, valamint a LIS eredményesen alkalmazható a kóros eltérések objektív megítélésére.

A neoplasticus **colorectalis polypok** endoszkópos eltávolítása megelőzi és gátolja a CRC kialakulását. Az észlelt polypok szövettanának előjelzése, predikciója hasznos eljárás az endoszkópos polypectomia előtt, különösen a diminutív (≤ 5 mm) és kisméretű (6-10 mm átmérőjű) polypok esetén. Az NBI és nagyító technikán alapuló polyp szövettani előjelzés jelentős endoszkópos tréninget és tapasztalatot igényel.

Munkacsoportunk a mesterséges intelligencia alapú colorectalis polyp szövettani eredményt előjelző szoftvert - Artificial Intelligence-Based Polyp Histology Prediction [AIPHP] - fejlesztett ki. Prospektív vizsgálatunkban AIPHP szoftver analízissel párhuzamosan elvégeztük a NBI International Colorectal Endoscopic (NICE) klasszifikáción alapuló polyp szövettani predikciót is (275).

Munkánkban 279 betegből eltávolított 373 colorectalis polypot vizsgáltunk. Elsődleges célunk az AIPHP módszer polyp szövettani eredmény-előjelző pontosságának értékelése volt. Elvégeztük az AIPHP és a NICE értékelés eredményeinek összehasonlítását is. A vizsgálatban gold standardnak az eltávolított polypok szövettani eredményeit tekintettük.

Az eltávolított polypok közül 143 (38,3%) volt hyperplasticus és 230 (61,7%) minősült neoplasticusnak (151 tubularis adenoma, 70 tubulovillosus adenoma, 3 sessilis serrated lézió és 6 invazív adenocarcinoma). A diminutív (≤ 5 mm) polypok közül 128 (61,8%) volt hyperplasticus és 79 (38,2%) bizonyult neoplasticus szövettanúnak.

A hyperplasticus polyp szövettani lelet előjelzése a NICE értékeléssel szignifikánsan pontosabb volt, mint az AIPHP módszerrel, a diminutív polypoknál (121/128, 95,2% vs. 105/128, 82,1%; $p < 0,001$) és a teljes hyperplasticus polypcsoportban is (130/143, 97,1% vs. 127/143, 86,6%; $p < 0,001$). Az AIPHP szoftver a neoplasticus szövettani leletet 92,2%-os (212/230) pontossággal, a hyperplasticus polyp szövettani eredményt csak 77,6%-os (111/143) pontossággal volt képes előre jelezni ($p < 0,001$). Megállapítottuk, hogy az AIPHP szoftver I. verziójának diagnosztikus pontossága a polyp szövettani eredményétől és a polyp mérettől is függ. Minél nagyobb a polyp átmérője, annál pontosabb szövettani előjelzést adott a szoftver. Adenomatous polypoknál a szoftver pontosabb eredményt adott, mint hyperplasticus polypoknál. A NICE klasszifikáció alkalmazásával a polyp méretétől független, nagy pontosságú szövettani előjelzést kaptunk.

A Prevention of Colorectal Sporadic Adenomatous Polyps (PRESAP) I. randomizált, placebo-kontrollált, dupla vak, multicentrikus 3 éves vizsgálatban

napi 400 mg celecoxib kemoprevenációs hatását vizsgáltuk (262). A betegbevonások előtti 3 hónapban történt teljes colonoscopiák során eltávolítottuk az összes colorectalis polypot, méretüktől függetlenül. Bevonásra csak a szövettanilag bizonyított adenomatous polyp betegek kerültek. A bevonásra alkalmas betegeket randomizáltuk és 3:2 arányban a 400 mg/nap celecoxib (n=937 beteg) vagy placebo (n=628 beteg) kezelési csoportokba soroltuk. Az ellenőrző colonoscopiákat a randomizációt követő 12 és 36 hónap elteltével végeztük.

A további 2 éves, kezelés nélküli követő („follow up”) programba, a PRESAP II. vizsgálatba a 3 éves PRESAP I. vizsgálatban résztvevő betegeket hívtuk meg. Elvégeztük az 5. éves colonoscopiát, de kizárólag csak azoknál, akiknél a 3. éves ellenőrző colonoscopia korábban már megtörtént. Felmértük a 2 éves kiterjesztés alatti „post- treatment” adverz eseményeket is különös tekintettel a kardiovascularis eseményekre. Az 5 évre kiterjesztett utánkövetésben 508, korábban celecoxib kezelésben részesülő beteget és 347, korábban placebo csoportbeli beteget vizsgáltunk (266).

A 3 éves kumulatív adenoma arány 33,6%-os volt a celecoxib, míg 49,3%-os volt a placebo csoportban (RR: 0,64; 95 CI, 0,56-0,75; $p < 0,001$).

A celecoxib csoportban 2,5%-ban (23/933), míg a placebo csoportban 1,9%-ban (12/628) kardiovascularis jellegű súlyos adverz eseményt találtunk (RR: 1,30; 95 CI, 0,65-2,62). A renalis és hypertoniás adverz események szignifikánsan gyakoribbak voltak a celecoxib csoportban, mint a placebo csoportban (15,5% vs. 10,7%; RR: 1,45; 95 CI, 1,11-1,91).

A teljes 5 éves vizsgálati periódusban kialakult új adenomák kumulatív aránya a celecoxib csoportban 51,4%, a placebo csoportban 57,5% volt (RR: 0,75; 95 CI, 0,65-0,86; $p < 0,001$). Eszerint az 5 éves vizsgálati időszakban- beleértve a 3

éves kezelési és 2 éves követési fázist is- a celecoxib csoportban az új adenoma kialakulás kumulatív rizikó aránya közel 25%-al volt kisebb, mint a placebo csoportban. Ezzel ellentétben az 5. éves colonoscopiákkal a celecoxib csoportban nagyobb arányban [89/330 (27,0%)] találtunk új adenomákat, mint a placebo csoportban [30/184 (16,3%)] (RR: 0,75; 95 CI, 0,65-0,86; $p < 0,001$).

A kiterjesztett PRESAP II. vizsgálatban a celecoxib ágon szignifikánsan gyakrabban jelentettek a vizsgálók vascularis (RR: 1,34; 95% CI, 1,08-1,68) és kardiális adverz eseményt (RR: 1,59; 95% CI, 1,12-2,26), mint a placebo ágon.

A PRESAP I. és II. vizsgálatok eredményeiből azt a következtetést vontuk le, hogy a celecoxib a colorectalis adenoma képződést gátolta, de a kedvezőtlen kardiovascularis rizikó hatása miatt széleskörű adenoma prevencióra alkalmatlan.

4. AZ ÉRTEKEZÉS ÚJ EREDMÉNYEI

1. Megállapítottuk, hogy akut gasztroduodenalis fekélyvérző betegeknél a korai endoszkópia előtt bevezetett nagy dózisú parenteralis PPI előkezelés csak a gyomorfekélyből vérzőkben csökkentette szignifikánsan az endoszkópiával talált aktív fekélyvérzők arányát és az endoszkópos vérzéscsillapítás szükségességét.
2. Kimutattuk, hogy gyomorfekélyből vérzőkben legalább 4 órás pre-emptív PPI kezelés szükséges a vérzést csökkentő hatás eléréséhez.
3. Akut gasztroduodenalis fekélyvérzők sikeres endoszkópos vérzéscsillapítása után bevezetett parenteralis pantoprazol és ranitidin kezelés eredményességét hasonlítottuk össze. Artériás (Forrest Ia) fekélyvérzőkben az iv. pantoprazol kezelés az iv. ranitidin kezelésnél szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult az újravérzés és a kedvezőtlen klinikai események megelőzésére.
4. Gyomorfekélyből vérzőkben az iv. pantoprazol kezelés az iv. ranitidin kezelésnél szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult az újravérzés megelőzésére és a kedvezőbb kórlefordulás elérésére is. Nyombélfekélyből vérzőkben ilyen hatást nem találtunk.
5. Refrakter gyomorfekély vérzés esetén sikerrel használtunk egy általunk kidolgozott új endoszkópos vérzéscsillapító kezelést. Hemoklippek és endo-loop kombinációjával végleges vérzésmegállást értünk el a hagyományos endoszkópos vérzéscsillapító eljárásokkal nem csillapítható aktív fekélyvérzésben.
6. Akut gasztroduodenalis eredetű vérzésekben a topikus hatású Hemospray kezelést sikeresen alkalmaztuk. Következtetéseink szerint a Hemospray

alkalmazására a hagyományos endoszkópos vérzéscsillapító módszerek hatástalansága esetén, második modalitásként van szükség.

7. Kimutattuk, hogy a gasztroduodenalis fekélyvérzőknél a tervezett ellenőrző endoszkópia csak az eredetileg aktívan vérző (Forrest Ia, b) betegekben nyújt kedvezőbb kórlefolyást.
8. Országos kérdőíves felmérési adataink elemzésével megállapítottuk, hogy a több akut fekélyvérző esetet ellátó munkahelyeken a szakmai irányelveket pontosabban követték és gyakrabban végezték a korszerű kombinált endoszkópos vérzéscsillapítást.
9. A vékonybél kapszulás endoszkópiát (CE) hazánkban elsőként alkalmaztuk. Vizsgálati eredményeinket a malmői adatokkal egyesítve, 56,7%-os diagnosztikus eredményt értünk el. Megállapítottuk, hogy a vékonybél CE technikailag könnyen elsajátítható, a vizsgált betegek együttműködési hajlandósága optimális és a módszer a vékonybél diagnosztikára rutinszerűen alkalmas. Eredményeink szerint a vékonybél CE elsősorban az obskurus gasztrointestinalis vérzések esetén nyújt hasznos információt.
10. CE vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy portalis hipertóniás betegek obskurus vérzéseiben multiplex angiodysplasia a leggyakoribb enteropathiás eltérés.
11. Saját tervezésű vizsgálatunkban CE-vel kimutattuk, hogy a tartós naproxen kezelés az esetek 2/3-ban közepsúlyos vagy súlyos vékonybél enteropathiát okoz. A vékonybél elváltozások objektív megítélésére a Lewis Index Score módszert alkalmaztuk.
12. Megállapítottuk, hogy a naproxen kezelés által okozott közepsúlyos és súlyos enteropathiás elváltozásokat a mesalazin granulátum szignifikánsan csökkenteti.

13. Munkacsoportunk mesterséges intelligencia alapú vizsgáló módszert (szoftvert) fejlesztett ki a colorectalis polypok szövettani leletének előjelzésére.
14. Detektáltuk, hogy a szoftver diagnosztikai pontossága a polyp méretétől függ. Minél nagyobb a polyp átmérője, annál pontosabb szövettani előjelzést adott a szoftver.
15. Megállapítottuk, hogy a szoftver adenomatosus polypok esetén pontosabban jelezi a szövettani eredményt, mint hyperplasticus polypoknál.
16. Regisztráltuk, hogy a NICE klasszifikáció alkalmazása nagy pontosságú szövettani előjelzést ad és az eredmény a polypok méretétől független.
17. Kimutattuk, hogy az endoszkópos polypectomia utáni cyclooxygenas-2 (COX-2) gátló celecoxib kezelés szignifikánsan csökkenti az új colorectalis adenomák kumulatív arányát, egyúttal a renalis és hypertoniás adverz események szignifikáns növekedését is észleltük.
18. Megállapítottuk, hogy a celecoxib az adenoma képződést gátolta, de kedvezőtlen kardiovasculáris hatása miatt széleskörű adenoma prevencióra alkalmatlan.

5. KÖZLEMÉNYEK

Az itt felsorolt közlemények és további tudományos művek megtalálhatók az MTMT adattárában, a <https://www.mtmt.hu/> címen.

Idézettségi adat-forrás: MTMT

5.1. Az értekezés alapjául szolgáló in extenso és rövid közlemények

1. Ráczi I. A Helicobacter pylori és a fekélybetegség. **ORVOSI HETILAP 137:(27) pp. 1459-1467. (1996)**
Független idéző: 8, Függő idéző: 2, Összes idéző: 10
2. Ráczi I. Az akut gastrointestinalis vérzések szubintenzív rendszerű ellátása: esélyek, buktatók és remények. **ORVOSI HETILAP 138:(21) pp. 1370. (1997)**
Független idéző: 1, Függő idéző: 0, Összes idéző: 1
3. Ráczi I., Lonovics J, Tulassay Zs. Organization and financial aspects of gastrointestinal endoscopy in Hungary. **ITALIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 31:(6) pp. 433-434. (1999)**
IF: 1,028
Független idéző: 2, Függő idéző: 1, Összes idéző: 3
4. Ráczi I. A gyomor és duodenum akut vérzéseinek endoszkópos diagnózisa és kezelése. **EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY - MAGYAR KIADÁS 4:(1): pp. 1-5. (2000)**
Független idéző: 3, Függő idéző: 0, Összes idéző: 3
5. Ráczi I., Szabó A, Goda M, Oláh A. Preliminary colorectal cancer screening program model in Hungary. **JOURNAL OF GASTROINTESTINAL ONCOLOGY 4:(2-3) pp. 119-121. (2002)**
Független idéző: 2, Függő idéző: 1, Összes idéző: 3
6. Ráczi I., Németh A, Tóth E, Fork FT. A vékonybél kapszulás endoszkópiája. **ORVOSI HETILAP 144:(44) pp. 2159-2164. (2003)**
Független idéző: 12, Függő idéző: 5, Összes idéző: 17

7. Rácz I, Bircher K, Kárász T, Németh A. The influence of Helicobacter pylori infection on early rebleeding rate in patients with peptic ulcer bleeding. (Letter). *ENDOSCOPY* 36:(5) pp. 461-462. (2004)
Független idéző: 4, Függő idéző: 0, Összes idéző: 4

8. Rácz I. A gasztroduodenális fekélyek akut vérzéseinek diagnosztikája és terápiája; a stresszfekély profilaxisa. *LEGE ARTIS MEDICINAE* 14:(1) pp. 19-25. (2004)
Független idéző: 4, Függő idéző: 4, Összes idéző: 8

9. Rácz I. A vékonybél kapszulás endoszkópiás vizsgálata. *MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM* 59:(3) pp. 167-172. (2006)

10. Arber N, Eagle CJ, Spicak J, Rácz I, Dite P, Hajer J, Zavoral M, Lechuga MJ, Gerletti P, Tang J, Rosenstein RB, Macdonald K, Bhadra P, Fowler R, Wittes J, Zauber AG, Solomon SD, Levin B. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE* 355:(9) pp. 885-895. (2006)
IF: 51,296
Független idéző: 859, Függő idéző: 39, Összes idéző: 898

11. Rácz I. A gasztroduodenális fekélyvérzés endoszkópos diagnosztikájának és kezelésének újabb szempontjai. *EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY - MAGYAR KIADÁS* 10:(4) pp. 161-164. (2006)

12. Rácz I, Jánoki M, Kovács V. Measurement of small-bowel polyp size in patients with Peutz-Jeghers syndrome by using reference granules during video capsule endoscopy. *ENDOSCOPY* 39:(Suppl.1) pp. E41. (2007)
IF: 4,166
Független idéző: 9, Függő idéző: 0, Összes idéző: 9

13. Kovács M, Pák P, Németh A, Pák G, Fehér J, Rácz I. Kapszulás endoszkópia szerepe portális hipertenzióban tisztázatlan eredetű gastrointestinalis vérzés esetén. *ORVOSI HETILAP* 148:(32) pp. 1491-1497. (2007)

14. Rác I, Saleh H, Kárász T. Vérző gyomorfekély endoszkópos kezelése hemoklip-csokor és endoloop kombinációjával. **MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM** 61:(1) pp. 50-53. (2008)
15. van Rensburg C, Barkun AN, Rác I, Fedorak R, Bornman PC, Beglinger C, Balanzo J, Deviere J, Kupcinskas L, Luehmann R, Doerfler H, Schafer-Preuss S. Clinical trial: intravenous pantoprazole vs. ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: a multicentre, multinational, randomized trial. **ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS** 29:(5) pp. 497-507. (2009)
IF: 4,357
Független idéző: 32, Függő idéző: 5, Összes idéző: 37
16. Szócs K, Kárász T, Saleh H, Szabó A, Csöndes M, Dancs N, Jánoki M, Horváth Z, Rác I. A tervezett ellenőrző endoszkópia értéke az akut gastroduodenalis fekélyvérzés ellátásában: The value of routine second-look endoscopy in the management of the acute gastroduodenal ulcer bleeding. **ORVOSI HETILAP** 150:(42) pp. 1932-1936. (2009)
Független idéző: 5, Függő idéző: 0, Összes idéző: 5
17. Kovács M, Pák P, Pák G, Fehér J, Rác I. Small bowel alterations in portal hypertension: a capsule endoscopy study. **HEPATO-GASTROENTEROLOGY** 56:(93) pp. 1069-1073. (2009)
IF: 0,669
Független idéző: 12 Függő idéző: 0, Összes idéző: 12
18. Rác I. Is low-dose aspirin really harmful to the small bowel? **DIGESTION** 79:(1) pp. 42-43. (2009)
Független idéző: 1, Függő idéző: 1, Összes idéző: 2
19. Rác I, Kárász T, Saleh H. Endoscopic hemostasis of bleeding gastric ulcer with a combination of multiple hemoclips and endoloops. **GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY** 69:(3 Pt. 1) pp. 580-583. (2009)
IF: 6,713
Független idéző: 7, Függő idéző: 1, Összes idéző: 8

20. Rác I, Jánoki M, Saleh H. Colon cancer detection by 'Rendezvous Colonoscopy': Successful removal of stuck colon capsule by conventional colonoscopy. **CASE REPORTS IN GASTROENTEROLOGY** 4:(1) pp. 19-24. (2010)
Független idéző: 15, Függő idéző: 0, Összes idéző: 15
21. Arber N, Spicak J, Rác I, Zavoral M, Breazna A, Gerletti P, Lechuga MJ, Collins N, Rosenstein RB, Eagle CJ, Levin B. Five-year analysis of the prevention of colorectal sporadic adenomatous polyps trial. **AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 106:(6) pp. 1135-1146. (2011)
IF: 7,282
Független idéző: 64 Függő idéző: 5, Összes idéző: 69
22. Rác I, Szalai M, Dancs M, Kárász T, Szabó A, Csöndes M, Horváth Z. Pantoprazole before endoscopy in patients with gastroduodenal ulcer bleeding: does the duration of infusion and ulcer location influence the effects? **GASTROENTEROLOGY RESEARCH & PRACTICE** 2012:(Article ID 561207). 7 p. (2012)
IF: 1,615
Független idéző: 0, Függő idéző: 1, Összes idéző: 1
23. Rác I, Kárász T, Lukács K, Rác F, Kersak J, Wacha J, Szalóki T, Szász M, Gyenes I, Altörjay I. Management of peptic ulcer bleeding in different case volume workplaces: results of a nationwide inquiry in Hungary. **GASTROENTEROLOGY RESEARCH & PRACTICE** 2012:(Article ID 956434) 6 p. (2012)
IF: 1,615
Független idéző: 2, Függő idéző: 1, Összes idéző: 3
24. Rác I, Szalai M, Kovács V, Regőczy H, Kiss Gy, Horváth Z. Mucosal healing effect of mesalazine granules in naproxen induced small bowel enteropathy. **WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 19:(6) pp. 889-896. (2013)
IF: 2,433
Független idéző: 8, Függő idéző: 0, Összes idéző: 8
25. Rác I. Kapszulás endoszkópia a vékonybélben: Gyakorlati szempontok. **LEGE ARTIS MEDICINAE** 23:(1) pp. 22-27. (2013)

26. Szalai M, Kullmann T, Durcsán H, Regőczi H, Kiss Gy, Ráczi I. Hemospray: Új lehetőség az akut felső gastrointestinalis vérzések ellátásában. **ORVOSI HETILAP 156:(13) pp. 528-531. (2015)**
 IF: 0,291
 Független idéző: 2, Függő idéző: 0, Összes idéző: 2
27. Horváth A, Spindler Sz, Szalai M, Ráczi I. Preprocessing endoscopic images of colorectal polyps. **ACTA TECHNICA JAURINENSIS 9:(1) pp. 65-82. (2016)**
 Független idéző: 3, Függő idéző: 1, Összes idéző: 4
28. Ráczi I. Endoszkópos polyp-diagnosztika. **ORVOSTOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 26: (5) pp. 39-41. (2019)**
29. Ráczi I., Horváth A, Kránitz N, Kiss Gy, Regőczi H, Horváth Z. Artificial intelligence-based colorectal polyp histology prediction by using narrow-band image-magnifying colonoscopy. **CLINICAL ENDOSCOPY 55:(1) pp. 113-121. (2022)**
 Független idéző: 2, Függő idéző: 1, Összes idéző: 3
30. Ráczi I. Az akut gastroduodenalis fekélyvérzés gyógyszeres és endoszkópos kezelésének újabb szempontjai. **ORVOSI HETILAP 164:(23) pp 883-890. (2023)**
 IF: 0,707

5.2. Az értekezés témájával összefüggő további közlemények és idézhető absztraktok

1. Ráczi I. A fekélybetegség heveny és idült formáinak kórfejlődése; a jelenlegi koncepció. **FORUM MEDICORUM 1: pp. 16-19. (1997)**
 Független idéző: 1, Függő idéző: 0, Összes idéző: 1
2. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhász L, Ráczi I., Howard JM, Van Rensburg J, Swannel AJ, Hawkey LCJ. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 338:(11) pp. 719-726. (1998)**
 IF: 28,660
 Független idéző: 817, Függő idéző: 44, Összes idéző: 861

3. Rác I. A felső tápcsatorna nem varix eredetű vérzéseinek endoscopos diagnózisa és kezelése. **MOTESZ MAGAZIN** 7:(8-9) pp. 19-26. (1999)

4. Rác I, Szabó A, Csöndes M, Pécsi G, Goda M. Eradication of Helicobacter pylori has no effect on gastric acidity in duodenal ulcer patients — evaluation of 24-h pH monitoring. **JOURNAL OF PHYSIOLOGY, PARIS** 95:(1-6) pp. 469-475. (2001)
 IF: 0,862
 Független idéző: 2, Függő idéző: 0, Összes idéző: 2

5. McLoughlin R, Rác I, Buckley M, O'Connor HJ, O'Morain C. Therapy of Helicobacter pylori. **HELICOBACTER** 9:(1) pp. 42-48. (2004)
 IF: 2,313
 Független idéző: 46 Függő idéző: 1, Összes idéző: 47

6. Mihály E, Németh A, Zágoni T, Német A, Werling K, Rác I, Tulassay Z. Gastrointestinal manifestations of common variable immunodeficiency diagnosed by video- and capsule endoscopy. **ENDOSCOPY** 37:(6) pp. 603-604. (2005)
 Független idéző: 4, Függő idéző: 0, Összes idéző: 4

7. Rác I. A kis dózisú acetilszalicilsav-terápia gastrointestinalis veszélyei. **LEGE ARTIS MEDICINAE** 15:(Klnsz.) pp. 21-26. (2005)
 Független idéző: 2, Függő idéző: 0, Összes idéző: 2

8. Rác I. Vékonybélvérzés kapszulás endoszkópos diagnosztikája. **MOTESZ MAGAZIN** 13:(4) pp. 38-41. (2005)

9. Kovács M, Németh A, Pák P, Uhlyarik A, Pák G, Rác I. A kapszulás endoszkópia diagnosztikus értékének és klinikai hatásának vizsgálata tisztázatlan eredetű gasztrointesztinális vérzésekben. **ORVOSI HETILAP** 147:(38) pp. 1827-1833. (2006)
 IF: 0,540
 Független idéző: 5, Függő idéző: 2, Összes idéző: 7

10. Kovács M, Reusz Gy, Szabó A, Dezsőfi A, Gyűrűs P, Jánoki M, Ráczi I. Endoszkópos vizsgálatokkal észlelt vascularis malformációk Klippel-Trenaunay szindrómában: Esetleírás képekben. **LEGE ARTIS MEDICINAE 17:(8-9) pp. 553. (2007)**
11. Kovács M, Kelemen Á, Ráczi I. Felső gasztrointesztinális vérzés gyermekkorban. **GYERMEKGYÓGYÁSZAT 58:(5) pp. 335-339. (2007)**
12. Yeomans N, Lanas A, Labenz J, van Zanten SV, van Rensburg C, Ráczi I., Tchernev K, Karamanolis D, Roda E, Hawkey C, Naucler E, Svedberg LE. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin. **AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 103:(10) pp. 2465-2473. (2008)**
IF: 6,444
Független idéző: 180, Függő idéző: 23, Összes idéző: 203
13. Kovács M, Pák P, Pák G, Oláh A, Ráczi I. The impact of capsule endoscopy on surgical results in patients with obscure gastrointestinal bleeding. **ZEITSCHRIFT FÜR GASTROENTEROLOGIE 47:(5) pp. 424-428. (2009)**
IF: 1,188
Független idéző: 2, Függő idéző: 3, Összes idéző: 5
14. Szalai M, Ráczi I. A nem varixeredetű felső gyomor-bél rendszeri vérzések endoszkópos kezelése. **MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 67:(4) pp. 234-244. (2014)**
15. Ráczi I. Horváth A, Szalai M, Spindler Sz, Kiss Gy, Regőczy H, Horváth Z. Digital image processing software for predicting the histology of small colorectal polyps by using narrow-band imaging magnifying colonoscopy. **GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY 81: (Suppl. 5) pp. AB259. Paper: Sa1556 (2015)**
Független idéző: 4, Függő idéző: 1, Összes idéző: 5
16. Ráczi I. A felső gasztrointesztinális vérzések korszerű ellátása. **ORVOSTOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 28:(12) pp. 24-31. (2021)**

17. Lakatos L, Gönczi L, Lontai L, Izbéki F, Patai Á, Ráczi I, Gasztonyi B, Varga-Szabó L, Iliás Á, Lakatos PL. Incidence predictive factors, clinical characteristics and outcome of non-variceal upper gastrointestinal bleeding – A prospective population-based study from Hungary. **JOURNAL OF GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES** 30:(3) pp. 327-333. (2021)
IF: 2,142
18. Ráczi I. A nem varix eredetű akut felső gasztrointesztinális vérzések diagnosztikája és kezelése. **MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM** 75:(4) pp. 138-143. (2022)

5.3. Egyéb közlemények

1. Ráczi I. Helicobacter pylori eradikációs kezelés. **HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE** 1:(5) pp. 350. (1996)
2. Ráczi I. A Helicobacter pylori eradikáció hazai gyakorlata és a kezelés farmakoökonómiai szempontjai. **HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE** 5:(Klnsz.) pp. B24-B27. (2000)
Független idéző: 5, Függő idéző: 0, Összes idéző: 5
3. Újszászy L, Nemesánszky E, Ráczi I. A ciklooxygenáz-2 (COX-2) enzim gátlás evolúciója és az alkalmazás gasztroenterológiai vonatkozásai. **GYÓGYSZEREINK** 50:(5-6) pp. 181-189. (2000)
Független idéző: 1, Függő idéző: 0, Összes idéző: 1
4. Ráczi I, Tulassay Zs. Az Európai Helicobacter Pylori Munkacsoport második ülése Maastrichtban. **ORVOSI HETILAP** 141:(50) pp. 2750-2751. (2000)
5. Ráczi I, Bajtai A, Lonovics J, Simon L, Tulassay Zs. A Helicobacter pylori terápiája és kezelése. **EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY - MAGYAR KIADÁS** 4: pp. 145-154. (2000)
Független idéző: 10, Függő idéző: 1, Összes idéző: 11
6. Ráczi I. Immunological aspects of Helicobacter pylori infection. **ACTA PHYSIOLOGICA HUNGARICA** 87:(4) pp. 329-337. (2001)
Független idéző: 2, Függő idéző: 0, Összes idéző: 2

7. Rác I. Helicobacter pylori fertőzés: A diagnózis és a kezelés gyakorlati kérdései. **LEGE ARTIS MEDICINAE 11:(5) pp. 360-364. (2001)**

8. Rác I, Tulassay Zs. A Helicobacter pylori-eradikáció költséghatékonysági elemzése nyombélfekélyes betegekben. **EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY - MAGYAR KIADÁS 5:(2) pp. 51-53. (2001)**

9. Gisbert JP, Pajares JM, Rác I. Therapy: The Year on Helicobacter pylori 2001. **CURRENT OPINION IN GASTROENTEROLOGY 17:(1) pp. 47-54. (2001)**
 IF: 0,526
 Független idéző: 8, Függő idéző: 3, Összes idéző: 11

10. Rác I, Simon L, Tulassay Zs. Helicobacter pylori-fertőzés kezelésének időszerű kérdései. **GRANUM : ORVOSI SZAKMAI FOLYÓIRAT 7: pp. 31-36. (2004)**
 Független idéző: 1, Függő idéző: 0, Összes idéző: 1

11. Mózsik G, Szolcsányi J, Rác I. Gastroprotection induced by capsaicin in healthy human subjects. **WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 11:(33) pp. 5180-5184. (2005)**
 Független idéző: 57, Függő idéző: 17, Összes idéző: 74

12. Rác I, Simon L. A 2005. évi orvosi-élettani Nobel-díj - A Helicobacter pylori-történet Magyarországon. **LEGE ARTIS MEDICINAE 6:(2) pp. 167-170. (2006)**

13. Kovács V, Szabó A, Goda M, Magyar É, Rác I. Súlyos anaemiát okozó mumifikálódott Ancylostoma duodenale a nyombélben. **LEGE ARTIS MEDICINAE 16:(6) pp. 557-559. (2006)**

14. Kovács M, Ruzinkó V, Davidovics S, Oláh A, Rác I. Kapszulás endoszkópia alkalmazása gyermekeknél. **GYERMEKGYÓGYÁSZAT 57:(3) pp. 358-364. (2006)**

15. Rác I. Szabó A, Goda M, Magyar É. Embedded mummified hookworm as a cause of bleeding from the duodenal bulb. *ENDOSCOPY* 39:E159. (2007.)
IF: 4,166
Független idéző: 1, Függő idéző: 0, Összes idéző: 1
16. Rác I. Helicobacter pylori 2007. *MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM* 60:(3) pp. 304-305. (2007)
17. Hussam S, Dancs N, Kárász T, Erényi Á, Horváth V, Paukovics Á, Rác I. Akut vérzést okozó gastrointestinalis stromalis tumor a gyomorban. *LEGE ARTIS MEDICINAE* 17:(1) pp. 49. (2007)
18. Rác I, Rejchrt S, Hassan M. Complications of ERCP: ethical obligations and legal consequences. *DIGESTIVE DISEASES* 26:(1) pp. 49-55. (2008)
IF: 1,092
Független idéző: 9, Függő idéző: 0, Összes idéző: 9
19. Rác I. Endoszkópos robotika a gasztroenterológiában. *CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY – MAGYAR KIADÁS* 6:(2) pp. 69-72. (2020)
20. Lakatos L, Gönczi L, Izbéki F, Patai Á, Rác I, Gasztonyi B, Varga-Szabó L, Barnabás Á, Iliás Á, Lakatos P. L. A varixeredetű felső gastrointestinalis vérzések elemzése : Nyugat-magyarországi prospektív, multicentrikus, népességalapú vizsgálat. *ORVOSI HETILAP* 162:(31) pp. 1252-1259. (2021)
IF: 0,707

5.4. Guideline-ok (útmutatók, irányelvek, ajánlások) és sokszerzős közlemények

1. Rác I. Összefoglalás, ajánlások In: Bajtai A, Rác I, Simon L. (szerk.) Helicobacter pylori. Budapest: Magyar Gasztroenterológiai Társaság, Medicom, 1995. pp. 143-145.
Független idéző: 0 Függő idéző: 1 Összes idéző: 1

2. Talley NJ, Janssen J, Lauritsen K, RÁCZ I. Bolling-Sternevald E. Eradication of Helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomised double-blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. **BRITISH MEDICAL JOURNAL** **318**: pp. 833-837. (1999)
 IF: 50,603
 Független idéző: 277, Függő idéző: 32, Összes idéző: 309

3. RÁCZ I., Simon L, Tulassay Zs. A Helicobacter pylori fertőzés kezelésének időszerű kérdései: a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Helicobacter Pylori Munkacsoport 2. konszenzusértekeztetének álláspontja és javaslatai. **EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY - MAGYAR KIADÁS** **7**:(6) pp. 215-219. (2003)
 Független idéző: 3, Függő idéző: 0, Összes idéző: 3

4. RÁCZ I. A colorectalis carcinoma egylépcsős, kolonoszkópos szűrési módja: A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium módszertani ajánlása. **LEGE ARTIS MEDICINAE** **18**:(8-9) pp. 603-605. (2008)
 Független idéző: 2, Függő idéző: 0, Összes idéző: 2

5. RÁCZ I. A nyombél- és gyomorfekély kezelése - A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium protokolljavaslata. **LEGE ARTIS MEDICINAE** **18**:(3) pp. 217-220. (2008)
 Független idéző: 2, Függő idéző: 0, Összes idéző: 2

6. Kruis W, Kiudelis G, RÁCZ I., Gorelov IA, Pokrotnieks J, Horynski M, Batovsky M, Kykal J, Boehm S, Greinwald R, Mueller R, Int Salofalk OD Study Grp. Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomised, non-inferiority trial. **GUT** **58**:(2) pp. 233-240. (2009)
 IF: 9,357
 Független idéző: 164 Függő idéző: 8, Összes idéző: 172

7. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, Rotondano G, Hucl T, Dinis-Ribeiro M, Marmo R, RÁCZ I., Arezzo A, Hoffmann RT, Lesur G, de Franchis R, Aabakken L, Veitch A, Radaelli F, Salgueiro P, Cardoso R, Maia L, Zullo A, Cipolletta L, Hassan C. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. **ENDOSCOPY** **47**:(10) pp. A1-A46. (2015)
 Független idéző: 533, Függő idéző: 47 Összes idéző: 580

8. Kruis W, Poškus T, Böhm G, Bunganic I, Rác I, Fratila O, Barbara G, Wehrum S, Nacak T, Greinwald R. Rifamycin vs placebo for the treatment of acute uncomplicated diverticulitis: A randomised, double-blind study. ***GASTROHEP 2:(6) pp. 295-308. (2020)***
DOI: 10.1002/ygh2.426
Független idéző: 0, Függő idéző: 2, Összes idéző: 2
9. Fellermann K, Schiefke I, Rác I, Derova J, Jonaitis L, Wehrum S, Nacak T, Greinwald R. Efficacy and safety of prolonged release budesonide granules in mesalazine-refractory ulcerative colitis: A multi-centre Phase IIa study (TOPICAL-1). ***UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY JOURNAL 8:(10) pp. 1186-1195. (2020)***
DOI: 10.1177/2050640620962632.
IF:4,623
Független idéző: 3, Függő idéző: 0, Összes idéző: 3
10. Fáb

5.5. Könyvfejezetek, tankönyvi fejezetek

1. Rác I. NSAID kezelés és a gastroduodenum nyálkahártya károsodásai. In: Gömör B, Simon L, Lonovics J, Nemesánszky E. (szerk.) A reumatológia és a gasztroenterológia közös területe: A nem szteroid gyulladásgátlók: Válogatott kérdések és irányelvek, Budapest: MGT, MEDICOM, 1995. pp. 106-110.
2. Nagy L, Nagy Gy, Rác I, Simon L, Solt I, Patty I, Tárnok F, Mózsik Gy, Jávör T.: Multicentre clinical investigation of Tisacid (Al-Mg-Hydroxy-carbonate) in duodenal ulcer. In: Mózsik Gy, Nagy L, Király Á. (szerk.) Twenty five years of peptic ulcer research in Hungary, Budapest: Akadémia Kiadó, 1997. pp. 367-375.
Független idéző: 0, Függő idéző: 1, Összes idéző: 1

3. Rác I. Helicobacter pylori infectio epidemiológiája és diagnosztikája In: Varró V. (szerk.) Gasztroenterológia, Budapest: Medicina Könyvkiadó, 1997. pp. 100-103.
4. Rác I. A Helicobacter pylori patogenetikai szerepe a fekély keletkezésében In: Varró V. (szerk.) Gasztroenterológia, Budapest: Medicina Könyvkiadó, 1997. pp. 105-108.
Független idéző: 1, Függő idéző: 0, Összes idéző: 1
5. Rác I. A Helicobacter pylori eradikációs kezelése In: Varró V. (szerk.) Gasztroenterológia, Budapest: Medicina Könyvkiadó, 1997. pp. 127-130.
6. Rác I. Cholecystitis, cholangitis. In: Fehér J, Lengyel G. (szerk.) Hepatológia, Budapest: Medicina, 2001, pp. 844-855.
7. Rác I. Immunological aspects of Helicobacter pylori infection. In: Pár A, Rác I., Mózsik Gy. (szerk.) Gastrointestinal immunology, Budapest: Akadémiai Kiadó, 2001. pp. 47-55.
8. Rác I. A colorectalis daganatok endoscopyja. In: Tulassay Zs. (szerk.) A vastagbélrák megelőzése és kezelése, Budapest: Springer Kiadó, 2004. pp. 113-124.
9. Rác I. Helicobacter pylori-fertőzés. In: Tulassay Zs. (szerk.) A belgyógyászat alapjai, 2. kötet, Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2007. pp. 876-878.
10. Rác I. Emésztőrendszeri vérzés. In: Tulassay Zs. (szerk.) A belgyógyászat alapjai, 2. kötet, Budapest: Medicina, 2007. pp. 838-840.
11. Rác I. Gastrointestinális stromalis daganatok. 10.5. Klinikai tünetek. In: Bodoky Gy, Kopper L. (szerk.) Gasztroenterológiai onkológia, Budapest: Semmelweis Kiadó, 2009. pp. 391-392.
12. Rác I. Kapszulás endoszkópia. In Kovács Á, Lakatos L. (szerk.) Gyulladásos bélbetegségek, Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2011. pp. 115-118.
13. Rác I. Helicobacter pylori fertőzés: következmények és kezelés. In: Lonovics J, Nemesánszky E, Simon L, Tulassay Zs, Wittmann T. (szerk.) Varró Gasztroenterológia, Budapest 2011, Medicina Könyvkiadó Zrt. pp. 222-230.
14. Rác I. Endoszkópos vérzéscsillapítás. In: Lonovics J, Nemesánszky E, Simon L, Tulassay Zs, Wittmann T. (szerk.) Varró Gasztroenterológia, Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt., 2011. pp. 288-292.

15. Ráczi I. A nem varix eredetű felső gasztrointesztinális vérzések endoszkópos kezelése. In: Bene L, Gyökeres T, Pap Á. (szerk.) Emésztőszervi endoszkópia, Budapest: Endo-Világ Kft., 2015. pp. 188-195.
16. Ráczi I. Kapszulás endoszkópia. In: Bene L, Gyökeres T, Pap Á. (szerk.) Emésztőszervi endoszkópia, Budapest: Endo-Világ Kft., 2015. pp. 265-273.
17. Ráczi I. Gastrointestinalis betegségek. In: Papp Z. (szerk.) A várandósgondozás kézikönyve, Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2016. pp. 460-465.
18. Tulassay Zs, Ráczi I. Vékonybélpolypok és polyposis szindrómák. In: Tulassay Zs. (szerk.) Gasztroenterológia, Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2023. pp. 685-703.

5.6. Könyvszerkesztés és tanulmánykötet

1. Bajtai A, Papp J, Ráczi I., Simon L. Helicobacter pylori, Budapest: MGT, Medicom, 1995. Terjedelem 174 oldal
2. Pár A, Ráczi I., Mózsik Gy. (szerk.) Gastrointestinal immunology, Budapest: Akadémiai Kiadó, 2001. Terjedelem: 127 oldal
3. Ráczi I., Timár M. (szerk.) A fekélybetegség és a Helicobacter pylori-fertőzöttség, Budapest: Springmed Kiadó, 2007. Terjedelem: 112 oldal

6. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálával tartozom mindazoknak, akik értekezésem megírását lehetővé tették. Mindenekelőtt **Feleségemnek** mondok köszönetet, aki egyetemi éveink óta segített, támogatott és biztatott.

Tisztelettel gondolok **Dr. Láng László** belgyógyász főorvosra, akitől a klinikai munka szépségét megtanulhattam és endoszkópos pályámon is elindított. Tisztelettel és köszönettel emlékezem **Prof. Dr. Rodolfo Chelire**, akitől a céltudatos és alapos tudományos munka iránti igényt elsajátíthattam és a nemzetközi szakmai közösségbe is bevezetett.

Hálás köszönettel tartozom külföldi és hazai munkatársaimnak, elsősorban **Prof. Dr. Nadir Arbernek**, aki a colorectalis adenoma kutatásban társául fogadott.

Köszönetemet szeretném kifejezni tudományos fokozatot szerzett tanítványaimnak **Dr. Katona Mártának** és **Dr. Németh Artúr**nak, akikkel a kapszulás endoszkópos munkánk jelentős részét együtt végeztük. Köszönöm **Dr. Szabó Andrea** és **Dr. Pécsi Gyula** főorvosoknak a vérzés ellátásban és a polyp kemoprevenációs vizsgálatban nyújtott hatékony, odaadó segítségét. Köszönöm **Prof. Dr. Oláh Attilának** az endoszkópos beavatkozásokhoz biztosított folyamatos sebészi háttérrel.

A kutató munkához nélkülözhetetlen statisztikai és számítástechnikai munkáért hálás köszönettel tartozom **Prof. Dr. Horváth Zoltánnak** és **Dr. Horváth Andrásnak**, a győri Széchenyi István Egyetem tanárainak, akik a mesterséges intelligencia alapú polyp kutatásban jelenleg is munkatársaim. Köszönetet mondok **Regőczy Henriettnek** a vizsgálatok gondos koordinálásáért.

Külön hálával tartozom az endoszkópos szakasszisztenseknek, főként **Dr. Szeriné Lakó Klárának** és **Kiss Gyöngyinek**, szakavatott és lelkes közreműködésük nélkül az osztályunkon végzett klinikai vizsgálataink nem valósulhattak volna meg.

Pályázatom elkészítésében nyújtott tudományometriai és szakmai segítséget nagyon köszönöm **Tóth Csilla** könyvtárigazgatónak és **Veszprémi Károlyné Ildikó** vezető szakkönyvtárosnak.

7. SCIENTOMETRIAI ADATOK

RÁCZ ISTVÁN (Gasztroenterológia) tudományos és oktatói munkásságának összefoglalása
MTA V. Orvostudományi Osztálya (2023.06.26)

Tudományos közlemények	Száma		Hivatkozások ¹	
	Összesen	Részletezve	Független	Összesen
I. Folyóiratcikk ²	122			
szakcikk, nemzetközi folyóiratban, idegen nyelvű		32	3082	3413
szakcikk, hazai idegen nyelvű		5	6	8
szakcikk, magyar nyelvű		70	49	61
szakcikk, sokszerzős, érdemi szerzőként ³		2	196	208
összefoglaló közlemény		6	22	28
rövid közlemény		7	19	21
II. Könyvek	2			
a) Szakkönyv, kézikönyv, tankönyv szerzőként	1			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		1	0	0
aa) Felsőoktatási tankönyv		0	0	0
b) Szakkönyv, kézikönyv, konferenciakötet, tankönyv szerkesztőként	1			
idegen nyelvű		1		
magyar nyelvű		0		
bb) Felsőoktatási tankönyv		0		
III. Könyvrészlet	67			
idegen nyelvű		8	0	1
magyar nyelvű		56	0	1
cc) Felsőoktatási tankönyvfejezet		3	0	0
IV. Konferenciaközlemény ⁴	6		2	4
Oktatási közlemények összesen (II.aa,bb-III.cc)		3	0	0
Tudományos közlemények összesen (I.-IV.)		194	3376	3745
Tudományos és oktatási közlemények összesen (I-IV.)	197	---	3376	3745
V. További tudományos művek	47			
További tudományos művek, ide értve a nem teljes folyóiratcikkeket és a nem ismert lektoráltságú folyóiratokban megjelent teljes folyóiratcikkeket is		35	65	84
Szerkesztőségi levelezés, hozzászólások, válaszok		12	6	7
Oltalmak (szabadalmak)		0	0	0
VI. Hivatkozott absztraktok ⁵	3		10	12
Összes hivatkozás ¹			3457	3848
Hirsch index ⁶	17			
g index ⁶	62			

Speciális tudományometriai adatok	Száma	Összes hivatkozás
Első szerzős teljes folyóiratcikkek száma ²	61	104
Utolsó szerzős teljes folyóiratcikkek száma ²	23	133
A tudományos fokozat (Kandidátus) elnyerése utáni (1990) teljes tudományos folyóiratcikkek száma	106	3734
Az utolsó 10 év (2013 -) tudományos, teljes, lektorált tudományos folyóiratcikkeinek száma	26	692
A legmagasabb hivatkozottságú közlemény hivatkozásainak száma (az összes hivatkozás százalékában)	896	23,28%
Hivatkozások száma, amelyek nem szerepelnek a WoS/Scopus rendszerben		147 + 0
Jelentés, guideline	3	936
Csoportos (multicentrikus) közleményben kollaborációs közreműködő ⁷	3	1237