

MÁJBETEGEKÉRT ALAPÍTVÁNY

*Fővárosi Szent László Kórház
(Hepatológia – gastroenterológia)*

Elnök: Telegdy László dr

Telefon (36-1) 455 8228 Fax: (36-1) 455 8117

e-mail: villert@lamb.hu

1097 Budapest, Gyáli út 5-7

13. Májnap

Időpont: 2008. május 09. péntek. 9⁰⁰ – 15⁰⁰

Helyszín: Semmelweis Egyetem Elméleti Tömb, Budapest IX, Nagyvárad tér

Szervező: New Instant DC (1013 Budapest, Attila út 29, ügyvez. ig.: Blahó Judit)

Program:

8³⁰-tól regisztráció, kiállítók

9⁰⁰ **Dr. Magyar Anna** Magyar Gastroenterológiai Társaság Családorvosi Sectio elnöke:
Hepatológiai konzílium a házi orvos szemével: interaktív esetmegbeszélések

9⁴⁵ **Prof.Dr.Fehér János** SE II.sz.Belklinika: **Terhesség és májbetegség**

10¹⁵ **Dr. Makara Mihály** Szt.László Kórház Hepatológiai Ambulancia:
Pharmakogenetika és májkárosodások

10⁴⁵ - 11⁰⁰ szünet

11⁰⁰ **Dr. Doros Attila** SE Transzplantációs Klinika: **A portális hypertensio invazív
kezelési lehetőségei**

11³⁰ **Dr. Gazdag Gábor** Szt.László Kórház Ambulancia: **Májbetegségek és az
interferon kezelés pszichiátriai vonatkozásai**

12⁰⁰– 13⁰⁰ Szünet, büfé

13⁰⁰ **Prof.Dr.Fehér János** SE II.sz.Belklinika: **Sylimarin a krónikus májbetegségek
kezelésében: múlt és jelen**

13²⁰ **Dr. Marcell Mihály** OEP Finanszírozási Osztály: **Májbetegek otthoni kezelésének
finanszírozási lehetőségei**

13⁵⁰ **Dr. Péter Zoltán** Pest M.Flór Ferenc Kórház Gastroenterológia: **Donor vizsgálat
során kiszűrt hepatitisz szeropozitív egyének kivizsgálása**

14²⁰ **Dr. Újhelyi Enikő** Szt.László Kórház Intenzív Osztály: **Enterális táplálás
(javallatok, módszerek, tápszerek) a kórházi és a házi orvosi gyakorlatban**

14⁵⁰ **Dr. Telegdy László** Szt.László Kórház Hepatológiai Ambulancia: **Antivirális
kezelésen átesett, gyógyult és nem gyógyult krónikus C-hepatitiszes betegek
gondozása.**

15¹⁵ Tesztírás

Regisztrált résztvevők részére 10 kreditpont várható.

HEPATOLÓGIAI KONZILIUM A HÁZIORVOS SZEMÉVEL: INTERAKTÍV ESETMEGBESZÉLÉSEK

Dr. Magyar Anna, háziorvos

A májbetegségek háziorvosi diagnosztikája nem könnyű. Súlyos májenzim emelkedés (akut hepatitis, cholestasis, toxikus vagy ischaemiás májkárosodás) esetén a beteget mielőbb kórházba vagy hepatológushoz irányítjuk. Enyhe és mérsékelt májfunkciózavar esetén azonban a háziorvosnak kell dönteni, hogy felelősséggel vállalja-e a diagnosztikát vagy hepatológus segítségét kéri. A praxisban a legtöbb differenciáldiagnosztikai problémát az enyhe májenzim-emelkedések okozzák, elsősorban a gyakori nem alkoholos zsírmáj és a gyógyszerek okozta májkárosodások.

Munkánkat nagyon nehezíti kompetenciánk beszűkítése, pl. hepatitis serológiát, serum elektroforezist, immunserológiai vizsgálatokat, ultrasonographiánál kifinomultabb képalkotó vizsgálatokat háziorvos nem rendelhet el.

Előadásomban 3 beteg esetismertetése kapcsán vázolom a háziorvosi diagnosztika nehézségeit, buktatóit. Mindhárom betegnél a máj daganatos betegsége állt a diagnosztika középpontjában, a hepatológiai konzílium segítségével figyelmünk azonban egyéb májbetegségekre terelődött. Az esetek kapcsán kitérek a májenzim-változások differenciáldiagnosztikájára.

TERHESSÉGI MÁJBETEGSÉGEK

Prof. Dr. Fehér János

Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belklinika, Budapest

A terhesség alatt a májfunkciós eltérések némileg megváltozhatnak. Kialakulhatnak terhesség specifikus májbetegségek és akut, nem terhesség specifikus májbetegségek. A meglévő májbetegség is társulhat terhességgel, továbbá előfordulhat májtranszplantáció után is terhesség létrejötte. Májfunkciós eltérések terhesség alatt: emelkedhet a májenzimek szintje, az alkalikus foszfatáz (placentáris eredetű) a cholesterin, az alfa-2-globulin érték. Csökkenhet az albumin, húgysav, karbamid nitrogén koncentrációja. Terhesség specifikus májbetegségek a következők: Májműködés változása hyperemesis gravidarum esetén, intrahepatikus terhességi cholestasis, HELLP-szindróma, akut terhességi zsírmáj, májruptura és vérzések a májban.

A HELLP-szindróma (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) általában a harmadik trimeszterben jelentkezik: microangiopathia, haemolyticus anaemia, thrombopenia tüneteivel. A súlyos praeclampsziás betegek 15 %-ában fordul elő. Hypertonia, hasi panaszok, hányás, portális hypertensio jellemzi. Mortalitás: anyai: 3%, újszülött: 20%. Akut terhességi zsírmáj a terhesség késői szakaszában jön létre. Gyakran halálos kimenetelű. Előfordulási arány: 1: 1.000.000 szülés. Microvesicularis zsírfelzaporodás a májsejtekben, a magzatban hiányzó, vagy genetikailag károsodott enzim „long-chain-3-hydroxy-acyl-CoA-dehydrogenase” (LCHAD) okozza a kóros elváltozásokat az anya májában.

Terhességgel esetleg összefüggő máj- és epeúti betegségek: epekőbetegség, akut cholecystitis, Budd-Chiari szindróma. Akut, nem terhesség specifikus májbetegségek: A-hepatitis, B-hepatitis, C-hepatitis, D-hepatitis, E-hepatitis, herpes simplex (HSV-II), egyéb generalizált vírus fertőzések. A terhesség alatti hepatitis E vírusfertőzés 15-25 %-os halálozással jár. Tünetei: choletastatikus sárgaság májsejtnecrosis és gyulladással infiltráció a májban, gyakran koraszülés, hormonális eltérések, immunkomplex mediált vasculitis, glomerulonephritis. Funkcionális hyperbilirubinaemiák és terhesség: Gilbert kór, Dubin-Johnson szindróma, Rotor szindróma. Kezelésre nincs szükség, a terhességet nem befolyásolja. Meglévő májbetegség és terhesség: krónikus hepatitis, alkoholos májbetegség, egyéb anyagcserebetegségek, májcirrhosis, multicisztás máj.

Terhesség és immuneredetű májbetegségek: Autoimmun hepatitis, gyakoribb a vetélés és koraszülés, szteroid kezelés nem kontraindikált, aktivitás esetén magasabb dózis is alkalmazható. Primér biliáris megbetegedés és primér szklerotizáló cholangitis: kezdeti stádiumban terhesség létrejöhet, ursodeoxycholsav adható. Terhesség és Wilson kór: A réz anyagcsere autosomiális, recesszív öröklődő megbetegedése. A kóros gén a 13-as kromoszómán helyezkedik el, réz halmozódik fel a szervezet számos szövetében, D-penicillaminnal jól egyensúlyban tartható. Terhesség esetén alacsonyabb dózis (0,25-05 g/nap) javasolt, szülés után a dózist emelni kell.

Alkohol és terhesség : Az alkohol hatásai: magzati alkohol szindróma. Áldott állapotban az alkoholfogyasztás, a legkisebb mennyiségben is, az anya és a magzat érdekében tilos. Májcirrhosis és terhesség: Terhesség ritkán következik be, gyakori a vetélés és koraszülés, magasabb a perinatalis halálozás, portális hypertonia miatt az anyai halálozás igen magas (15-32 %-ban nyelőcső varix ruptura). Ajánlatos a varix sclerotizáció, fokozott ellenőrzés és a terhesség mihamarabbi befejezése ajánlatos.

Májtranszplantáció és terhesség: Májtranszplantáció után ritkább a fogamzás. Műtét után ajánlatos 2 évet várni a terhességgel. Az élethossziglani immunszuppressziót figyelembe kell venni. Jól működő graft esetén a terhesség biztonságos. A terhesség nem rontja a graft

működését és a transzplantált egyén túlélését. Terhesség általában szövődmény nélkül zajlik. A szülés normális időre következik be. Vírus prevenció az újszülöttekre: Interferon és ribavirin, valamint egyéb nucleosid analóg szerek adása terhesség alatt kontraindikált. Az anamnesisben levő ilyen típusú kezelés után egy évig nem javasolt a teherbeesés. Hasonló ajánlás javasolt akkor is, ha a házastárs részesül antivirális terápiában. Májtranszplantáció után kialakult terhesség eddigi közölt esetek száma: 285, sikeres szülés:78. Gesztációs hetek száma: 36,7. Szövődmények: Praeclampsia, hypertonia, reverzibilis májkárosodás, koraszülés, kismagzat, császármetszés. Rejectio < 10 %.

Következtetés: Terhesség alatt bizonyos májműködési próbák megváltozhatnak. Terhességgel összefüggő HELLP szindróma és akut zsírmáj súlyos szövődmény, mihamarabbi szülés megindítást indokol. Meglevő, krónikus májbetegség esetén a várandós anyákat fokozott orvosi ellenőrzésben kell részesíteni. Az anya és a magzat érdekében terhesség alatt tilos az alkoholfogyasztás.

PHARMAKOGENETIKA ÉS MÁJKÁROSODÁSOK

Dr. Makara Mihály

Szent László Kórház Hepatológiai Ambulancia

A *farmakogenetika*, vagy szélesebb értelemben a farmakogenomika a gyógyszerek szervezeten belüli sorsát, illetve hatásait befolyásoló genetikai tényezőkkel foglalkozik.

A gyógyszerek felszívódásában és lebomlásában, valamint receptor-kötődésükben (így hatásaik kifejtésében) szereplő fehérjék genetikailag meghatározottak. A human genom projekt során szinte mindegyik fehérjéből egyre több variánst ismer meg a tudomány. A variánsok többsége egyetlen nukleotid eltéréséből adódik (single nucleotide polymorphism = SNP); az eltérés érintheti a fehérje szerkezetét vagy a fehérje képződését meghatározó géneket (regulátor gének). A fentiek eredményeként szinte minden enzimünknek, illetve minden receptorunknak léteznek lassabb (gyengébb), illetve gyorsabb (erősebb) variánsa. A variánsok rasszonként eltérő gyakoriságúak; hasonlóan, mint a szőke, barna és fekete hajszín-variáns. A teljes enzimhiánnyal járó genetikai eltérések azonban épp oly ritkák, mint az albínó fenotípus.

A farmakokinetikai eltéréseket a gyógyszerek transzport mechanizmusában, illetve eliminációjában (metabolizációjában) szereplő enzimek határozzák meg. Az úgynevezett idioszinkráziás gyógyszerreakciókra valószínűleg igaz Szent-Ágotai János professzor azon mondása, hogy „nem véletlen, hogy a véletlenek kivel történnek meg”. A fehérjék mennyiségének, illetve minőségének eltérése miatt lassulhat (vagy ritkán gyorsulhat) a gyógyszer felszívódása és – a jelen téma szempontjából még fontosabb – eliminációja, illetve módosulhat a receptorokon kifejtett hatásuk, ami a „véletlenszerűen” előforduló reakciókat magyarázza.

A gyógyszer-metabolizmus két fázisát szokták elkülöníteni: az elsőben *oxidáció* vagy *methylatio*, míg a másodikban *konjugáció* történik. Az első fázis eredményeként sokszor még farmakológiailag aktív vegyületek keletkeznek, melyek hatásaikban lényegesen eltérhetnek az alapvegyület hatásától: a hatás lehet erősebb, gyengébb vagy eltérő irányú is. Ezen metabolitok felelősek a gyógyszerek hatásainak és mellékhatásainak is tekintélyes részéért. Magyarországon jól ismerjük az alkohol hatásait és mellékhatásait; az alkohol májkárosító hatásaiért is elsősorban az első metabolitja, az acetaldehid felelős.

A gyógyszerek többsége – az antimikrobás szerek kivételével – úgy fejt ki hatását, hogy szervezetünkben meglévő *receptorhoz* kötődik. Ezen receptorok száma és kötési aktivitásuk is az emberiségben genetikailag meghatározottan különböző. Nem meglepő, hogy a receptor kötődés után képződő „second messenger-ek” szintjeiben eltéréseket találunk.

Csak néhány esetben világos, hogy mi a magyarázata bizonyos genetikai variánsok (eltérések) elterjedésének. Így a vörös vértest enzim- és membráneltérések afrikai igen gyakori előfordulását a malária magyarázza: Afrika mélyén jobb kicsit vérszegénynek lenni, mint maláriában meghalni.

A gyógyszeres májkárosodások klasszikusait már 40 éve ismerjük: az isoniazid *lassú acetylalókbán* neurotoxicitást és hepatotoxicitást okoz.

A *Gilbert kór* által közismert genetikai variáns során az uridin diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1) enzim promotor polymorphismus lassú variánsával találkozunk. Ugyanezen enzimrendszer felelős az irinotecan (daganatellenes szer), paracetamol (UGT1A6, UGT1A9), morfin, oxazepam, temazepam, (UGT2B7), amitriptilin (UGT1A4), ritodrin, diflunisal, zidovudin és az olanzapin konjugációjáért is.

Ma vakon, a farmakogenetikai általános ismeretek részleges, és a kezelt beteg genetikájának teljes hiányában végezzük a kezeléseket. Húsz-harminc év múlva talán e „vakon végzett” kezelés olyannak tűnhet, mint mikor mi nézzük a középkor orvosait, akik anatómiai ismeretek nélkül próbáltak diagnosztizálni és kezelni betegeiket.

A PORTÁLIS HYPERTENSIO INVAZÍV KEZELÉSI LEHETŐSÉGEI

Dr. Doros Attila

egyetemi adjunktus

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Radiológia

A vena porta és a portális rendszert érintő kórképek hosszú ideig nem voltak biztonságosan elérhetők a katéterterápia részére. A technikai fejlődés elvezetett a biztonságosan kivitelezhető perkután transzhepatikus, újabban transzlienalis katéterezési technikákhoz, illetve a vena jugularis internákon keresztül végezhető transzparenchymás portakatóterezéshez. A máj anatómiája és diffúz betegségei befolyásolják az adott esetben alkalmazható katéterezési technikát. A leginkább elterjedt beavatkozás-típus a transzjugularis intraparenchymás portosystemas shunt (TIPS) kialakítása, melyet a portális hypertenzió szövődményeinek kezelésére fejlesztettek ki. Módszer alternatívája a *sebészi vascularis shuntöknek*, előnye a minimális invazivitás, hiszen a beteg alapvetően egy centralis katéterbevezetéssel összemérhető megterhelésnek van kitéve, összehasonlítva a műtéti feltárással. Kellő óvatossággal súlyosan cirhotikus máj esetében is elvégezhető, rossz alvadási paraméterek mellett is. A TIPS beültetés tehát a vena jugularis interna punkciójával kezdődik, a bevezetett szelektív katéterrel eljutunk a v.cava inferiorba, és itt, általában a jobb vena hepatica ágat kanuláljuk. Az erre a célra kifejlesztett hajlítót fémmerevítőt behelyezve, annak forogtatásával tudjuk a transzparenchymás punkciót irányítani, melyhez röntgen, és/vagy ultrahang ellenőrzést használunk. A lényeg tehát, hogy a punkció érlumenből indul, és a parenchymán átjutva, érlumenben végződik, minimalizálva ez által a vérzésveszélyt. A vena portae katéterezése után a májban képzett járat tágítása, majd stentelése következik, szükség esetén a portális rendszerből induló kollaterálisok embolizációjával végződik. A végeredmény egy 2-5cm hosszú, fémmerevített intraparenchymás portosisztémás shunt, mely vér egy részét a vena portaéból a májszövetet kikerülve a vena hepaticába vezeti. A shuntök nyitva maradásával kapcsolatos adatok nagy része kizárólag a hagyományos fémmerevített shunt használatán alapul, ezekben, az esetekben a shuntök elzáródása 2 éven belül akár 50-70%-ban is bekövetkezhet. Az eredmények javítása úgy érhető el, hogy a betegeket szoros klinikai és ultrahangos kontrollnak kell alávetni, hogy a shunt beszűkülése idejében felismerhető legyen, indikálja a korai TIPS revíziót, mely általában újabb tágítást, esetleg stent behelyezést jelent. Az így elérhető, úgynevezett asszisztált nyitva maradás a fenti arányokat megfordítja, 80-90%-ra emeli. Emellett kifejlesztettek egy PTFE-vel borított stentet (stent-graftot), melyet hagyományos módon lehet behelyezni. Óriási előnye, hogy a parenchymás járat és a vena hepatica lefedésével a primer nyitvamaradást 95% fölé emeli, gyakorlatilag nincs szükség revízióra. Amennyiben, figyelembe véve a beteg kilátásait, ez indokolt, célszerű a stent-graftokat használni. A TIPS beültetés célja, hogy a portális és szisztémás rendszer nyomása között fennálló jelentős különbséget, mely a varixok rupturájához, és/vagy kontrollálhatatlan ascites képződéshez vezethet, lecsökkentse 12 Hgmm alá. Ezt a nyomásgrádienszt minden beavatkozásnál mérni kell. A TIPS beültetés néhány figyelemre méltó problémát is felvet. Legfontosabb a hepaticus encephalopathia kezelése, mely az esetek nagyobb részében rosszabbodik. A TIPS előtt is meglévő encephalopathia mindenképpen komoly mérlegelést igényel. A kialakított shunt a portális vért a jobb szívfélre terheli, emiatt a beavatkozás előtt szükséges kardiológiai vizsgálat elvégzése. Végül, ne felejtjük el, hogy a TIPS nem gyógyítja meg a májbetegséget, tehát minden esetben célszerű a beteget májtranszplantációs elbírálásra küldeni. A vena hepaticákat érintő legfontosabb kórfolyamat azok elzáródása, thrombosisa, a Budd-Chiari szindróma. Ennek kezelésében, elsősorban szubakut fázisban a TIPS szintén eredményes. Egyszerűbb vénás szűkületek tágítással, stent behelyezéssel kezelhetők. További, a portális rendszert érintő beavatkozási lehetőségek, a vena portae nem tumoros thrombusának szelektív lízise, a vena portae katéterezésével végzett sejtranszplantációk (szigetsejt, májsejt), a portális rendszer területeiből végzett vénás mintavételek, illetve a preoperatív, a máj eltávolítandó lebenyének vena portae ágrendszerét érintő embolizáció, mely a tervezetten bennmaradó májlebeny térfogatának 20-80%-os növekedését eredményezheti 3-4 hét alatt, így csökkentve a posztoperatív májelégtelenség veszélyét.

MÁJBETEGSÉGEK ÉS AZ INTERFERON KEZELÉS PSZICHIÁTRIAI VONATKOZÁSAI

Dr. Gazdag Gábor

*Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet,
Addiktológiai és Pszichiátriai Ambulancia*

Az előadásban a C vírus okozta krónikus hepatitiszhez társuló, valamint az ennek kezelésére alkalmazott interferon mellékhatásaként jelentkező pszichiátriai tünetegyüttesek kerülnek részletesen megbeszélésre. A krónikus HCV fertőzött betegeknél – a vizsgálatok szerint - az esetek 24-28%-ában alakulnak ki depressziós tünetek az betegség zajlása során. Az interferon kezelés okozta pszichiátriai mellékhatások között szintén a különböző súlyosságú hangulatzavarok fordulnak elő leggyakrabban, de különböző szorongásos tünetek, kognitív zavarok, sőt ritkábban még pszichotikus állapotok előfordulására is kell számítani.

Ezek a tünetek képezik a leggyakoribb okát az együttműködési problémáknak és a kezelés megszakításának is, ami időben történő felismeréssel és megfelelő kezeléssel kivédhető. Mindezek alapján a pszichiátriai tünetek minél korábbi felismerése fokozott jelentőségű. Az előadásban röviden ismertetésre kerül az interferon kezelés során várható gyakoribb pszichiátriai mellékhatások szűrésére kidolgozott önkitöltő kérdőív, valamint a kérdőív kiértékelési algoritmusa. Mivel a HCV fertőzött betegek között jelentős arányban vannak az intravénás kábítószer-használat során fertőződött személyek, az interferon kezelés addiktológiai vonatkozásai is megbeszélésre kerülnek.

SILYMARIN A KRÓNIKUS MÁJBETEGSÉGEK KEZELÉSÉBEN: MÚLT ÉS JÖVŐ

Prof. Dr. Fehér János

Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belklinika, Budapest

A krónikus májbetegségek kezelésében a kóroki folyamatok ismeretében tudunk dönteni. Az oxidatív stressz okozta betegségekben (alkoholos és nem alkoholos májbetegség, gyógyszer és vegyszer okozta megbetegedések) az antioxidáns tulajdonságú szerek, mint pl. a silymarin, a vírusos eredetű krónikus hepatitisekben (HBV és HCV fertőzés) pedig a kombinált peginterferon és nukleozid kezelés az elsődlegesen választandó szer. A silymarin a *Mária tövis extractuma*, több flavonoid és polifenol vegyület keveréke. A *Madaus silymarin* készítmény négy különböző flavonoidot tartalmaz: silibinin, isosilibinin, silikrisztin és silidianin. Ez a szer kiváló minőségű és élettani tulajdonságú. E készítményekkel szerzett eredmények más silymarin szerekkel nem hasonlíthatók össze. Fő tulajdonságai: membrán stabilizáló, antioxidáns tulajdonságú, elősegíti a májsejt regenerációt, csökkenti a gyulladáshoz vezető aktivitást és gátolja a fibrogenesist. Mindezen tulajdonságokat állatkísérletes és klinikai tanulmányokban igazolták (Lieber és mtsai., Fehér és mtsai., Ferenci és mtsai., Fintelmann és mtsai., Fuchs és mtsai., Schuppan és mtsai., Sonnebichler és mtsai.).

Tekintettel arra, hogy az idült alkoholos májbetegség kialakulásában a májsejtekben levő kóros szabadgyökös reakciók szerepet játszanak a pathogenesisben, szabadgyökfogó készítmények, antioxidáns kezelés ajánlatosnak látszik. Ez lehetséges egyrészt a táplálék helyes összeállításával, másrészt pedig szabadgyökfogó készítmények adásával. Ilyenek például az E vitamin, silymarin készítmények. Saját klinikofarmakológiai vizsgálatainkban prospektív multicentrikus kontrollált tanulmányban kimutattuk, hogy silymarin kezelés hatására mikronoduláris májcirrhosis esetén 6 hónap alatt jelentős mértékben javultak a májbeteggekben az ALT, AST, GGT és a szérumbilirubin koncentráció értékei, a kezelés előnyösen befolyásolta a szervezet immunválaszát, valamint az antioxidáns védekező mechanizmus paramétereit. Nyílt vizsgálataink szerint, megegyezően *Ferenci és munkatársainak* adataival, a silymarin tartós alkalmazása az alkoholos eredetű májcirrhosisban szenvedő betegek túlélési idejét jelentős mértékben növelte.

A legújabb vizsgálatok igazolták, hogy a silymarin a fenti korábban bizonyított hatása mellett jelentős mértékben képes csökkenteni az angiogenezist, az inzulin rezisztenciát. Antiatherosclerotikus hatású, visszaszorítja a TNF-alfa indukált fehérjeképződést és az adhaesiós molekulák általános mRNS expressziót.

Mindezen tulajdonságok alapján a mai korszerű betegellátásban, a krónikus májbetegségek kezelésében alkalmazása helyénvaló és várhatóan a jövőben is az lesz.

DONORVIZSGÁLAT SORÁN KISZŰRT HEPATITIS SZEROPOZITÍV EGYÉNEK KIVIZSGÁLÁSA

Dr. Péter Zoltán, Ph.D.

Pest m. Flór Ferenc Kórház, Gasztroenterológia

Véradók, csontvelő és parenchymás szerv donorok kivizsgálása során a hepatitis vírusok közül B- és C-vírus irányába történnek szerológiai vizsgálatok.

Hepatitis B-vírus fertőzés szűrésére HBsAg és antiHBcIg vizsgálatokat végeznek. Ha mindkét vizsgálat negatív eredménnyel jár, akkor az illető se korábban, se aktuálisan nem fertőződött hepatitis B-vírussal, további hepatitis B-vírus irányába végzett vizsgálat nem szükséges. Ha bármelyik vizsgálat pozitív eredménnyel jár, az azt jelenti, hogy a szervezet találkozott már a hepatitis B vírussal és ilyenkor a fertőzés aktuális helyzetének tisztázása végett a B-vírus szerológiai vizsgálatok kiterjesztése javasolt az alábbiak szerint.

HBsAg + és antiHBcIg + esetén: antiHBcIgM, HBeAg és antiHBe vizsgálatokkal.

HBsAg – és antiHBcIg + esetén: antiHBs vizsgálatokkal. Ha utóbbi pozitív eredménnyel jár, akkor átvészelt, védettség kialakulásával járó fertőzésről van szó és nincs szükség további vizsgálatokra. Amennyiben az antiHBs negatív, úgy antiHBcIgM, HBeAg és antiHBe vizsgálatokat kell végezni. Sok esetben már kezdetben elvégzik a teljes B-vírus hepatitis szerológiai vizsgálati panelt.

A szerológiai eredmények alapján a következő kategóriák állíthatók fel (a HBeAg és antiHBe vizsgálatokat a fertőzés típusának – precore mutáns vírus – meghatározása céljából végezzük, a fenti kategóriákba való besorolás esetén gyakorlatilag nincs jelentőségük):

HBsAg –/+ és antiHBcIgM + esetén acut B-vírus hepatitis

HBsAg + és antiHBcIg + és antiHBcIgM - esetén idült B-vírus hepatitis vagy vírushordozás

AntiHBs – és HBsAg – és antiHBcIg + (izolált antiHBcIg pozitivitás) esetén álpozitivitás vagy átvészelt fertőzés

AntiHBs + és antiHBcIg + esetén védettség kialakulásával átvészelt fertőzés

AntiHBs + és antiHBcIg – esetén oltással immunizált egyén

Idült vírushepatitis, vírushordozás és izolált antiHBcIg pozitivitás esetén mennyiségi HBV-PCR vizsgálatot kell végezni. Antivirális kezelés indikációjával és a választandó antivirális szerrel kapcsolatosan a vírustiter (mennyiségi HBV-PCR), a klinikum (chronicus hepatitis, májcirrhosis) és esetleg májbiopszia eredménye alapján lehet dönteni.

Hepatitis C-vírus fertőzés szűrésére antiHCVIg vizsgálatot használnak. Ennek pozitivitása esetén, amennyiben a páciens esetében nem állnak fenn dekompenzált májbetegség tünetei és az antivirális kezelés ellenjavallatai, úgy HCV-PCR vizsgálatot kell végezni. Az antivirális kezelés indikációjáról a HCV-PCR vizsgálat, a klinikum (kompenzált vagy dekompenzált májbetegség) és májbiopszia eredménye alapján lehet dönteni.

A PCR vizsgálat kérése és az antivirális kezelés elbírálása ma Magyarországon a **chronicus vírushepatitisek kezelésére kijelölt centrumok** feladata. A centrumokba (melyek listája az absztraktfüzetben megtalálható) célszerű a betegeket májenzim és hasi ultrahang eredménnyel küldeni a gyorsabb véleményezés érdekében.

ENTERÁLIS TÁPLÁLÁS (JAVALLATOK, MÓDSZEREK, TÁPSZEREK A HÁZIORVOSI ÉS A KÓRHÁZI GYAKORLATBAN)

dr. Ujhelyi Enikő

Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház, Gyermekintenzív Osztály

A mesterséges táplálás összetett folyamat, mely során az egészségügyi személyzet a beteg komplex tápanyagigényének fedezését átvállalja. Az angol nyelvű irodalomban elterjedt "klinikai táplálás" („clinical nutrition”), vagy "táplálási terápia" („nutritional support”) elnevezés talán inkább, ugyanis a beteg e táplálási formánál is megkapja az összes, az élettani táplálkozásnál is alkalmazott mintegy 40-50 féle természetes tápanyagot, csak ezek más formában (rendszerint különböző kémiai eljárásokkal elemi vagy közel elemi összetevőire lebontva), és kevésbé élettani utakon (tápláló szondán át gastroenterálisan vagy parenterálisan) kerülnek a szervezetbe.

Formái:

- enterális táplálás (gastricus, nasogastricus, nasoduodenalis, jejunalis, nasojejunalis)
- parenterális táplálás (perifériás, centrális).

Táplálási terápiára olyan betegek szorulnak, akik a természetes módon megfelelő táplálkozásra nem képesek.

Az **enterális táplálás (ET)** során a táplálékot folyadék formában a gyomor-bél traktus különböző részeibe (gyomor, duodenum, vagy jejunum) juttatjuk. Kiegészítő, vagy specialis enterális táplálás szükséges azoknál a betegeknél, akik nem képesek, vagy nem hajlandóak megfelelő kalóriabevitelt biztosító táplálkozásra. A gyomor-bél traktust érintő betegségeken kívül számos extraintestinális betegség során is alkalmazható. Mesterséges táplálás szükségessége esetén ET választandó, ha nincs ellenjavallata és ha a bél működőképes ("If the gut is available, use it"). Az enterális táplálás *folyamatosan*, vagy *intermittálóan* végezhető. A folyamatos táplálás különösen a gyomor-bél betegségeknél hasznos.

A szondatáplálás különböző módokon és eszközökkel végezhető. A korszerű szondák sugárfogók, anyaguk polyvinylchlorid, polyurethan vagy silicon, átmérőjük 4-10 French között van. A táplálás megkezdése előtt a tubus megfelelő helyzetéről az epigastrium feletti hallgatódzással, illetve a bennék visszaszívásával (ph >3) kell meggyőződni. Transpyloricus táplálásra csak a szilikon szondák használhatók, mivel ezek alkalmasak több hetes használatra. Tartós ET igénye esetén gastrostomia végzendő. A percutan endoscopos gastrostoma (PEG) széleskörben elterjedt eljárás, ma már gyermekeknél is alkalmazható. Hosszútávú enterális táplálásra jól használhatók az ún. "gombos záródású" gastrostomák, mivel ilyenkor a táplálási szünetben a nyílás elrejtethető. Súlyos gastroesophagealis reflux (GER) bizonyos eseteiben, vagy proximális vékonybél anastomosis esetén indokolt lehet a jejunostomia elvégzése.

Folyamatos enterális táplálásnál (CET) a tápoldatot pumpával folyamatosan juttatjuk be a szervezetbe. A tápoldat beviteli ütemét úgy kell megválasztani, hogy egyensúlyi állapot alakuljon ki a gyomorba beadott táplálék mennyisége, a gyomor secretio és az ürülési ütem között. Ha az infúziós sebesség az ürülési ütemet meghaladja, megnő a hányás veszélye. Nagyobb mennyiségű kalória bevitel és az osmolaritás emelése a gyomor ürülését lelassítja, ezért általában nem javasolják az 1 kcal/ml-nél nagyobb energia tartalmú oldatok alkalmazását. A CET kisebb thermogenetikus hatást vált ki, mint a bolus táplálás, így alkalmazásával jobb gyarapodás érhető el. Optimális szubsztrat felhasználást biztosíthat, mert növeli az intraluminaris emésztési kapacitást és az intestinális felszívódást. Csökkent felszívódási felület (pl. rövid bél syndroma, boholyatrophia, enterocutan fistula) esetén alkalmazása logikus és hatásos.

A CET-et gyomorba, vagy vékonybélbe nasalisán, vagy orálisan levezetett vékony tápláló szondán keresztül végezzük.

Enterális tápszerek

A klinikai gyógytápszerek felosztása a következő:

- *meghatározott tápanyagtartalmú tápszerek* (optimális arányban, változatlan összetételű természetes tápanyagokat tartalmaznak, alkalmazásuk megfelelő fehérje, szénhidrát és zsír emésztés esetén jön szóba);
- *módosított, meghatározott tápanyagtartalmú tápszerek* (bizonyos szempontból módosított természetes tápanyagok pl. laktózmentes, MCT-tartalmú tápszerek)
- *kémiailag meghatározott összetételű tápszerek* - kémiai úton előállított, szintetikus tápszerek, alcsoportjai: elementáris, oligopeptid, oligoszacharid, ill. speciális tápszerek különböző állapotokra (vese-, máj betegek, légzési elégtelenség, diabetes, zsírsanyagcsere-zavar stb.)

Az elementaris tápszerek hyperosmolarisak (az összetevők kis molekulásúlya miatt), minimális emésztőfunkciót igényelnek, könnyen felszívódnak és kevés a salakanyag is. Nitrogénforrásként szabad aminosavakat, vagy peptideket, szénhidrát forrásként oligoszacharidokat, maltodextrint, vagy hydrolisált keményítőt tartalmaznak. A lipidek közül pórsáfrányt, kukorica olajat, vagy közepesláncú triglicerideket (MCT) lehet használni.

Az ún. *moduláris tápszerek* speciális igények kielégítésére készültek. A szénhidrát-szegény oldatok a felső gastrointestinalis tractus súlyos mucosa károsodása esetén, vagy szénhidrát anyagcserezavarokban hasznosak. A fehérjeszegény tápszerek speciális anyagcsere betegségek (pl. ornitin-transcarbamylase defektus) esetén alkalmazandók.

Összességében az enteralis táplálás területén az utóbbi időben bekövetkezett változásokat a *nitrogén és a zsírforrás megváltozása* jellemzi. A konvencionális *lipidek* kedvezőtlen mellékhatása az immunfunkció károsítása, mely a *hosszúláncú trigliceridek* (LCT) omega-6 családjára jellemző. Az ún. *„alternatív” lipidek* (halolaj, középláncú trigliceridek, strukturált lipidek) alkalmazását ajánlják a konvencionális, hosszú láncú, nem telített omega-6 zsírsavak helyett. A halolaj által tartalmazott hosszú láncú, telítetlen omega-3 zsírsavak gyulladáscsökkentő hatásúak. A *középláncú zsírsavak* (MCT) a hosszúláncúakkal szemben hamar kijutnak a vérből, teljesen oxidálódnak, hátrányuk hogy esszenciális zsírsavakat nem tartalmaznak. A *„strukturált” lipidek* hosszú- és közepes láncú lipidek kombinációi, az omega-3 és omega-6 zsírsavakra hasonlítanak, egyesítik az LCT (esszenciális zsírsavak) és az MCT (gyors clearance és oxydatio) előnyeit. A *szénhidrátok* közül az ET első napjaiban gyakran glucoset használnak, azonban magas osmolaritása a beadható mennyiséget limitálja. Fructose hozzáadása az intestinalis diszacharidase aktivitást emelheti, így a glucose könnyebben helyettesíthető maltose-sal és sucrose-val. A szénhidrátok a Na⁺ felszívódását is elősegítik, ez az alapja az orális rehydráló folyadékok alkalmazásának. A szénhidrát bejuttatás leghatékonyabb formája azonban a maltodextrin adása (10-30 glucose egységet tartalmazó, alacsony osmolaritású oligosaccharidok).

A tápoldat kiválasztása a beteg emésztő és felszívó kapacitásától függ. Súlyos gastrointestinalis működészavar esetén a tápoldat a bélben gyorsan áthaladó, salakanyagmentes tápanyagokat tartalmazzon és osmolaritása ne haladja meg a 320 mOsmol/kg-t. Az intraluminalis hydrolysiszt igénylő tápanyagok (fehérjék, keményítő, hosszúláncú zsírsavak) mennyisége csökkentendő, vagy kerülendő, ugyanígy a potenciálisan magas antigenitású anyagok (tehéntej fehérje, gluten szója) is.

A **tápszereket** speciális infúziós pumpákkal adjuk, a folyamatos adást peristalticus mozgás biztosítja. Az ambuláns és otthoni táplálás során miniatürizált és elemes pumpák használatosak. Asepticus technikával biztosítható a bacterialis contaminatio elkerülése a szerelékek cseréjénél. A bakteriális szaporodás és a translocatio veszélye miatt csak steril oldatok használhatók.

Enterális táplálási támogatás nem csak szondával ellátott, vagy PEG-et viselő betegnél alkalmazható. A mindennapi gyakorlatban nagyon hasznosak, az **ivótápszerek** („Sip

feeding”), melyek különböző összetétellel és ízekkel állnak rendelkezésre. Egyaránt alkalmazhatók a kórházi és a háziorvosi gyakorlatban. Olyan betegek ellátását is biztosítja, akik esetleg nem hajlandók elfogadni a szonda viselését. Korai alkalmazásával csökkenthető, vagy megállítható a beteg tápláltsági állapotának romlása, ill. javítható a beteg tápláltsági állapota. Kiegészítő táplálásra: napi 2 -3 doboz v. zacskó (600-900 kcal/nap), kizárólagos táplálásra: napi 5-7 doboz v. zacskó (1500-2100 kcal/nap) adása javasolt. Lehűtve vagy szobahőmérsékleten, lassan kortyolgatva kell meginni. A felbontott tápszer szobahőmérsékleten 8 óráig tartható el, hűtőszekrényben 24 óráig. A tápszerrel megegyező mennyiségű folyadék (víz, tea) elfogyasztása szükséges a tápszer bevitele mellett ill. közvetlen utána

ET szövődményei

Az enteralis táplálás során fellépő leggyakoribb mellékhatások és szövődmények az émelygés, hányás, elhúzódó gyomorürülés, hasmenés, valamint a folyadék, a glucose, és electrolyt egyensúly zavara. A *hasmenést* a hyperosmolaris oldatok alkalmazása, vagy a kefeszegély enzimaticus működésének károsodása miatt másodlagosan kialakuló malabsorptio okozhatja. A *mechanicus szövődmények* közé tartozik a szonda elzáródása, kilyukadása, megtöretése, elvándorlása. Fatalis következményekkel járhat a rossz helyre, pl. bronchusba történő bevezetése. Nasopharyngealis erózió, oesophagitis, ulceratio, mediastinalis perforatio, gyomor fekély, varix ruptura alakulhat ki. *Egyéb szövődmények* között megemlíthető a reflux és az aspiratio. Elementaris diéta mellett májenzim emelkedés, hyperbilirubinemia alakulhat ki. A nagy kalória tartalmú enteralis tápszerek a TPT-hez hasonlóan a széndioxid termelést növelve a légzési funkciót rontják.

A mesterséges, vagy klinikai táplálás ma nemcsak a kórházi orvosokra ró feladatot. A rászoruló betegek kezelését otthon is folytatják. Komoly figyelmet fordítanak az ellátás megszervezésére és a betegek életminőségének ellenőrzésére, biztosítására. Az otthoni (házi, vagy "home") táplálás javallatai az MMTT ajánlás alapján a következő:

- Enterális táplálás: idült neuropszichiátriai kórképek (pl. dementia, anorexia nervosa, organikus nyelészavarok stb.), onkológiai gondozás.
- Parenterális táplálás: rövidbél syndroma, gyulladáscélus bélbetegségek, idült emésztési, felszívódási zavarok, AIDS betegség.

A hazai gyakorlatban egyelőre főként az enterális táplálás terjedt el. Az otthoni parenterális táplálás biztosítását törvényi és finanszírozási szabályozatlanság nehezíti.

Levelezési cím:

**Dr. Újhelyi Enikő, Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház Gyermekintenzív Osztály
1097 Budapest Gyáli út 5-7. e.ujhelyi@gmail.com**

**ANTIVIRÁLIS KEZELÉSEN ÁTESETT, GYÓGYULT ÉS NEM GYÓGYULT KRÓNIKUS C-
HEPATITISZES BETEGEK GONDOZÁSA**

Dr. Telegdy László
Szt. László Kórház Hepatológia Ambulancia

A hepatitis C infekció természetes lefolyása (kezelés nélkül)

15 % gyógyul

25 % vírushordozóvá válik

60 % krónikus hepatitis

– Ezek 30 %-a cirrhosis

• Ezek 2,5 - 10 %-a HCC

Hepatitis C: a progressio típusai

Rapid	közepes	lassú
5 -10 év	15 -30 év	> 30 év

	HCC	cirrhosis decomp.	Halál
Évi	3 %	5 -10 %	2 -5 %

Mi a kezelés utáni *relapser* sorsa? (10 év nyomonkövetés)

•A progresszió lelassul, gyulladásos score csökken, fibrosis lassan progrediál

•Csökken a cirrhosis valószínűsége (1 % vs. 14,9 %)

•Csökken a HCC valószínűsége (5,8 % vs. 15,2 %)

•Ismételt kezelés más készítménnyel:

– további 10% tartós remisszió várható

Mi a *nonresponder* sorsa? (10 év nyomonkövetés)

•A progresszió folytatódik

•Cirrhosis 14,9 %

•HCC 15,2 %

•Ismételt kezeléstől hatás nem várható

•Új gyógyszerek?

•Transzplantáció?

Mi a terápiás válasz elmaradásának oka?

•Dózis csökkentés, idő előtti megszakítás

– – mellékhatás

– – compliance

•Az eredményességet csökkentő rizikófaktorok

– – obesitas

– – alkoholfogyasztás

– – hemochromatosis / siderosis

•A HCV interferon-rezisztens

Ismételt kezelés?

•Hatást csökkentő faktorok eliminálása után

– Testsúly csökkentés

– Diabetes beállítása

– Alkohol stop

– Drog-mentesség

– Depresszió kezelése

Ismételt kezelés után tartós remisszió (*REPEAT Study, 1340 beteg*) újabb 48 hetes PEG-IFN +*Ribavirin*:

Relapszer (kezelés végén HCV PCR neg., 6 hó múlva újra poz., + GPT emelkedés): 34 %

Nonresponder beteg (kezelés alatt végig HCV PCR poz., <2 log titercsökkenés, GPT emelkedés): 13%

48 hét kezelés: 8% , 72 hét kezelés: 16%

Tanulság: relapszert érdemes újra kezelni, non-respondert nem

Mi a tartós responder sorsa? (10 év nyomonkövetés)

HCV negatív, GPT tartósan norm.:

- Cirrhosis 0 % vs. 14,9 %
- HCC 0 % vs. 15,2 %

HCV pozitív marad, de GPT tartósan norm.:

- Cirrhosis 0 % vs. 14,9 %
- HCC 0 % vs. 15,2 %

Gondozás a kezelés után:

1. *Tartós responder*

•Ha 6 hónappal a kezelés befejezése után is HCV PCR negatív, GPT norm.:

- háziorvos
- ne diétázzon
- alkohol
- nincs immunitás
- máj tapintható ultrahang: diffúz lézió: reziduum

2. *GPT tartósan norm., vírus pozitív*

- Vírushordozó állapot, progresszió nincs
- Évente kontroll (GPT, UH)
- Potenciális fertőző: vért nem adhat, higiéné, fogorvos
- Alkohol
- Védőoltás hepatitis A, B ellen ajánlott

3. *Relapszer, nonresponder*

- Félévente kontroll: GPT, GGT, UH, AFP, thrombocytaszám, prothrombin
- Cirrhosis jelei esetén: évente gastroscopia is
- Ésszerű diéta
- Védőoltás hepatitis A és B ellen, Pneumovax
- Potenciális fertőző: véradás, higiéné, fogorvos
- Progresszió: a máj-transzplantáció optimális idejének kiválasztása, (Child B stádium, szövődmények)
- Új gyógyszerek reménye