

**A NYELŐCSŐ PRIMER ÉS SZEKUNDER MOTILITÁSZAVARAINAK KLINIKAI  
VIZSGÁLATA: A PATHOGENEZIS ÚJ ADATAI A GASTRO-OESOPHAGEALIS  
REFLUX BETEGSÉG (GORB) LÉGÚTI ÉS KARDIÁLIS MANIFESZTÁCIÓIBAN, A  
NYELŐCSŐ MOTILITÁSZAVAR SPECIÁLIS JELLEMZŐI 1-ES TÍPUSÚ DIABETES  
MELLITUSBAN ÉS PRIMER SJÖGREN SYNDROMÁBAN.**

**Ph.D. értekezés tézisei**

**Dr. Rosztóczy András**

**SZTE I. Belgyógyászati Klinika  
Szeged**

**2008**

## 1. BEVEZETÉS

A gastrooesophagealis reflux betegség (GORB) a modern gasztroenterológia egyik legintenzívebben vizsgált és kutatott kórképe. Patofiziológiai hátterét a tápcsatorna felső részének összetett motilitási zavara jelenti, mely következtében a gyomor/duodenum bennék (refluxátum) a nyelőcsőbe, a garatba és a légúti rendszerbe jutva klinikai tüneteket, valamint reverzibilis és/vagy irreverzibilis szervi elváltozásokat (oesophagealis - extraoesophagealis) okoz. A GORB jelentőségét egyrészt rendkívüli gyakorisága jelenti, Európában, és az Egyesült Államokban lakosság mintegy ötöde számol be legalább hetente egyszer előforduló, a betegségre jellemző típusos tünetekről – gyomorfégésről, savas felbőfögésről. E tünetek jelenléte számottevő életminőség romlást is eredményez, mely mértékében eléri, sőt meghaladhatja más krónikus betegségek által okozott életminőség romlást.

Az utóbbi években egyre nagyobb figyelem fordul a betegség nyelőcsövön kívüli, úgynevezett extraoesophagealis manifesztációi felé, melyek felső és alsó légúti, kardiális, szájüregi szövődményekben, illetve alvászavarokban nyilvánulhatnak meg. Mivel a reflux betegség ezen megjelenési formáiban nem ritka a típusos tünetek hiánya, ezért az extraoesophagealis manifesztációk felismerése nem könnyű feladat. Ma sem ismert pontosan a kórformák prevalenciája, hiányosak a patogenezisükre vonatkozó adatok és nem tisztázott a reflux betegségben hagyományosan alkalmazott diagnosztikus eljárások értéke sem.

A gastrooesophagealis reflux (GOR) által reflexes úton kiváltott kardiális tünetek közül a legfontosabb az úgynevezett "linked-angina", amikor a nyelőcsövet érő gyomorsav reflexes úton – oesophago-cardialis reflex – koronária spazmust vált ki. Ez szélsőséges esetben heveny szívizom infarktus kialakulásához is vezethet. Nem ismert azonban e kórforma előfordulási gyakorisága. Nem tisztázott, hogy károsodott vagy ép koronáriákon alakul-e ki a reflexes véráramlás csökkenés és nem áll rendelkezésre az invazív, direkt angiográfiás áramlásmérésen kívül egyéb diagnosztikus módszer a reflex jelenlétének bizonyítására.

A GORB légúti szövődményeinek kiváltásában a fentihez hasonló reflex mechanizmus mellett a magas, garatot elérő refluxnak, illetve a következtében kialakuló mikroaspirációknak is szerepet tulajdonítanak. Nem ismert azonban, hogy ezek valójában milyen mértékben felelősek a légúti szövődmények kiváltásáért és nem tisztázott, hogy a GORB diagnózisára használt hagyományos módszerek mennyire megbízhatóak a kóroki tényező felismerésében.

A nyelőcső szekunder motilitási zavarait általában a nyelőcső hypomotilitása jellemzi. Ennek megfelelően nyelési nehezítettséget (dysphagia), az esetek egy részében pedig a reflux betegségekre jellemző tüneteket okozhatnak. Ezek a tünetek azonban gyakran nem prominensek, aminek következtében a motilitási zavar sokáig rejtve maradhat, nehezítve ezzel az alapbetegség megfelelő kezelését. Az egyre súlyosabb népegészségügyi problémát jelentő, a fejlett országokban évről évre növekvő prevalenciájú cukorbetegség kórlefolyásában és a betegségben fellépő tápcsatorna motilitási zavarok kérdése az utóbbi években került az érdeklődés homlokterébe.

A diabétesz mellituszban kialakuló tápcsatorna motilitási zavarokért rövid távon a magas, illetve ingadozó vércukorszint felelős, mely következményesen nehezíti a cukoranyagcsere rendezését. Hosszú távon a motilitási zavarok patogenezisében a diabéteszes neuropátiának van szerepe, mely perzisztens eltéréseket okozhat a tápcsatorna motoros működésében, rontva a diabétesz hosszútávú kontrollját, és elősegítve további szövődmények kialakulását.

A nyelőcső másodlagos motilitási zavarainak speciális csoportját jelentik a szisztémás kötőszöveti betegségek szövődményeként megjelenő eltérések. A kórképek közül az egyik leggyakoribb a primer Sjögren szindróma, ahol az exocrin mirigyeket (dominálónan a nyál- és könnymirigyeket) érintő autoimmun gyulladós folyamat eredményeképpen csökken a nyáltermelés. A betegség jellegzetes tünete a nyelési nehezítettség, mely a betegek táplálkozását, életminőségét számottevően rontja. Nem tisztázott azonban, hogy a nyáltermelés zavara összefügg-e, és ha igen milyen módon a nyelőcsőben megjelenő motilitási zavarral. Arra vonatkozóan is hiányosak az adatok, hogy a nyelőcső motilitási zavara korrelál-e a betegség egyéb szisztémás tüneteinek jelenlétével és azok súlyosságával.

## **2. CÉLKITŰZÉSEK**

1. A GORB kardiális manifesztációjának a vizsgálata. A linked-angina, azaz a gastrooesophagealis reflux indukálta koronária keringési zavar és a kórkép patofiziológiai alapját képező oesophago-cardialis reflex előfordulási gyakoriságának vizsgálata magyarországi beteganyagon.
2. Az oesophago-cardialis reflex és a különböző típusú koronária betegségek jelenléte közti összefüggések vizsgálata.

3. Az oesophago-cardialis reflex jelenlétének vizsgálata céljából egy új non-invazív vizsgálómódszer – a Bernstein-teszttel kombinált transoesophagealis Doppler echokardiográfiás koronária véráramlási sebesség mérés – kifejlesztése a mindennapi gyakorlat számára.
4. A GORB-ben előforduló krónikus légúti tünetek és megbetegedések gyakoriságának vizsgálata. Első nagyszámú magyarországi beteganyagot történő felmérés.
5. A légúti tüneteket okozó illetve a légúti tünetekkel nem járó reflux betegség endoszkópos vizsgálati eredményeinek és a 24 órás pH-metria során nyert jellemző paramétereinek az összehasonlítása, a légúti tüneteket okozó gastrooesophagealis reflux jellegzetességeinek vizsgálata céljából.
6. Az 1-es típusú cukorbetegségben megjelenő gasztrointesztinális tünetek és a tápcsatorna különböző területein fellépő motilitászavarok közti összefüggések vizsgálata, különös tekintettel a nyelőcső motilitászavaraira.
7. Az 1-es típusú cukorbetegségben megjelenő nyelőcső motilitászavarok jellegzetességeinek vizsgálata.
8. A primer Sjögren szindrómában megjelenő nyelőcső motilitási zavarok vizsgálata. A nyelőcső motilitási zavarok összefüggése a kórkép szisztémás és nyelőcső eredetű tüneteivel annak meghatározása céljából, hogy melyek a kórképre jellemző specifikusnak tartható eltérések.

### **3. BETEGEK, MÓDSZEREK**

Az oesophago-cardialis reflex vizsgálatához koronária angiográfiát is magába foglaló részletes kardiológiai kivizsgálás után 51, mellkasi fájdalom miatt észlelt, beteget válogattunk be. A GORB előfordulási gyakoriságát tüneti kérdőíves vizsgálat, 24 órás nyelőcső pH-metria, nyelőcső manometria és a felső tápcsatorna endoszkópos vizsgálata segítségével mértük fel. Az oesophago-cardialis reflex vizsgálatát a nyelőcső savperfúziós tesztjével kombinált transoesophagealis Doppler echokardiográfiás vizsgálat segítségével végeztük el, mely során a bal oldali coronaria leszálló ágában mértük a véráramlási sebesség változását.

A GORB és a krónikus légúti tünetek összefüggésének vizsgálatát 299 soron következő reflux betegen végeztük. A GORD diagnózisa tüneti kérdőíves vizsgálat, felső tápcsatorna endoszkópos vizsgálat, 24 órás nyelőcső pH-metria, nyelőcső manometria és videós bárium

nyeletéses röntgenvizsgálat elvégzésén alapult. A légúti tünetek és betegségek előfordulási gyakoriságát kérdőíves módszerrel mértük fel.

A cukorbetegség okozta tápcsatorna motilitási zavarainak vizsgálatához 16 hosszú ideje fennálló, autonóm neuropathiával is szövődő, 1-es típusú cukorbetegség miatt kezelt beteget és 29 egészséges kontroll egyént válogattunk be. A betegek mindegyikénél elvégeztük a nyelőcső, a gyomor és az ano-rectum motilitásának manometriás vizsgálatát. A betegek gasztrointesztinális tüneteit a Talley-féle diszpepszia kérdőív segítségével értékeltük.

A primer Sjögren szindrómában előforduló nyelőcső motilitási zavarok vizsgálatához 25 soron következő beteg manometriás vizsgálatát hasonlítottuk össze 42 egészséges kontroll egyén adataival. A manometriás vizsgálat mellett a tünetek kérdőíves analízisét, és sialometriás vizsgálatot is végeztünk.

#### **4. EREDMÉNYEK**

GORB jelenlétét a mellkasi fájdalom miatt vizsgált betegek 45%-ában igazoltuk. A nyelőcső savperfúziója a betegek 49%-ában csökkentette koronária véráramlási sebességét, az oesophago-cardialis reflex jelenlétét igazolva. Az oesophago cardialis reflex gyakrabban fordult elő koronária spazmosos betegekben, mint olyanokban akikben az epikardiális erek szignifikáns szűkülete, vagy mikrovaszkuláris érkárosodás volt igazolható. Azon betegek, akikben igazolható volt az oesophago-cardialis reflex jelenléte a nyelőcső 24órás pH-metriás vizsgálata szignifikánsan emelkedett pH 4 alatti refluxepizód számot, és időtartamot, DeMeester score-t illetve gyakoribb elhúzódo reflux epizódot igazolt.

A GORB és a légúti tünetek összefüggését vizsgálva a légúti tünetek előfordulási gyakorisága 18%-nak bizonyult. Ezen belül a krónikus köhögés volt a leggyakoribb tünet 75% (42/56 eset) gyakorisággal. Egyéb légúti tünetek és betegségek előfordulási arányai: chronicus bronchitis 12/56, asthma 10/56, visszatérő pneumonia 10/56, chronicus sinusitis 7/56, chronicus laryngitis 1/56. Légúti tünetek fennállása esetén típusos refluxos tünetek csak az esetek felében fordultak elő. A légúti tünetek fennállása esetén az esetén a DeMeester score alapján 57%-ban volt kóros savas reflux bizonyítható. Az esetek harmadában pedig kóros fokú postprandialis, éjszakai vagy diurnális reflux volt igazolható normál összesített score mellett. Az endoszkópos vizsgálat ép nyelőcső hámot 5/56, st.I (Savary-Miller) oesophagitist 23/56, st.II. oesophagitist 15/56, st.III. oesophagitis 5/56, st.IV oesophagitist pedig 6/56 esetben igazolt.

Az 1-es típusú cukorbeteg vizsgálatok a nyelőcső manometriás vizsgálat a felső nyelőcső záróizom (UOS) és a garat régiójában nem mutatott különbséget a kontrollokhöz képest az UOS kissé korai relaxációjától eltekintve. Ezzel szemben a nyelőcső test és az alsó nyelőcső záróizom működése szignifikáns hypomotilitást mutatott a kontrollokhöz képest. A tüneti analízis korrelációt mutatott a refluxos panaszok és az alsó nyelőcső záróizom (LOS) alacsony nyomása és megnyúlt relaxációja között, illetve a dysphagia súlyossága és a nyelőcső testben detektált szimultán kontrakciók aránya között. A gyomor antrumának hypomotilitása gyakori és súlyos fokú volt, mely azonban nem korrelált a diszpepsiás tünetekkel. Az ano-rectalis manometria a diabeteses csoportban az alapnyomás és az akaratlagos kontrakció során mérhető nyomás közti különbség csökkenését, illetve a széklet expulsio mechanizmusának károsodását igazolta a diabeteses betegcsoportban. Diabetes mellitusban az esetek 80%-ában a tápcsatorna több régiójában szimultán módon igazolható motilitászavar jelenléte.

A Sjögren szindrómás betegekben a kontrollokhöz képest az LOS és a nyelőcső test szignifikáns hypomotilitását bizonyítottuk. A domináns eltérésnek a nyelőcső testben a perisztaltikus hullám propagációs sebességének lassulása bizonyult. E motilitászavar fennállása esetén az LOS nyomása alacsonyabb, relaxációs ideje pedig hosszabb volt, mint a normál nyelőcső test perisztaltikus sebességgel bíró Sjögren szindrómás betegeké. A nyelőcső testben mért csökkent perisztaltikus hullám propagációs sebesség együtt járt még a szimultán kontrakciók arányának növekedésével. A klinikai paraméterek közül társult mind a bazális, mind a stimulált nyáltermelés mértékének csökkenésével, valamint a nyeléshez szükséges folyadékigény emelkedésével. Nem mutatott viszont összefüggést a betegség egyéb szisztémás manifesztációival.

## **5. ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK; KÖVETKEZTETÉSEK**

1. Az oesophago-cardialis reflex egyaránt előfordul anatómiailag ép és károsodott koszorúerekkel rendelkező betegekben.
2. Az oesophago-cardialis reflex gyakrabban fordult elő koronária spazmosos betegekben, mint azokban, akiknél az epicardialis erek szignifikáns szűkülete, vagy microvascularis károsodás volt igazolható.
3. Az oesophago-cardialis reflex igazolására általunk kifejlesztett új módszer - a nyelőcső savperfúziós tesztjével kombinált transoesophagealis Doppler echokardiográfiás

koronária véráramlási sebesség mérés hasznos, és a direkt angiográfiás mérésnél kevésbé invazív eszköznek bizonyult.

4. Az oesophago-cardialis reflex jelenlétekor a kontrollhoz képest nyelőcsőben fokozott és elhúzódóbb mértékű a savas reflux mértéke, illetve az endoszkópos kép súlyosabb mértékű erozív elváltozásokat mutat a nyelőcsőben.
5. A magyarországi GOR betegek körében epidemiológiai adatokhoz jutottunk a GORB légúti szövődményeinek gyakoriságát illetően.
6. A légúti tünetekkel rendelkező és a 24 órás pH metriás vizsgálat során kóros összesített score értéket mutató GOR betegek körében szignifikánsan gyakoribb az éjszakai reflux aránya.
7. Az 1-es típusú diabetes mellitusban a tápcsatorna motilitászavarai igen gyakran szimultán módon vannak jelen egyszerre több régiót is érintve.
8. 1-es típusú cukorbetegségben a dysphagia score értékek korreláltak a nyelőcső test hypomotilitásának jellemző paramétereivel.
9. Primer Sjögren szindrómás betegekben a nyelőcső testben a perisztaltikus hullám propagációs sebességének a csökkenése a domináns motilitási eltérés.
10. Ez a motilitászavar a primer Sjögren szindróma klinikai paramétereit közül társult mind a bazális, mind a stimulált nyáltermelés mértékének csökkenésével, valamint a nyeléshez szükséges folyadékigény emelkedésével. Nem mutatott viszont összefüggést a betegség egyéb szisztémás manifesztációival.

## AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ IN EXTENSO KÖZLEMÉNYEK

Összesített impakt faktor: 6.757

1. **Rosztóczy A**, Kovács L, Wittmann T, Lonovics J, Pokorny G. Manometric assessment of impaired esophageal motor function in primary Sjogren's syndrome.  
**Clin Exp Rheumatol. 2001; 19: 147-152.**  
IF: 2.366
2. **Rosztóczy A**, Róka R, Várkonyi TT, Lengyel C, Izbéki F, Lonovics J, Wittmann T. Regional differences in the manifestation of gastrointestinal motor disorders in diabetic patients with autonomic neuropathy.  
**Z Gastroenterol. 2004; 42: 1295-1300.**  
IF: 0.800
3. Róka R, **Rosztóczy A**, Izbéki F, Taybani Z., Kiss I., Lonovics J, Wittmann T. Prevalence of respiratory symptoms and diseases associated with gastroesophageal reflux disease.  
**Digestion. 2005; 71: 92-96.**  
IF: 1.826
4. **Rosztóczy A**, Vass A, Izbéki F, Nemes A, Rudas L, Csanády M, Lonovics J, Forster T, Wittmann T. The evaluation of gastro-oesophageal reflux and oesophagocardiac reflex in patients with angina-like chest pain following cardiologic investigations.  
**Int J Cardiol. 2007; 118: 62-68.**  
IF: 1.765

## AZ ÉRTEKEZÉSBEN HIVATKOZOTT EGYÉB SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Összesített impakt faktor: 3.226

1. Kiss I, **Rosztóczy A**, Wittmann T, Papós M, Fehér A, Csernay L, Lonovics J: New radiologic method for evaluation of motility disorders in gastroesophageal reflux disease (GERD). [abstract].  
**Z. Gastroenterol. 1994; 32: 94(A).**  
IF: 0.800
2. **Rosztóczy A**, Fehér A, Vass A, Varga A, Forster T, Molnár I, Wittmann T, Lonovics J: The incidence of ischemic hearth disease and different esophageal motor disorders in suspected esophageal chest pain [abstract].  
**Z Gastroenterol. 1997; 35: 399(A).**  
IF: 0.800
3. Várkonyi TT., **Rosztóczy A**, Wittmann T, Tornóczky J, Simon L, Lonovics J. Diabetes mellitus és gastrointestinális motilitás.  
**Hippocrates. 2000; 2: 217-221.**  
IF: 0.000



4. Zöllei É, Paprika D, Wittmann T, **Rosztóczy A**, Róka R, Zingl Z, Rudas L. Oesophageal acid stimulation in humans: Does it alter baroreflex function?  
**Acta Phys Hung.** 2003; 90: 109-114.  
IF: 0.000
5. Róka R, Wittmann T, **Rosztóczy A**, Rudas L, Lonovics J. The role of esophago-cardiac reflex in the pathogenesis of coronary vasospasm: a case report [abstract].  
**Z Gastroenterol.** 2003; 41: 455(A).  
IF: 0.800
6. **Rosztóczy A**, Vass A, Izbéki F, Kurucsai G, Róka R, Horváth T, Lonovics J, Forster T, Wittmann T. Savas gastrooesophagealis reflux által provokált coronariaspasmus kórképe.  
**Magyar Belorv Arch.** 2006; 59: 203-206.  
IF: 0.000
7. **Rosztóczy A**. Extraoesophagealis reflux betegség. A tünetek patofiziológiai háttere, a diagnózis és kezelés lehetőségei.  
**Lege Artis Medicinae.** 2007; 17: 205-211.  
IF: 0.000
8. Annaházi A, Róka R, Izbéki F, Lonovics J, Wittmann T, **Rosztóczy A**. Többsatornás nyelőcső impedancia-méréssel igazolt krónikus köhögést okozó, döntően nem savas gastrooesophagealis reflux esete.  
**Magyar Belorv Arch.** 2007; 60: 357-361.  
IF: 0.000
9. **Rosztóczy A**, Makk L, Izbéki F, Róka R, Somfay A, Wittmann T. Asthma and gastro-oesophageal reflux. Clinical evaluation of oesophago-bronchial reflex and proximal reflux.  
**Digestion.** 2008; 78: accepted for publication.  
IF: 1.826

## A JELÖLT IN EXTENSO KÖZLEMÉNYEINEK TELJES LISTÁJA

**Összesített impakt faktor: 29,261**

1. Szendrényi V, Oláh T, Barna T, Wittmann T, **Rosztóczy A**, Fehér A, Horváth ÖP, Balogh Á. A panaszok és az objektívnak tartott vizsgálóeljárások értékelése gastrooesophagealis reflux betegségben  
**Orv Hetil.** 1996; 137: 9-15.  
IF: 0,000
2. **Rosztóczy A**, Várkonyi TT, Fehér A, Lengyel Cs, Fazekas T, Kempler P, Wittmann T, Lonovics J. A tápcsatorna motilitászavarai autonom és szenoros neuropathiával szövődő cukorbetegségben.  
**Magyar Belorv Arch.** 1997; 50: 413-420.  
IF: 0,000

3. Oláh T, Szendrényi V, Wittmann T, Fehér A, **Rosztóczy A**, Kiss I, Balogh Á. Achalasia cardiae kezelése thoracoscopos oesophagomyotomiával.  
**Orv Hetil.** 1997; 138: 11-15.  
IF: 0,000
4. Wittmann T, **Rosztóczy A**, Fehér A, Jármay K, Oláh T, Szendrényi V, Kiss I. A gastrooesophagealis reflux betegség gyógyszeres kezeléséről (prospektív kontrollált klinikai vizsgálat)  
**Orv Hetil.** 1998; 139: 1077-1083.  
IF: 0,000
5. Wittmann T, Fehér A, **Rosztóczy A**, Jánosi J. A pinaverium bromid hatása a vastagbél motilitási zavarára irritábilis bél szindrómában  
**Orv Hetil.** 1999; 140: 469-475.  
IF: 0.000
6. Várkonyi TT, **Rosztóczy A**, Wittmann T, Tornóczky J, Simon L, Lonovics J. Diabetes mellitus és gastrointestinális motilitás  
**Hippocrates.** 2000; 2: 217-221.  
IF: 0,000
7. **Rosztóczy A**, Kovács L, Wittmann T, Lonovics J, Pokorny G. Manometric assessment of impaired esophageal motor function in primary Sjogren's syndrome.  
**Clin Exp Rheumatol.** 2001; 19: 147-152.  
IF: 1.614
8. Wittmann T, Róka R, Palágyi P, Czakó L, Jármay K, **Rosztóczy A**, Lonovics J. Continuous enteral feeding has an attenuating effect on the exocrine pancreas in rats.  
**Pancreas.** 2001; 23: 329-334.  
IF: 1.567
9. Róka R, Wittmann T, Palágyi P, Czakó L, Jármay K, **Rosztóczy A**, Lonovics J. Folyamatos enterális táplálás hatása a hasnyálmirigy exocrin működésére patkányban.  
**Orv Hetil.** 2001; 142: 1805-1808.  
IF: 0.000
10. Balogh Á, Wittmann T, Varga L, Zöllei I, Lázár Gy, Baradnay Gy, **Rosztóczy A**, Molnár T, Tiszlavicz L, F.Kiss Zs, Nagy F. Szubtotális colectomia a bal colonfél obstruktív vagy stenotizáló tumorainak primer ellátásában. Utánvizsgálati eredményeink.  
**Orv Hetil.** 2002; 143: 1577-1583.  
IF: 0.000
11. Wittmann T, Király Á, Bálint A, **Rosztóczy A**. A gastrooesophagealis reflux betegség (GORB) diagnosztikus megközelítése: az alapellátásból a speciális gasztroenterológiai beavatkozásokig.  
**Háziorvos Továbbképző Szemle** 2002; 7: 327-329.  
IF: 0.000
12. **Rosztóczy A**, Fioramonti J, Jármay K, Barreau F, Wittmann T, Buéno L. Influence of sex and experimental protocol on the effect of maternal deprivation on rectal sensitivity to distension in the adult rat.

- Neurogastroenterol Motil.** 2003; 15: 679–686.  
IF: 2.500
13. Zöllei É, Paprika D, Wittmann T, **Rosztóczy A**, Róka R, Zingl Z, Rudas L. Oesophageal acid stimulation in humans: Does it alter baroreflex function?  
**Acta Physiol Hung.** 2003, 90: 109-114.  
IF: 0.000
14. **Rosztóczy A**, Róka R, Várkonyi TT, Lengyel C, Izbéki F, Lonovics J, Wittmann T. Regional differences in the manifestation of gastrointestinal motor disorders in diabetic patients with autonomic neuropathy.  
**Z Gastroenterol.** 2004; 42: 1295-1300.  
IF: 1.000
15. Róka R, **Rosztóczy A**, Izbéki F, Taybani Z., Kiss I., Lonovics J, Wittmann T. Prevalence of respiratory symptoms and diseases associated with gastroesophageal reflux disease  
**Digestion.** 2005; 71: 92-96.  
IF: 1.826
16. **Rosztóczy A**, Vass A, Izbéki F, Kurucsai G, Róka R, Horváth T, Lonovics J, Forster T, Wittmann T. Savas gastrooesophagealis reflux által provokált coronariaspasmus kórképe.  
**Magyar Belorv Arch.** 2006; 59: 203-206.  
IF: 0.000
17. Izbéki F, Altorjay Á, Botos B, **Rosztóczy A**, Ódor S, Lonovics J, Wittmann T. A nyelöcsőpótlásra használt gyomor funkcionális vizsgálata szinkron elektrogasztrográfiával és manometriával.  
**Magyar Belorv Arch.** 2006; 59: 41-48.  
IF: 0.000
18. Róka R, **Rosztóczy A**, Mathilde L, Izbéki F, Nagy F, Molnár T, Lonovics J, Garcia-Villar R, Fioramonti J, Bueno L, Wittmann T. A széklet szerinproteáz-aktivitása: új patofiziológiai faktor a diarrhoea-predomináns irritábilis bél szindrómában.  
**Magyar Belorv Arch.** 2006; 59: 267-273.  
IF: 0.000
19. **Rosztóczy A**. A gastroesophagealis reflux betegség aktuális kérdései.  
**Hippocrates.** 2006; 8: 218-222.  
IF: 0.000
20. **Rosztóczy A**. A gyengén savas és nem savas gastroesophagealis reflux betegség diagnózisa és terápiája. Kommentár.  
**Orvostovábbképző Szemle.** 2006; 13: 68-70.  
IF: 0.000
21. Izbéki F, **Rosztóczy A**. Beszámoló az OESO 8. Világkongresszusáról  
**Eur J Gastroenterol Hepatol. Magyar Kiadás.** 2006; 10: 292-293.  
IF: 0.000
22. **Rosztóczy A**. Extraoesophagealis reflux betegség. A tünetek patofiziológiai háttere, a diagnózis és kezelés lehetőségei. **Lege Artis Medicinae.** 2007; 17: 205-211.  
IF: 0.000

23. **Rosztóczy A**, Vass A, Izbéki F, Nemes A, Rudas L, Csanády M, Lonovics J, Forster T, Wittmann T. The evaluation of gastro-oesophageal reflux and oesophagocardiac reflex in patients with angina-like chest pain following cardiologic investigations.  
**Int J Cardiol. 2007; 118: 62-68.**  
IF: 2.234
24. Barreau F, Cartier C, Leveque M, Ferrier L, Moriez R, Laroute V, **Rosztóczy A**, Fioramonti J, Bueno L. Pathways involved in gut mucosal barrier dysfunction induced in adult rats by maternal deprivation: CRF and NGF interplay.  
**J Physiol. 2007; 580: 347-356.**  
IF: 4.407
25. Róka R, **Rosztóczy A**, Leveque M, Izbéki F, Nagy F, Molnár T, Lonovics J, Garcia-Villar R, Fioramonti J, Wittmann T, Bueno L. A Pilot Study of Fecal Serine-Protease Activity: A Pathophysiologic Factor in Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome.  
**Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5: 550-555.**  
IF: 0.000
26. Annaházi A, Róka R, Izbéki F, Lonovics J, Wittmann T, **Rosztóczy A**. Többszatornás nyelőcső impedancia-méréssel igazolt krónikus köhögést okozó, döntően nem savas gastrooesophagealis reflux esete  
**Magyar Belorv Arch 2007; 60: 357-361.**  
IF: 0.000
27. Izbéki F, Wittman T, **Rosztóczy A**, Linke N, Bódi N, Fekete E, Bagyánszki M. Immediate insulin treatment prevents gut motility alterations and loss of nitrergic neurons in the ileum and colon of rats with streptozotocin-induced diabetes.  
**Diabetes Res Clin Pract. 2008; 80: 192-198.**  
IF: 1.837
28. Gecse K, Róka R, Ferrier L, Leveque M, Eutamene H, Cartier C, Ait-Belgnaoui A, **Rosztóczy A**, Izbéki F, Fioramonti J, Wittmann T, Bueno L. Increased fecal serine-protease activity in diarrheic IBS patients: a colonic luminal factor impairing colonic permeability and sensitivity.  
**Gut. 2008; 57: 591-599.**  
IF: 9.002
29. Izbéki F, **Rosztóczy AI**, Yobuta JS, Róka R, Lonovics J, Wittmann T. Increased prevalence of gallstone disease and impaired gallbladder motility in patients with Barrett's esophagus.  
**Dig Dis Sci. 2007 Dec 14; [Epub ahead of print]**  
IF: 1.448
30. **Rosztóczy A**, Makk L, Izbéki F, Róka R, Somfay A, Wittmann T. Asthma and gastro-oesophageal reflux. Clinical evaluation of oesophago-bronchial reflex and proximal reflux.  
**Digestion. 2008, accepted for publication.**  
IF: 1.826

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni **Wittmann Tibor professzor úrnak**, az I. Belgyógyászati Klinika igazgatójának, és a klinika Tápcsatorna Motilitási Munkacsoportja vezetőjének, aki munkacsoport-vezetőmként és témavezetőmként időt és fáradságot nem sajnálva őszinte szeretettel tanított és irányította munkámat.

Hálával tartozom **William J. Ravich professzor úrnak**, a Johns Hopkins University tápcsatorna motilitási munkacsoport vezetőjének, és **Döbrönte Zoltán professzor úrnak** a szombathelyi Markusovszky Lajos Kórház II. Belgyógyászati Osztály vezetőjének, akik orvostanhallgató koromban felkeltették érdeklődésem a gasztroenterológia és a tápcsatorna motilitási zavarainak témaköre iránt.

Külön köszönettel tartozom az I. Belgyógyászati Klinika korábbi igazgatójának **Lonovics János professzor úrnak**, aki lehetőséget nyújtott az I. sz. Belgyógyászati Klinikán végzett gyógyító és kutató tevékenységemhez.

Köszönettel tartozom kollégáimnak és társszerzőimnek **Dr. Izbéki Ferencnek, Dr. Róka Richárdnak, Vadászi Klárának, Jójárt Ildikónak, Várhegyi Anitának, Dr. Vass Andreának, Dr. Kiss Ildikónak, Prof. Dr. Forster Tamásnak, Prof. Dr. Csanády Miklósnak, Prof. Dr. Rudas Lászlónak, Prof. Dr. Pokorny Gyulának, Dr. Kovács Lászlónak, Dr. Várkonyi Tamásnak, Dr. Lengyel Csabának, Dr. Nemes Attilának, Dr. Taybani Zoltánnak** segítségükért és az **I. sz. Belgyógyászati Klinika minden munkatársának** megértésükért és támogatásukért.

Végezetül hálás köszönet **Családom minden tagjának** szeretetükért, segítségükért, türelmükért.