

MÁJBETEGEKÉRT ALAPÍTVÁNY

Fővárosi Szent István – Szent László Kórház Hepatológia, Szt. László Kórház
Bejegyzve: Főv. Bír. 60492/96 OTP Bank: 11709002-20095998 Adószám: 18227743-2-43
Telefon (36-1) 455 8228 Fax: (36-1)4558117 e-mail: villert@lamb.hu
1097 Budapest Gyáli út 5-7

MEGHÍVÓ

16. Májnapi

2011.május 6 péntek 9.00 – 16.00

Aesculap Akadémia

1115 Budapest, Halmi u 20-22 (a Tétényi úti Szent Imre Kórház területén, B.Braun)

Program:

8.00 Tréning és konzultáció a lappangó HIV és Hepatitis felderítése indikátor betegségek és kérdőív segítségével program pilot study résztvevőinek a szakma megjelent képviselőivel

9.00 Májbetegségek gyermekkorban, felnőttkori vonatkozások.

Előadó: **Dr. Szőnyi László, egyet. docens, Ph.D. , SE I. sz. Gyermekklinika**

9.30 Májbetegségek időskorban.

Előadó: **Dr. Boga Bálint, a Magyar Geriátriai és Gerontológiai Társaság elnöke**

10.00 Májbetegségek terhességben, a szülész-nőgyógyász szemével.

Előadó: **Dr. Stenczer Balázs, Ph.D. asp., SE I. sz. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika**

10.30 „Májvédelem”: májvédő gyógyszerek, diéta.

Előadó: **Dr. Makara Mihály, Szt. István – Szt. László Kórház Hepatológiai Szakambulancia**

11.30 – 12.30 szünet, büfé

12.30 Májcirrhosis szövődményei: ascites, oedema, spontán bakteriális peritonitis. A kezelés és gondozás lehetőségei. Előadó: **Prof. Dr. Nemesánszky Elemér, Szt. János Kórház Hepatológiai Szakambulancia**

13.00 Krónikus májbetegségek gasztroenterológiai szövődményei. Előadó: **Dr. Péter Zoltán, Ph.D., SE I. Belklinika**

13.30 Májátültetés: kinek, mikor? Indikáció, időzítés, előkészítés.

Előadó: **Dr. Schuller János, Szt. István – Szt. László Kórház Hepato-gasztroenterológiai Osztály**

14.00 Májátültetésen átesettek a háziorvosi gyakorlatban (infekciók, gyógyszer-interakciók): Előadó: **Dr. Gerlei Zsuzsanna, SE Transzplantációs Sebészeti Klinika**

14.30 Új remények a vírusos májbetegségek kezelésében.

Előadó: **Prof. Dr. Hunyady Béla egyet. tanár, Ph.D. Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár**

15.00 Változások a finanszírozásban és az ellenőrzésben

Előadó: **Dr. Csilek Mónika Osztályvezető, Elemzési Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály, Országos Egészségügyi Pénztár.**

Moderátor: Dr. Telegdy László Szt.László Kórház Hepatológiai Szakrendelő

15.30: Tesztvizsga.

Továbbképzés: 10 kreditpont

Májbetegségek gyermekkorban, felnőttkori vonatkozások.

Szőnyi László,

I. Sz. Gyermekklinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

Bevezetés:

A 18 év alatti és 18 év feletti májbetegségek különbözőek. A csecsemő és gyermekkori májbetegségek a ritka betegségek közé tartoznak. Ritka betegségek közé soroljuk azokat a kórképeket, melyeknek a prevalenciája 1:2000-nél kisebb. Alkoholos májkárosodás gyermekkorban nem fordul elő. Epekövesség, gyógyszer okozta májkárosodás, hepatitis B és hepatitis C előfordulása szintén lényegesen ritkább, mint felnőttkorban. Számos további krónikus májbetegség gyermekkorban kezdődik és progrediál ifjú majd felnőttkorban. Ezek közé a betegségek közé tartozik az obezitás vagy diabetes mellitus talaján kialakult nem-alkoholos steatohepatitis, az autoimmun hepatitis, a primer sclerotizáló cholangitis, a Wilson kór. Utóbbiak zajlása nem tér el lényegesen a felnőttkorban jelentkező formáktól. A neonatalis cholestasis csak csecsemőkorban fordul elő.

Az előadásban azokról a májbetegségekről lesz szó, melyeket hagyományosan a gyermekkori májbetegségek között tárgyaljuk, de számos beteg esetében az első tünet felnőttkorban jelentkezik. Ilyen kórkép az Alagille szindróma, a progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis és a májbetegségek okozó öröklődő anyagcsere-betegségek jelentős csoportja.

ALAGILLE-SZINDRÓMA

Amennyiben az epeút hypoplasia jellegzetes extrahepatikus tünetekkel jár, akkor a betegséget Alagille-szindrómának (AGS) hívjuk. A biliaris hypoplasia következtében kialakult cholestasishoz cardiovascularis, csont, arc és szem rendellenesség is társul. A szindróma becsült incidenciája 1:100 000. Autosomalis dominánsan öröklődik igen változó expresszivitással. Alagille azt javasolta, hogy a minden esetben igazolható cholestasis mellett a további 4 extrahepatikus tünet (jellegzetes arc, szívzörej, csigolya eltérés, embriotoxon) közül legalább kettő még szükséges a szindróma diagnózisának felállításához. Betegai között a cholestasis mellett további 4 tünete volt a betegek 36%-nak, 3 tünete volt 52%-nak, két tünete volt 12%-nak. A leghasznosabb információval a máj szövettani vizsgálata szolgál. A diagnózis felállításához megfelelő méretű májszövetre van szükség. Nagyon ritkán a vizsketés a vezető tünet, melyhez kóros májfunctiók érték társul. Cardiovascularis eltérés az esetek több mint 90%-ban része a szindrómának. Legjellemzőbb anomalia az arteria pulmonalis perifériás stenosisa, mely a vitiummal járó esetek 88%-ban igazolható izoláltan vagy más vitiummal együtt. A jellegzetes arc felismerhető jelei a magas, előreálló homlok, enyhe hypertelorismus, mélyen ülő szemek, keskeny, hegyes, kicsiny áll, lapos orrgyök, egyenes orr. A szemtünetek között a leggyakoribb az embriotoxon posterioron kívül leírtak cornea, iris, és retina eltérést is. Az embriotoxon posterior Alagille-szindrómában 89%-ban, míg a normális populációban 8-15%-ban fordul elő. Minden 2. betegben található csonteltérés. A csigolya deformitások (pillangócsigolya, kicsi csigolyatest, keskeny interpedicularis tés, irregularis véglemez, stb) mellett végtag rendellenességeket (ulna és/vagy distalis ujjperc rövidülése, hosszú, vékony ujjak, proximális elhelyezkedésű hüvelykujj) is leírtak. A pillangócsigolya felismerhető újszülöttkorban koraszülöttség esetén is. A vizsketés csillapítása az egyik legnehezebben megoldható feladat. Jó hatású lehet a cholestyramin, az ursodeoxicholsav, a rifampicin és az opiát antagonistá naltrexon adása. Az esetek 12-14%-ban cirrhosis alakul ki. Májcirrhosis vagy a cholestasis szövődményeinek kialakulása esetén indokolt a májtranszplantáció elvégzése. Ritka szövődményként hepatocellularis carcinomát is leírtak. A korai halálozásért a komplex szívfejlődési-rendellenességek felelősek.

A BILIARIS TRANSZPORT ZAVARAI (Progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis)

A kórképcsoportra jellemző a változó intenzitású viszketés, a csecsemőkori, de idősebb kori kezdet, bizonyos típusoknál az alacsony szérumszintű gammaGT szint.

A kanalikularis membránban transzporterek szállítják a molekulát az epekanalikulusba. A transzport elégtelensége a toxikus anyagok intracelluláris akkumulációjához, hepatocytákárosodáshoz vezet. A transzporterek ATP dependensek és az ABC proteinek családjába tartoznak (ATP-binding cassette transporter - ABC transporter). Három kórkép tartozik a biliaris transzport zavaraihoz.

- Kanalikuláris epesav transzport zavar,
- Kanalikularis phospholipid transzport zavara.
- A Byler betegség volt ennek a kórképcsoportnak a prototípusa. Az amish közösségbe tartozó Byler család 7 tagjánál írták le 1969-ben. A kórképre jellemző a csecsemőkorban megjelenő és változó mértékű icterus, hepatosplenomegalia, fejlődésbeni súlyos elmaradás, kénző viszketés, normális vagy alacsony szérumszintű gamma GT és koleszterin szint.

MÁJBETEGSÉGEK OKOZÓ ÖRÖKLŐDŐ ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

AZ AMINOSAV-ANYAGCSERE ZAVARAI

TYROSINE METABOLIZMUS ZAVARA

Az I. típusú tyrosinaemia kora felismerése a hatékony kezelés miatt döntő fontosságú. Klinikai megjelenésében akut és krónikus forma különíthető el. Az akut formában kezelés nélkül a betegek néhány hónapon belül májelégtelenségben elhalnak. A krónikus formára a kisded vagy óvodás korban jelentkező fejlődésbeni elmaradás, D vitamin rezisztens rachitis, cirrhosis hepatis és splenomegalia jellemző. Diagnosztikus értékű a vizeletben kimutatott szukcinil acetoacetát és szukcinil aceton. Lindstedt 1992-ben közölt adatai szerint a toxikus metabolitok kiürülését elősegítő NTBC reális alternatívát jelent a májtranszplantációval szemben. Kezdődhet fiatal felnőttkorban, hepatocellularis carcinomával. A kórkép az újszülöttkori szűrőprogram része.

HYPERAMMONAEMIAVAL JÁRÓ ÁLLAPOTOK

Az első hyperammonaemiás krízis felnőttkorban jelentkezhet. Brusilow 334 karbamidciklus zavarban szenvedő betegének vizsgálata során azt találta, hogy 26-nak a betegsége 18 éves kora után kezdődött. A karbamidciklus zavarainak kumulatív gyakorisága 1:8000. A karbamidciklus zavaraira általában jellemző az encephalopathia, respiratorikus alkalosis és hyperammonaemia. A szérumszintű ammónia szintet a lehető leggyorsabban mérsékelni kell. Májátültetéses terápia rezisztens esetekben hatékony kezelési mód az irreverzibilis neurológiai károsodás kialakulása előtt.

A SZÉNHIDRÁT-ANYAGCSERE ZAVARAI

A májbetegséget okozó szénhidrát anyagcsere-betegségek egyik része éhezési alkalmával hypoglikémiát okoz és általában hepatomegáliával jár. A kórképek másik része hepatocellularis károsodást okoz és cirrhosishoz, kardiomyopathiához, izmogyengeséghez vezethet.

A MITOCHONDRIALIS β -OXIDÁCIÓ ZAVARAI

A zsírsavak mitochondriális zsírsavoxidációja hosszabb éhezési periódus alatt az energiaigény 80%-át fedezi. A betegségekre jellemző, hogy az addig egészséges szervezetben enyhe, ártalmatlan tünetekkel járó körülmények (banális vírusfertőzés, éhezés) váratlanul nagyon súlyos állapotot, hypoketotikus hypoglikémiát hoznak létre. Irodalmi adatok szerint a csecsemő, gyermekkorban és ifjúkorban hirtelen, kimutatható ok nélküli halálesetek 15%-ban a zsírsav-oxidáció zavara lehet a felelős. Az akut rosszullét alkalmával eltett vér, vizelet fontos, a diagnosztikában segítséget jelentő metabolitokat tartalmazhat. A diagnózis megállapítására a szérumszintű vizsgálata szükséges tandem tömegspektrometriával. Az újszülöttkori anyagcsere-betegség panel része.

ALFA-1-ANTITRIPSZIN HIÁNY

Az alfa-1-antitripszin (AAT) májban szintetizálódó glikoprotein és sokféle proteáz működését gátolja. Az AAT hiány klinikai képe Pi ZZ homozygota fentotípushoz és alacsony szérumszintű AAT koncentrációhoz társul. A homozygota állapot a gyermekek 30%-ban sem csecsemőkorban, sem később nem okozott májbetegséget. Az élet első 6 hónapjában 70%-nak volt laboratóriumi vizsgálattal igazolt, különböző mértékű májbetegsége. A csecsemők 8%-ban jelent meg icterus. Cirrhosis, összes szövődményeivel 2-3%-ban alakult ki. Cirrhosis kialakulása esetén egyetlen lehetőség marad, a májátültetés. Magyarországon a PiZZ homozygota állapot prevalenciája 1:10000. A PiZZ egyénekben fiatal felnőttkori emfizéma alakul ki az esetek 60%-ában, mely az élet 3. – 4. évtizedében légzési elégtelenséghez vezet, mely tüdőátültetés indikációját jelenti. A tüdőfolyamat progressziója a dohányzás kerülésével lényegesen csökkenthető.

LIZOSZOMÁK BETEGSÉGEI

A lizoszomális enzimek működési hibája következtében kialakuló betegségek első tünetének megjelenési ideje az újszülöttkortól a felnőttkorig terjedhet. A közel 40 kórkép újszülöttkori kumulatív gyakorisága 1:5000. Újszülöttek esetén nem-immun eredetű hydrops foetalis és jelentős hepatosplenomegalia esetén kell lizoszomális betegségre gondolni. Az esetek egy részében átmeneti neonatalis cholestasis jellemző. A felnőtt- és gyermekkori megjelenésre jellemző: a normális fejlődés megállása, organomegalia (máj, lép, szív), neurológiai tünetek (progresszív izomgyengeség, ataxia), szemészeti eltérések (látás elvesztése, kornea homály, cseresznye prius folt a makulán). Egyre több kórkép esetében lesz hatékony kezelés (enzimpótló kezelés, életminőség javulását eredményező szupportív kezelés).

A Gaucher-betegség a leggyakoribb lizoszomális raktározási betegség. Az enzimszubsztitúció biztató eredményű és egyre több kórképben elérhető. Magyarországon jól működő hálózat gondozza, kezeli a Gaucher-betegségben szenvedőket. A Niemann-Pick C betegség kezelésében is van lehetőség kezelésre.

Tartós transzferáz aktivitás emelkedés okai tünetmentes állapotban: coeliakia, myopathia (örökletes, szerzett), endokrinopathia, HCV, HBV fertőzés, Wilson-kór, alfa-1-antitripszin hiány, nem-alkoholos steatohepatitis, autoimmun hepatitis, gyógyszer toxicitás.

Kérdés:

1. Tartós transzferáz aktivitás emelkedés oka lehet tünetmentes állapotban:
(egy állítás nem igaz)

- coeliakia
- myopathia
- purulens meningitis
- obesitas

2. Egy állítás nem igaz.

1. Alfa-1-antitripszin hiány májbetegséget és tüdőbetegséget okoz.
2. A Wilson-betegség már csecsemőkorban májátültetést igénylő májsugort okoz.
3. A karbamid-ciklus zavarainak kumulatív gyakorisága 1:8000.
4. Magyarországon a születésszám 90 000 - 95 000/év körül van.

Májbetegségek időskorban

Dr. Boga Bálint
Károlyi Sándor Kórház, Budapest

Az időskori élettani változások anatómiai, illetve funkcionális veszteséggel járnak, így kvázi-patológiásnak tarthatók. Az öregedés jelenségeinek jellemzője az inter- és intraindividuális különbségek spektruma. Ez magyarázza a májjal kapcsolatos adatok szórását is.

A máj súlya 10- 25%-kal csökken 20 és 70 év között, a csökkenés nőknél kifejezettebb. A májsejtek száma csökken, nagyságuk gyakran nő, variabilitásuk fokozódik. Polyploidia jelentkezik, a sejtmagok nagysága változatos, a mitochondrium- és Golgi-tartalom csökken, viszont a mitochondrium-nagyság nő, az endoplasmatis reticulum-, lysosoma- és lipofuscin- tartalom szintén. A Disse-rés szélesedik, a sinusoidok pszeudokapillarizációja jelentkezik és a kollagén-tartalom nő. A máj vérátáramlása a 2. és 9. dekád között 35%-kal csökken.

A máj funkciói egészséges időseknél a fiatalokhoz képest szignifikánsan nem romlik, az ún. májenzimek (GOT, GPT, GGT, LDH, AP) szintjében változás nincs,. Exogén hatásra viszont érzékenyebb, hamarabb reagál változással (kisebb rezerv-kapacitás, rosszabb alkalmazkodó képesség, Korányi Sándor). Ezt egyes kutatók a Kupffer-sejtek funkciójának csökkenésével, míg mások az intracelluláris funkciók megtartása mellett a sejtfelszíni membránfehérjék „mobilitásának„ megváltozásával magyarázzák. Ha eltérés észlelhető, mindig kórfolyamatra kell gondolni. Fontos tudni, hogy az időseknél észlelt enzimemelkedések 15%-ának extrahepatikus infekció az oka (appendicitis, diverticulitis, pneumonia, endocarditis, stb.). Állatkísérletekben bizonyos enzimek csökkenése azonban kimutatható normális öregedésnél is (pl. superoxid dismutase hím patkányokban).

A máj működése elsősorban a gyógyszer-metabolizmus szempontjából kiemelkedő jelentőségű. A biotranszformáció 1. fázisa kapacitás-csökkenést mutat (pl. oxidáció 5-30%-ot), a 2. fázis (pl. glukuronizáció) változatlan marad, csak igen magas korban romlik. Az albumin és a K-vitaminhoz kötődő alvadási faktorok szintézise szintén némileg csökken. A májsejtek regenerációs képessége lassabb, de megtartott.

A májbetegségeknél időskorban a fiatalabbakhoz képest mennyiségi illetve valószínűségi eltéréseket észlelünk. Ezek többsége a korábbi életkorban jelentkező epidemiológiai faktorok és az időskori sajátságok együtthatása által magyarázható. Lényeges különbségeket tapasztalunk az egyes földrajzi területek között.

Virushepatitisek. Hepatitis A: az incidencia általános nagyságrendjétől függ az időskori gyakoriság, korral csökken az új esetek száma, de mindenképpen nő az anti-HAV-pozitív személyek aránya (pl. Belgium: 55 é felett 80%). Az élet folyamán szerzett immunitás véd időskorban. Európai országokban csökkenés várható. Endémiás területre utazó idősök vakcinációja javallt. Több a cholestatikus forma, a fatális kimenetel (főleg már ledált máj esetén), a gyulladás elhúzódóbb, mint a fiatalabb korosztálynál.

Hepatitis B: a donor-szűrés óta kevés idős tartozik a rizikó-csoportokhoz, akut alig jelentkezik. Korral nő a korábbi expozíciót mutató pozitív anti-HBc esetek aránya (pl. francia vizsgálat: 65 év felett 16,7%, átlag-populációban 5%). Több a krónikus forma, ezen belül a cirrhosisba átalakuló ill. a malignus elfajulást mutató. A vakcináció kevésbé eredményes, ugyancsak az interferon-kezelés.

Hepatitis C: akut esetek gyakorisága a többi korosztállyal azonos. Infekció esetén időseknél itt is a polaritás jellemző: nagyobb a súlyos kórlefolyású illetve az oligoszimptómás, aszimptomatikus esetek száma, gyakori a hordozó állapot. Utóbbiak 20%-ában alakul ki krónikus májbetegség (krónikus hepatitis, cirrhosis, malignitás), progressziója lassú, de évente a HCV-alapú cirrhosis esetek 10%-a malinizálódik. Magasabb korosztályokban nő az anti-HCV-pozitivitás aránya, ez magasabb, mint a HBV-érintettség (pl. olasz vizsgálat: 60 év felett

41,7%, 35 év alatt 10,6% anti-HCV-pozitivitás). Főleg korábbi transzfúzió a kórokozó, korábbi endémiákat is feltételeznek. 65 év felett kérdéses az interferon kezelés létjogosultsága, ritkán hatásos és sok a mellékhatás. Válogatott esetekben megkísérélhető, eredménytelenség esetén IF+ ribavirin, vagy IF+ amantadin alkalmazása jöhet szóba.

Krónikus aktív hepatitis. Az elhúzódó vírus-infekciók mellett az autoimmun eredetű esetek száma idősoknál nem számottevő, bár van adat arra, hogy a kezelték 20%-a 65 év feletti. Idősokokat az I. típusú folyamat érintheti (kifejezett hipergammaglobulinémia, sima izom ellenes AT és ANA, relatíve kevesebb alakul át cirrhosisba). Egyes szerzők magasnak találták az ismeretlen etiológiájúak arányát, amin belül egyharmad volt a 65 éven felüliek részesedése. Biopsziát érdemes idősoknál is végezni. Immunoszuppresszív kezelés nem mutat erősebb carcinogén hatást, mint fiataloknál.

Cirrhosis hepatis. Az 5. és a 7. évtizedre teszik a prevalencia csúcsát. Az adott populáció alkoholfogyasztási szokásaitól, a hepatitis előfordulási arányaitól függ, hogy melyik etiológia dominál az idős korosztályoknál. Ahol nagy az alkoholfogyasztás és korán kezdődik, a cirrhosis az öregkor előtt kialakul és halálhoz is vezet. Az alkoholos hepatopathia kialakulása (beleértve a steatosist is) genetikai tényezőktől is függ, mivel a csak a „nagy ivók” kb. 10%-ában alakul ki cirrhosis. A később induló alkoholizmus esetén a cirrhosis áthúzóódik a későbbi életszakaszra is (pl. brit adat: alkoholos májbetegség 28%-a 60 év feletti). Sokszor több faktor együttes hatása mutatható ki (hepatitis B, C, alkohol, „mixed” forma). A közlések eltérő tüneti jellegzetességeket emelnek ki, egyik csoport sok aszimptomatikus, atípusos panasszal járó esetet írt le, másik csoport súlyos májlézió, rossz prognózis adatait közli. Portális hipertónia és encephalopathia viszonylag gyakoribb (demenciától elkülöníteni!).

Primer biliáris cirrhosis. 33-40% 65 év felett kerül diagnosztizálásra átlag-életkor 60 év körül. Egyharmada aszimptomatikus, ezek nagy része idős, esetleg ez egy külön szubentitás. Gyakran egyéb autoimmun folyamat kapcsán fedezik fel (IBD, rheumatoid arthritis, pajzsmirigybetegség, stb.).

Nem-alkoholos zsírmáj (NASH: non-alcoholic steatohepatitis). Többsége 50-60 év között alakul ki, így érinti az idős korosztályt. Anyagcserebetegségekhez kapcsolódik: inzulin-rezisztencia, diabétesz, obezitás (főleg hasi), hiperlipidémia, valamint gyógyszer vagy toxikus hatás. Az ursodeoxycholsavnak lehet előnyös effektusa. 10-15% megy át fibrosisba vagy cirrhosisba. Az ún. kriptogén cirrhosisnak sokszor ez lehet a hátterében.

Gyógyszerokozta májbetegség. Bár az idős betegeknél nagyobb az előfordulási arány, a nagyobb gyógyszerfogyasztás mértékét figyelembe véve, nem igazolható a máj fokozott gyógyszerérzékenysége. Az időskori sárgaságok 20%-áért felelős gyógyszerhatás. A legtöbb szer idioszinkráziás módon okoz léziót, tehát előre nem jelezhető és nem dózis-függő. Csak egyes szerek esetén tapasztalható nagyobb májsejt-érzékenység idős egyéneknél (pl. halothán, egyes NSAID-ok).

Hepatocelluláris carcinoma. Korral nő az incidenciája (pl. brit adat: az esetek 50%-a 65 év feletti). Legtöbbször cirrhosis talaján alakul ki, ez főleg idős korban és a nyugati országokban jellemző. Az alkohol vagy a hepatitis B, C infekció az indító faktor, míg a HCV-okozta tumorok incidenciája nő, a másik két esetben ez változatlan. Sokszor együtt állnak a patogenezis hátterében. Az infekciótól mintegy 20-35 év kell a malignoma kifejlődéséhez. NASH is állhat a hátterben. Rezekció idős korban is szóba jöhet, ha nem cirrhosis vagy csak I. stádiuma van a hátterben. Idősoknál

2-3-szor magasabb a mortalitás. Kemoterápia nem indikálható. Transzplantáció is szóba jöhet (5 cm-nél kisebb tumor) megfelelő állapotú betegnél, de van centrum, ahol 65 év a felső korhatár. Vannak aktív palliatív megoldások is (pl. transzkatéteres artériás kemoembolizáció).

Májtranszplantáció. Az európai regiszter alapján nő a 60 éven felüliek aránya (15-20%). Optimális vitális funkciók mellett a 65 év feletti betegek és a graft egy éves túlélési aránya nem tér el az átlagtól, bár egészében rosszabb a túlélési arány, főleg a komorbiditás miatt (5 éves túlélés 60 év felett 52%, fiatalabbaknál 75%). Az eredmény függ attól is, hogy

fulmináns májelégtelenség vagy krónikus dekompenzáció alapján indikálják. Az időskorban gyengülő immun-reaktivitás miatt kisebb mértékű immunszuppresszióra van szükség, több viszont a poszttranszplantációs malignitás. A mortalitás többsége társuló betegségek miatt következik be. Ha a donor idős, a graft túlélése rövidebb, ez már 30 év után észlelhető.

Ischaemiás hepatitis (hipoxiás májlézió, hypoxic liver injury, sokkmáj). Akut szívelégtelenséghez, nagyfokú dekompenzációhoz, légzési elégtelenséghez, toxikus vagy hipovolémiás shockhoz társulhat. Viszonylag ritka a máj kettős vérellátása miatt, a májsejt fokozott igénye és ugyanakkor csökkent O₂-ellátása együtt jelentkezik. Időseknél gyakoribb, a kiváltó okok nagyobb előfordulási aránya és a máj fokozott vulnerabilitása miatt. Igen magas enzimértékek (SGOT, SGPT, LDH, ALT, AST), szövettanilag centrolobuláris nekrosis jellemzi. Egy belga közlemény 142 esetet közöl, az átlag életkor 68,5 év. 31, egyenként az előzőnél kevesebb beteget feldolgozó közlemény közel 80%-ában 60 év felett volt az életkor átlaga. A kiváltó akut esemény rendezése után a májeltérések hamar regrediálnak.

Máj és a geriátriai szindrómák. A speciális, ún. geriátriai szindrómákban (pl. immobilitás, instabilitás, inaníció, konfúzió) a májműködés zavara, mint részfolyamat akár a kiváltó okok, akár a következmények között szerepelhet. A többi mintegy egyesítő időskori elesettségi szindrómát (frailty) egyes szervi funkciók durva zavara nélkül globális funkció-beszűkülés jellemzi, így pl. a májbeli gyógyszer-metabolizmus elhúzódása (vizsgálatok paracetamollal és metoclopramiddal igazolják).

Összefoglalólag megállapíthatjuk, hogy orvosi tevékenységünk során figyelembe kell vegyünk az idős betegek májának korral járó funkció-változását, a májbetegségek incidenciájának, prevalenciájának, megjelenésének esetleges módosulását, a multimorbiditásban a máj részvételét és szerepét.

Májbetegségek terhességben – a szülész-nőgyógyász szemével

Dr. Stenczer Balázs

SE, I.sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

1. Fiziológiás változások terhességben:

- ▶ Plazmatérfogat 50%-kal nő – haemodilutio
- ▶ Labor:
 - Jelentős albumin-szint csökkenés
 - Legtöbb májenzim változatlan, DE **ALP emelkedik (2-4x)**, mert a placenta is termeli!!!
 - **WBC ↑**, Fibrinogén ↑, bilirubin (↓)
 - Lipid profil megváltozik (**koleszterin 2x↑**, **triglicerid ↑**)
- ▶ Póknaevusok, teleangiectasiák és palmaris erythema a várandósok 60%-ában (magas E)
- ▶ Máj helyzete megváltozik

Máj UH: megtartott szerkezet, tágult epehólyag, reziduális térfogat ↑, kiürülés lassul (szexuáliszteroidok)

2. A májat érintő terhességi betegségek

- ▶ Hyperemesis gravidarum
- ▶ Terhességi cholestasis
- ▶ Praeclampsia – HELLP-szindróma
- ▶ Akut terhességi zsírmáj

- ▶ Általános jellemzés
 - Nem gyakori, de gyakran súlyos kórképek
 - Jelentős anyai és magzati mortalitás és morbiditás
 - Sokszor lappangó kezdet, gyors progresszióval
 - Spontán javulás röviddel a terhesség befejeződését követően, általában maradandó károsodás nélkül
 - Korai diagnózis és kezelés jelentősége!

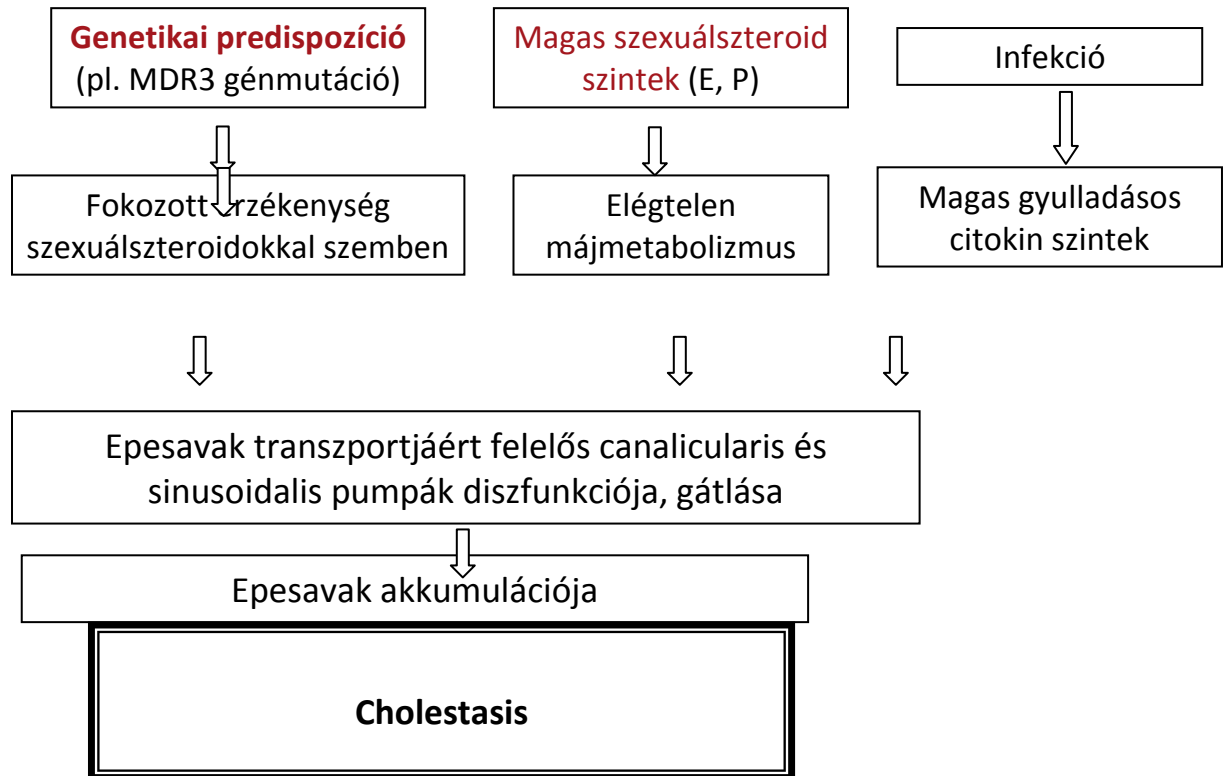
Hyperemesis gravidarum

- ▶ Rizikófaktorok: fiatal életkor, obesitas, primigraviditas, többes terhesség, lány magzat, trophoblastbetegségek, pszichiátriai betegségek, DM
- ▶ **Máj érintettség 50-60%-ban!**
- ▶ Pszichológiai, hormonális, genetikai tényezők
 - Ösztrogének szerepe?, E2/PRL arány?, hCG?
 - Immun- és gyulladásos mechanizmusok (IL-6?)
- ▶ Prevalencia: 0,3-2%, főleg az első trimeszterben, de bármikor kialakulhat
Párkapcsolati stressz, nem kívánt / nem tervezett terhesség, evészavar az anamnézisben
 - Anyai zsírsav-oxidációs enzimek mutációja
- ▶ Tünetek:
 - Súlyos fokú hányinger, gyakori hányás
 - Testsúlyvesztés, dehidráció
 - Acetonuria, elektrolitzavar
 - 1/3 részben enyhe direkt hyperbilirubinaemia, 1/4 részben transzamináz emelkedés
 - 60%-ban hyperthyreosissal jár – kezelést nem igényel

- Icterus ritka, hányás megszűntével elmúlik
- ▶ Anyai szövődmények:
 - Tiamin-hiány – Wernicke encephalopathia
 - Nyelőcső-ruptura
 - Akut praerenalis veseelégtelenség
- ▶ Magzati szövődmények:
 - Alacsonyabb születési súly, IUGR, KIR anomáliák
- ▶ Diagnózis, kivizsgálás
 - $\geq 5\%$ -os testsúlycsökkenés
 - Volumen státusz (turgor, ortosztatikus RR)
 - Labor (elektrolitok, vizelet-ke-ton, pajzsmirigy, májfunkció)
- ▶ Differenciáldiagnózis
 - Hányinger és hányás a terhességek 50-90%-ában előfordul a 4-18. hét között
 - Hányás egyéb gasztrointestinális sebészeti és fertőző betegségek bevezető tünete is lehet
 - 12. hét utáni kezdet ritka!
- ▶ Előfordulás következő terhességben : 16%, partnercsere után 10%
- ▶ Kezelés:
 - Szupportív (folyadék-, elektrolit-, kalória-pótlás)
 - ▶ Akár nasojejunális szondán
 - Antiemetikus kezelés: metoclopramid (Cerucal), prometazin (Pipolphen), ondansetron?, mirtazapin, szteroid, B6-vitamin
 - Antiacidikus kezelés (H₂-receptor blokkolók)
 - Vitaminpótlás (Tiamin, folsav)
 - Ingerek kerülése, melyek hányást váltanak ki (erős szagok, fűszeres, sós ételek)
 - Gyakori, kis mennyiségű, szénhidrátdús étkezés

Cholestasis gravidarum

Pathogenesis:



- ▶ Prevalencia: 0,5-1%, 3. trimeszterben alakul ki
- ▶ Rizikófaktorok: többes terhesség, primiparitás, pozitív családi anamnézis (epekö is!), idős életkor
- ▶ Prezentáció: viszketés (tenyér, talp, főleg éjjel), hányinger, étvágytalanság, sötét vizelet, steatorrhea; sárgaság ritkán!
- ▶ Anyára ártalmatlan, DE lepenyi elégtelenség és magzati komplikációk rizikója nő (koraszülés, IUGR, IRDS, asphyxia, intrauterin elhalás) – korreláció epesav-szinttel
- ▶ Előfordulás következő terhességben : 40-60%
- ▶ Kivizsgálás, diagnózis:
 - Labor: se-transzaminázok↑, se-bi (↑), se-epesavak (kolsav)↑, K-vitamin ↓, dyslipidaemia
 - Magzati állapotmonitorozás: (CTG, flowmetria, amnioscopia), se-epesavak szintje a legjobb prediktor!
 - Hasi UH: negatív lelet; epeútelzáródás, epekö kizárása
- ▶ Ddg: cholecystitis, cholelithiasis – fájdalom, láz, icterus!, PBC, PSC, vírus-, autoimmun hepatitis, hepatotoxikus gyógyszer

- ▶ Kezelés: ursodezoxikolsav (15mg/tskg/nap)
 - Anyai tüneteket javítja
 - Magzati szövődmények arányát valamelyest csökkenti
 - Oki kezelés: szülés (38., súlyos esetben 36. héten)

Praeclampsia – HELLP szindróma

- ▶ Terhesség 20. hete után jelentkező hypertonia proteinuriával
- ▶ Májérzékenység önmagában viszonylag ritkán, súlyosabb esetekben fordul elő
- ▶ Minden terhességi hypertóniás betegnél rendszeres májfunkció ellenőrzés!
- ▶ Szöveti kép (már enyhe PE-ban is):
 - Fibrin depozíció a sinusoidokban
 - Vérzés a perisinusoidális terekbe
 - Enyhe zsír-infiltráció

HELLP szindróma:

- ▶ Microangiopathiás hemolízis, májenzimek↑, trombocitaszám↓
- ▶ Incidencia: 0,6%; PE-ban 3-12%
- ▶ Leggyakoribb a 28-34. hét között
- ▶ Jelentős anyai és magzati morbiditás, mortalitás
- ▶ Leggyakrabban súlyos praecclampsia (PE) szövődménye (10%), DE
 - 10% PE nélkül
 - 10% post partum
- ▶ Mississippi-klasszifikáció
 - **III.** Trc < 150 G/L, transzaminázok ≥ 40U/L, LDH ≥ 600 U/L
 - **II.** Trc < 100 G/L, transzaminázok ≥ 70U/L, LDH ≥ 600 U/L
 - **I.** Trc < 50 G/L, transzaminázok ≥ 70U/L, LDH ≥ 600 U/L
 - Súlyosságot és prognózist leginkább a májenzim-szintek határozzák meg
- ▶ Patogenezis ???: genetika, autoimmunitás, szisztémás gyulladás, placenta által termelt faktorok
 - Szöveti kép hasonló, mint PE-nál, csak kifejezettebb, **májsejtnekrózis**
- ▶ Prezentáció: gyakran non-specifikus
 - Hirtelen alakul ki, gyorsan progrediál
 - Epigastriális, vagy jobb bordaív alatti fájdalom, hányinger, hányás, ±PE tünetei
 - Differenciáldiagnózis sokszor nehéz! - idővesztés
- ▶ Diagnózis laborleleteken alapul (**trc↓, ASAT↑, ALAT↑, LDH↑**, microangioplasticus anaemia, fragmentocyták, consumptio coagulopathia)
 - Máj UH, CT, MR – vérzés, haematoma?
- ▶ Differenciáldiagnózis: akut vírushepatitis, ITP, TTP/HUS, gastroenteritis, appendicitis, AFLP
- ▶ Anyai szövődmények:
 - Véralvadási zavar, DIC (30%)
 - Abruptio placentae (16%)
 - Akut veseelégtelenség (8%), ARDS, többszervi elégtelenség
 - Tüdőödéma (6%)
 - Subcapsuláris májhaematoma (0,9%), májruptura, májinfarktus
 - Agyödéma, agyvérzés (1,2%)
 - Mortalitás (1%)
- ▶ Magzati szövődmények:
 - Lepényi elégtelenség, asphyxia, mortalitás(7-22%)
- ▶ Kezelés:

- Azonnali szülés (Mississippi III esetén, ha nincs egyéb súlyos komplikáció, 34. hét előtt, szteroidhatás kivárása lehetséges)
- Vérnyomás-csökkentés
- Görcskészség csökkentése (MgSO₄)
- Szteroid kezelés
- Plazmaferezis
- Curettage uteri
- Thrombocyta-szuszpenzió, vvt-transzfúzió
- Májhaematoma ◊ konzervatív / sebészi
- ▶ Szülést követően általában gyors állapotjavulás
- ▶ Előfordulás következő terhességben: 5%

Akut terhességi zsírmáj

- ▶ Ritka, de nagy mortalitású (3-12% ill. 66%) szövődmény
- ▶ Incidencia: 1/10.000 szülés
- ▶ Gyakoribb primiparákban, többes terhességben, fiú magzat esetén, ill. ha előző terhességben is kialakult
- ▶ Esetek felében valamilyen fokú PE is társul!
- ▶ Oka a magzati zsírsavoxidációs enzimek defektusa
- ▶ Magas anyai és magzati szövődményarány
- ▶ Vannak enyhébb, szubklinikus esetek is!
- ▶ Prezentáció: 30-38. hét között a leggyakoribb
 - non-specifikus panaszok: hányinger, hányás, rossz közérzet, fejfájás
 - Epigastriális, májtáji fájdalom (50-80%)
 - Késői tünetek: Icterus, tudatzavar, ascites, ödéma
- ▶ Szövődmények:
 - Akut veseelégtelenség (40%)
 - Májelégtelenség
 - Akut pancreatitis
 - Hepatikus encephalopathia (30%)
 - Hypoglycaemia (40%)
 - Coagulopathia (60-80%), DIC ◊ postpartum vérzés
 - Lepényi elégtelenség, magzati asphyxia, koraszülés
- ▶ Diagnózis:
 - Biztos dg májbiopsziával (mikrovezikuláris zsírinfiltráció jellemző) – nem rutin
 - Labor
 - **Enyhe** transzamináz emelkedés
 - BUN ↑, se-kreatinin ↑
 - Normocytar anaemia, leukocytosis, thrombocytopenia (DIC-ben)
 - Hypoglycaemia
 - Ammónia ↑
 - INR ↑
 - Képzővizsgálatok nem specifikusak, ddg-ban hasznosak
- ▶ Elkülönítése a HELLP-szindrómától nehéz
- ▶ Kezelés:
 - Oki kezelés a mielőbbi szülés, függetlenül terhességi kortól
 - Multidiszciplináris ellátás intenzív osztályon

- Haemodialysis
- Transzfúzió
- Glükóz-infúzió
- Gépi lélegeztetés
- Akut májtranszplantáció
- ▶ Rekonzváleszcencia heteket vehet igénybe

Terhesség és koincidentális májbetegségek

Vírushepatitis

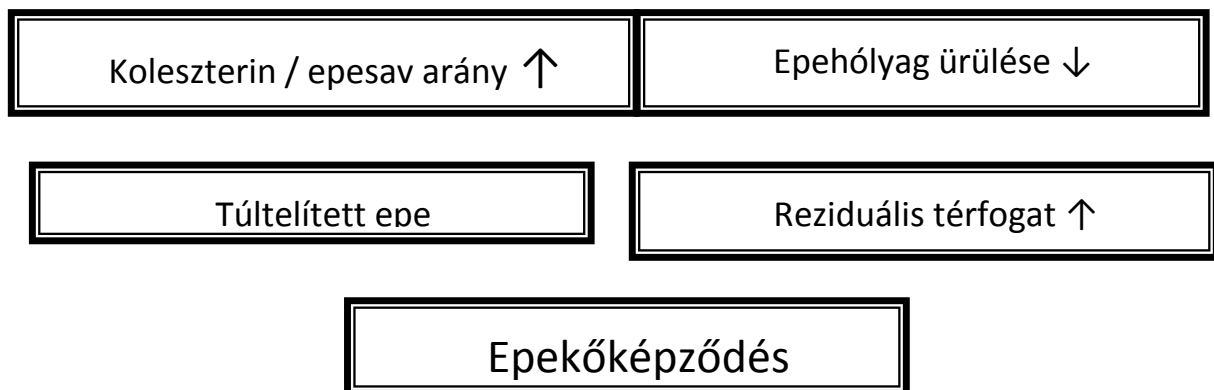
- ▶ Kórokozók:
 - hepatitis-A, B, C, (D, E),
 - HSV (súlyos / fulmináns, 3. trimeszterben, icterus nélkül)
 - CMV (korai fertőzésnél malformáció)
 - EBV
- ▶ Terhesség alatt jelentkező icterus 40%-ábanáért felelős
- ▶ Fogékonyság, gyakoriság nem nő a terhességgel
- ▶ Terhességet kevésbé veszélyeztetik
- ▶ Kezelés: supportív (HSV ◊ acyclovir)

Nem indikáció szülésindukcióra, SC-re, ablaktációra

- ▶ HBV
 - Terhesség elején szűrés: HBsAg
 - Magas HBV fertőzés rizikó esetén vakcináció
 - Akut hepatitis esetén átvitel aránya 50-80%, hordozás esetén csak 5%
 - Transzplacentáris transzmisszió nincs. Fertőzés gyakoriságát SC, szoptatás nem befolyásolja. Szülés kori fertőzés 95%-ban megelőzhető újszülött passzív + aktív immunizációjával
- ▶ HAV
 - Vertikális transzmisszió ritka
 - Passzív immunizálás szükséges
- ▶ HCV
 - Átvitel gyakorisága 1-5%, nem függ a szülés módjától, szoptatástól

Epekő, epeúti betegségek

- II-III. trimeszter:



- ▶ Epekő gyakorisága 10%
- ▶ Terhességek számával a rizikó nő
- ▶ Tünetek csak 0,1-0,3%-ban, inkább terhesség után
- ▶ Terhesség alatti prezentáció: fájdalom, sárgaság, pancreatitis, ritkán cholecystitis
- ▶ Kezelés: tüneti, antibiotikum
 - Súlyosabb, szövődményes esetben cholecystectomy

Terhesség és krónikus májbetegségek

- ▶ Krónikus HBV és HCV fertőzés, autoimmun hepatitis, PSC, PBC, Wilson-kór, haemochromatosis
- ▶ Enyhe, inaktív esetekben nincs terhességi komplikáció
- ▶ Hepatitis-C:
 - Transzaminázok ↓, vírus RNS ↑, terhesség után visszaáll
- ▶ Autoimmun-hepatitis: kiszámíthatatlan
 - Immunszuppresszió folytatása szükséges
- ▶ Wilson-kór: kezelést folytatni (habár embriotoxikus)

Májcirrhosis és terhesség

- ▶ Súlyos: ritka, mert amenorrhoeát, infertilitást okoz!
 - Hypothalamo-hypophysealis rendszer diszfunkciója
- ▶ Anyai szövődmények:
 - Varix-vérzés (20-25%, II. trimeszterben, szüléskor)
 - Hepatikus dekompenzáció
 - Icterus
- ▶ Nyelőcső-varixok terhesség előtti kezelése javasolt
- ▶ II. trimeszterben mindenképpen oesophago-gastroscopia – varixok esetén β -blokkolók
- ▶ Varix-vérzés veszélye miatt SC javasolt

Terhesség májtranszplantációt követően

- ▶ Magyarországon eddig 9 nő 10 kiviselt terhessége
 - Egészséges újszülöttek, minden esetben SC
- ▶ USA adatok (121 nő 205 terhessége)
 - Ab. artef (5%), ab.sp. (19%), halvaszülés (2%), élveszülés (74%)
 - Koraszülés (35%), alacsony születési súly (34%)
 - Fejlődési rendellenesség gyakorisága nem nő
 - Terhességi hypertonia (34%), PE (22%)
 - SC (35%)
 - Akut rejeckió (7%), graft veszteség 2 éven belül (8%)
 - Megegyezik a nem terhesek adataival!
- ▶ Időzítés: min. 1 évvel a transzplantáció után
 - 2-3 év után még jobb eredmények
- ▶ Önmagában nem indokol SC-t
- ▶ Immunszuppresszió
 - Rendszeres (heti) gyógyszer-szint-ellenőrzés
 - Kombináció (több szerből kisebb dózis)
 - Pl. **cyclosporin / tacrolimus + prednison $\pm$ azathioprin**
 - Magzati mh: IUGR, infekciók, cytopenia
 - Anyai mh: infekció, hyperonia, DM, vesefunkciós zavar

- Szoptatás nem javasolt

Gyógyszerek terhességben

- ▶ C-kategória (alacsony kockázat): cyclosporin (4%), tacrolimus (6%), lamivudin, adefovir
- ▶ C-kategória (nem ajánlott): sirolimus, interferon
- ▶ B-kategória: ursodezoxikolsav, kortikoszteroidok (4%)
- ▶ D-kategória: azathioprin (7%), mycophenolat-mofetil (22%), penicillamin
- ▶ X-kategória: ribavirin, vasopressin

- ▶ Amoxicillin-klavulánsav: gyakran okoz enyhe májenzim-emelkedést, szubklinikus hepatitist, terhességben.

Összefoglalás

- ▶ ALP és cholesterolin szint emelkedés fiziológiás!
- ▶ Terhesség indukálta májbetegségek:
 - I. trimeszter:
 - Hyperemesis gravidarum
 - III. trimeszter:
 - Cholestasis gravidarum (anyára ártalmatlan, magzati rizikó fokozott)
 - HELLP, AFLP (nagy anyai és magzati morbiditás, mortalitás)
 - KORAI DIAGNÓZIS MEGHATÁROZÓ

„Májvédelem”: májvédő gyógyszerek, diéta

Dr. Makara Mihály

Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház, Központi Felnőtt Szakrendelő,
Hepatológiai Szakambulancia

A fejlett ipari országok között hazánk kevés adattal áll a statisztikák élén. Ezek között szerepel azonban a betegen eltöltött életevek száma, és a májzsugor okozta halálozás. Ennek hátterében az étrendi tényezők is szerepelnek.

Az étrend szerepe a májbetegségek kialakulása és lefolyása szempontjából is jelentős. Az alkoholos és nem-alkoholos zsírmáj létrejöttében is összetett kórfolyamatok zajlanak, melyeket a táplálékban található összetevők pozitív vagy negatív irányban befolyásolnak, továbbá az utóbbiak a szövődmények kialakulásában is részt vesznek. A helyzetet tovább színesítik az előrehaladott májbetegségeket kísérő hormonális változások, a keringési és felszívódási zavar, valamint a transzport fehérjék mennyiségének csökkenése.

Kevés jól kontrollált klinikai vizsgálat áll rendelkezésre ugyanakkor a táplálkozási tényezők szerepéről. Számos esetben csak a nagyobb gyógyszer-kísérletek „mellékleteként” születtek értékes eredmények.

A vitaminok közül a gyökfogó tulajdonságokkal rendelkező E-vitamin és C-vitamin hatásainak vizsgálata változó eredményekkel zárult. A D-vitamin mennyisége előrehaladott májbetegségekben alacsonyabb, ami a vírusos májbetegségek gyógyulási esélyét is rontja, illetve ennek rendezése az esélyt növeli.

A kávé kedvező hatásait mind nem-alkoholos zsírmáj, mind vírusos betegségek esetén több tanulmány igazolta.

Az étrend-kiegészítők, illetve növényi hatóanyagok közül a silymarin kedvező hatásait ismerjük legrészletesebben. Szövettenyészetekben létrehozott gyulladásos folyamat során igazolható volt a gyulladásos mediátorok csökkenése. Állatkísérletek is igazolható volt a silymarin kedvező hatása mind alkoholos, mind egyéb toxikus, mind vírusos betegségekben. A hepatitis-C-s betegekben a HALT-C vizsgálat során magasan szignifikáns különbséget találtak a silymarint rendszeresen fogyasztó betegek javára a nem fogyasztókkal szemben. A legújabb vizsgálatok a pegilált interferon + ribavirin kezelésre részleges választ adó betegekben a vénásan adott silymarin kedvező hatása mellett szólnak.

A májcirrhosis szövődményei: portalis hipertenzió, ascites, spontán bakteriális peritonitis. A kezelés és a gondozás lehetőségei.

Dr Nemesánszky Elemér

Szent János Kórház, I. Belosztály, Hepatológiai Szakambulancia, Budapest

A **portalis hipertenzió** esetén a vena portae és a vena cava inferior közötti nyomás gradiens a normális 1-5 Hgmm fölé nő. Ha a portalis nyomás gradiens meghaladja a 10-12 HGmm-t akkor klinikailag szignifikáns szövődmények megjelenése várható.

A portalis hipertenzió osztályozásának a portalis áramlással szembeni fokozott rezisztencia lokalizációja képezi alapját, ami lehet: prehepatikus (pl. vena portae thrombosisban), intrahepatikus (cirrhosisban) és posthepatikus (vena hepatica thrombosisban).

A portalis hipertenzió fő komplikációja az oesophagus vagy gyomor **varixok rupturájából származó vérzés**, ami a cirrhosisos betegek egyik fő halál oka.

- A varix vérzés kockázata nő varixokban levő nyomás és a varixok nagyságának növekedésével, varix fal vastagság csökkenésével (amit a cseresznye vörös foltok jelenléte tükröz).

- Nagy (5 mm átmérőjű) varixok esetén, ha még nem volt vérzés, tartós preventív kezelés szükséges propranolollal vagy nadolollal. Ha beta-blokkolók kontraindikáltak, endoscopos ligatio illetve sclerotherápia megfontolandó.

- Akut varix vérzésben a vazoaktív gyógyszeres kezelés terlipressinrel vagy somatostatinnal, a sürgősségi endoscopos beavatkozás a javasolt teendő.

- Ha a vérzést nem sikerül kontrollálni, sürgősséggel elvégzett **transjugularis intrahepatikus portoszisztémás shunt (TIPS)** műtét indokolt. Transjugularis behatolásból a vena cava superioron a vena cava inferiorba, illetve a vena cava hepaticába katéteren keresztül vezetett eszközzel összeköttetést alakítanak ki a vena hepatica és a vena portae fő ága között. A tágitás után fémből készült stentet helyeznek be. Alkalmazása leginkább a májtranszplantációra esélyes betegek esetén indokolt a varixvérzés illetve a hepato-renális szindróma prevenciójára.

Az **ascites** a leggyakoribb szövődménye a cirrhosisnak, ami jelentős fokban rontja az életminőséget, növeli a fertőzés és a veseelégtelenség kockázatát, és nagy a mortalitása. Kompenzált cirrhosisos betegek 60%-ában kialakul 10-12 év alatt, ez rossz prognosztikai jel. Megjelenését követően 2 - 3 éven belül 50% a mortalitás.

A **hepatorenalis szindróma** általában később jelentkező komplikáció, és még súlyosabb a prognózisa. Májcirrhosis + ascites esetén felvetendő a transzplantáció indoka.

Az ascites és a hepatorenalis szindróma cirrhosisos betegekben a vazokonstriktor és a nátrium-retenciót okozó rendszerek aktivációjának következménye. Ezt az effektív arteriális vér volumen csökkenés váltja ki, amit pedig a splanchnikus területen bekövetkező arteriális vazodilatáció okoz.

A mérsékelt ascitissal bíró betegek általában jól kezelhetők Na-megszorítás és diuretikumok (kacsdiuretikum + anti-aldoszteon) kombinációjával. Az életfontos funkciókat illetve az élet minőséget befolyásoló jelentős mennyiségű ascites esetén hascsapolás (paracentesis) és az 5-6 litert meghaladó csapolás esetén volumenpótlás szükséges (albumin? plasma-expander).

A jól megválasztott és kellő dózisban alkalmazott kombinált diuretikus terápiára **refrakter ascites** esetében a TIPS beültetése jöhet szóba. Refrakternek tekinthető az ascites, ha kooperáló beteg esetén a naponta 160 mg furosemid + 400 mg spironolakton és sóban szegény diéta hatására eredménytelennek bizonyul. Ebbe a terápiás arsenálba esetenként beépíthető a thiazid-típusú diuretikum vagy a brinaldix is.

Hepaticus encephalopathia (HE) észlelése esetén rifaximin vagy lactulose (intermittáló vagy tartós) adása lehet eredményes.

Fontos a **malignus és nem malignus eredetű illetve a fertőzött és nem fertőzött hasi folyadékgyülemek** differenciálása. A malignus betegség következtében kialakuló ascites cytologiai vizsgálata 40-70 % közötti szenzitivitású. A fals- pozitív eredmény rendkívül ritka. A pozitív cytologia leletén kívül a punkátum 30 gr/l-nél magasabb fehérje, 1.2 mmol/l-nél nagyobb cholesterol tartalma és 2.5 ng/ml-nél magasabb CEA szintje az, ami malignus eredetű ascitest jelez.

A cirrhotikus betegek a bakteriális infekció nagy kockázatának vannak kitéve, különösen az ascites fertőzésének, ami a **spontán bakterialis peritonitis (SBP)** képében jelentkezik. A SBP keletkezésében egyik fő tényező az u.n. bakterialis transzlokáció, vagyis a bél- baktériumok migrációja az intestinalis mucosán át a nyirokcsomókba, majd a szisztémás keringésbe, és ezen keresztül az ascitest tartalmazó peritoneális ürbe.

A diagnózis felállításában az ascites fehérvérsejtszáma (polymorf magvú neutrophil szám, PMN) döntő: >250 sejt/mm³ egyenlő a SBP kórisméjével, még ha a baktérium tenyésztés negatív eredményű is.

A SBP-esetek 90 %-ában egyetlen kórokozó azonosítható, leggyakrabban gram negatív baktérium, elsősorban E. coli. Az esetek 20 %-ában Streptococcus, 5 %-ban enterococcus a pathogén.

A SBP kezelése és prevenciója egyaránt elsősorban a harmadik generációs cefalosporinokkal illetve kinolon-származékokkal történik.

Indokolt, hogy a szövődményekkel kísért májcirrhotikus betegek 3 – 6 hónaponkénti kontrollálása illetve gondozása hepatológiai szakambulancián valósuljon meg.

Krónikus májbetegségek gasztroenterológiai szövődményei

Dr. Péter Zoltán

Semmelweis Egyetem II. sz. Belklinika

1. panaszok

Nincsenek idült májbetegségekre vagy májcirrhosisra jellemző tápcsatornai panaszok, de a májbetegeknek gyakorta vannak tápcsatornai, emésztőszervi panaszai, mint például hasi fájdalom, puffadás, émelygés, hányinger, hányás. Kevés adat van a fenti panaszok gyakoriságára vonatkozóan. Egy 1966-ban a British Medical Journalben megjelent közlemény szerint a cirrhotikus betegek egyharmadának van hasi fájdalma. Egy 2003-ban a Digestive Disease Sciences folyóiratban megjelent közlemény szerint a HCV okozta májbeteg 45 %-ának, a nem HCV okozta májbeteg 32 %-ának és a nem májbeteg 20 %-ának van hasi fájdalma.

2. endoszkópia során látható elváltozások

a. varixok

A portalis hypertensio következtében a portalis és szisztémás keringés közötti összeköttetesként varixok alakulnak ki. A varicositas leggyakrabban a nyelőcsőben jelentkezik és a varix vérzések is többnyire innen származnak. Ritkábbak a gyomor varixai, de a kezelésük nehézségei miatt különösen fontosak. A vékony- és vastagbél varicositása még ritkább.

b. nyálkahártya elváltozások

i. portalis hypertensiv gastro-, entero-, colopathia

A portalis hypertensiv gastropathia, ahogy neve is mutatja a portalis hypertensio következtében kialakult gyomornyálkahártya elváltozás. Többnyire a fornixban és a corpusban alakul ki, endoszkópia során kígyóbőrszerű, pirosan pontozott vagy mozaikszerű rajzolatú nyálkahártyát lehet látni. Szövetteni vizsgálattal kanyargós és tág kis artériák és vénák láthatók, többnyire a submucosában és kisebb mértékben a mucosában. Vérzés nagyon ritkán származik belőle.

ii. GAVE (gastric antral vascular ectasia)

Az endoszkópos kép nagyon jellemző és a diagnózis felállításához is elégséges. Két fő típusa ismert, a gyakoribb görögdinnyegyomornak (watermelon stomach) nevezett elváltozásra az antrum hosszanti piros csíkozottsága a jellemző, ami görögdinnyére emlékeztető képet ad. A ritkább típusban diffúzan láthatók az elváltozások, ezt lépesméz (honeycomb) gyomornak nevezik. A szövettani képre az antrum lamina propriajának kapilláris tágulatai, a kapillárisok hyperplasiája, fibrin trombussal való elzáródása jellemző. Májbetegségen kívül még autoimmun betegségekben, pulmonális fibrosisban, szívelégtelenségben, veseelégtelenségben, hematológiai kórképekben fordul elő. Hasonló elváltozások ritkábban a vékonybélben vagy a rectumban is előfordulhatnak.

iii. GVHD (graft versus host disease)

Többnyire csontvelő transzplantációt követően jelentkezik, de májtranszplantációt követően is felléphet. Az acut GVHD tünetei az étvágytalanság, hányás, hasmenés, tápcsatornai vérzés, hasi fájdalom.

A chronicus GVHD a transzplantációt követő 80-400-ik nap között kezdődik és a tápcsatornán kívül a bőrt és májat érintheti. A tápcsatornai elváltozások a szájüregben (mucositis), a nyelőcsőben (dysphagia, a nyelőcső orális és középső harmadában nyálkahártya leválás, hegesedés) és a vékonybélben (fibrosis, hypomotilitás, bakteriális túlnövekedés) alakulnak ki.

iv. Fekélyek

Ellentmondó adatok vannak arról, hogy a cirrhosis hajlamosít-e gyomor- vagy nyombélfekélyre, de több vizsgálat szerint is májcirrhosisban nagyon gyakoriak a tünetmentes fekélyek (a fekélyek több mint 75 %-a).

v. GORB (gastro-oesophagealis reflux betegség)

Egy japán kérdőíves felmérés szerint a cirrhotikus betegek 20 %-ában áll fenn GORB.

3. vérzések

A portalis hypertensio okozta tápcsatornai elváltozások jelentősége az azokból származó vérzésekben rejlik. A fekélyből származó tápcsatornai vérzésekkel szemben a nyelőcső és gyomor varixáiból eredők ritkán szűnnek meg spontán, és ha ez be is következik, gyakoriak az újrávérzések. Magas morbiditással (májbetegség decompenzálódása, portalis encephalopathia, hepatorenalis syndroma, különböző bacterialis fertőzések) és mortalitással járnak (ha a májbetegség parenchymásan is súlyosan decompensált, akkor az első vérzés mortalitása 20-30 %, az újrávérzéseké kisebb). A portalis hypertensiv gastropathiából általában occult vérzés származik, masszív vérzés ritkán fordul elő. A tápcsatorna alsóbb szakaszainak portalis hypertensióra visszavezethető vérzései ritkák.

A varix rupturából származó vérzések kezelésében elsőrendű szerepe van az endoszkópos ligationnak és sclerotisationnak. A propranolol mellett az előbbi két módszer alkalmazható a ruptura primer és szekunder prevenciójára is.

Májátültetés – Kinek? Mikor? Indikációk, időzítés

Dr Schuller János

A májátültetés 1995-ben indult el Magyarországon. A beavatkozás eredményessége a perioperatív mortalitás és a hosszútávú túlélés tekintetében megegyezik a legfejlettebb egészségüggyel rendelkező országok eredményeivel. Ezzel fantasztikus lehetőség nyílt meg a végstádiumú májbetegség gyógyításában: hiszen olyan páciensek, akik korábban elkerülhetetlenül meghaltak volna lehetőséget kapnak arra, hogy jó életminőséggel tovább élhessenek, mégpedig átlagosan 15-20 évvel. A májátültetéssel potenciálisan megmenthető betegek és az évente megvalósult transzplantációk száma között azonban – csakúgy, mint bárhol a világon – jelentős szakadék tátong. Az évente elvégzett transzplantációk száma 40 és 50 között van. A műtétek számát elsősorban a szervdonáció korlátozza.

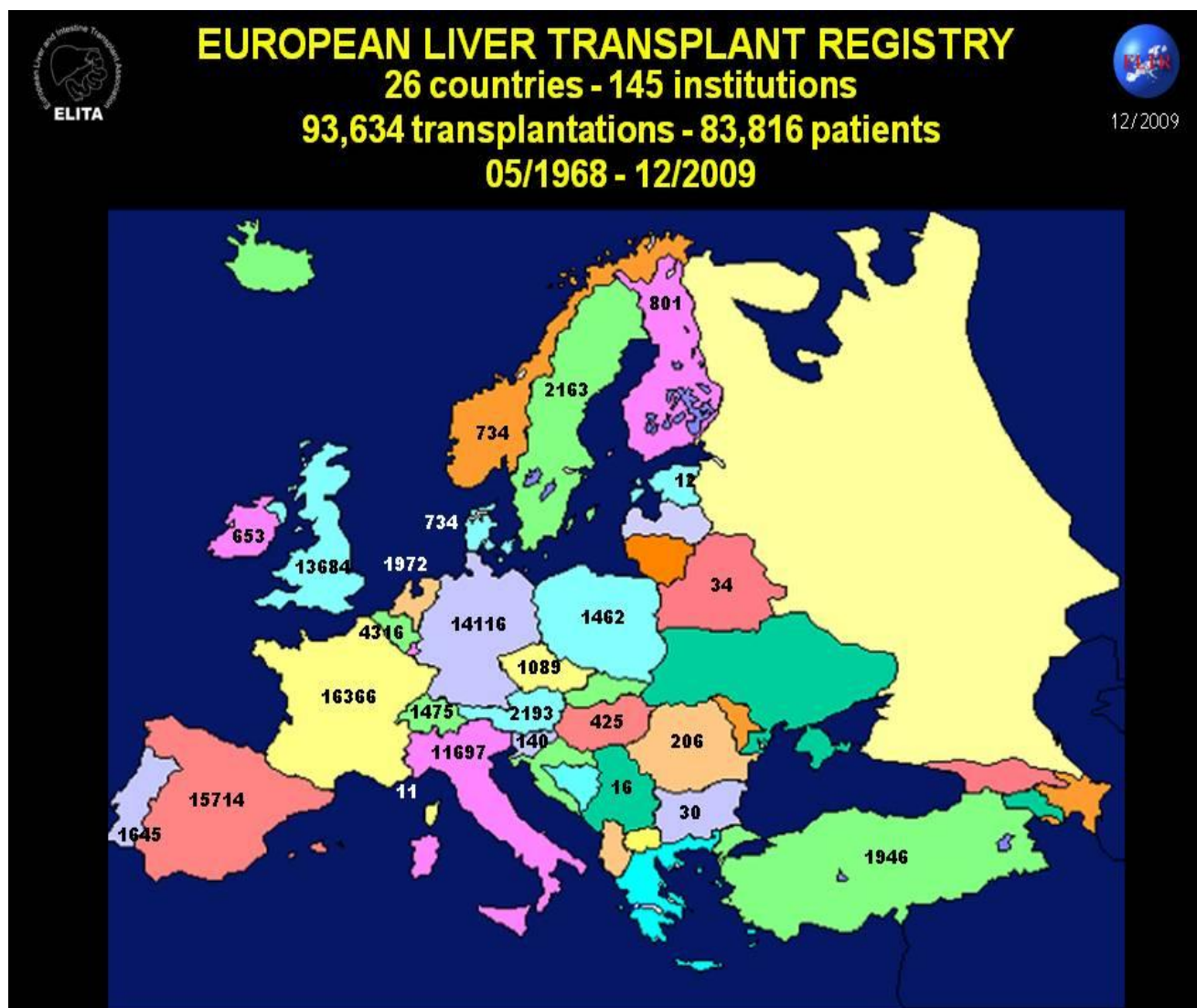
Mindezek miatt kulcsfontosságú, hogy a májbeteg gondozó orvos a megfelelő indikációval és a megfelelő időben ismerje fel a májátültetés szükségességét. Más szóval: ismerje fel azt a beteget, akinek májbetegsége oly mértékben előrehaladott, hogy a prognosztizálható élettartam nem több, mint két év, ugyanakkor a beteg szomatikusan alkalmas arra, hogy egy ilyen nagy műtétet átvészeljen, majd sikeres transzplantáció után reális eséllyel hosszú ideig éljen. Az alkalmasság megítélésében ugyanilyen fontossággal bír a beteg mentális állapota, addikcióktól való mentessége, elkötelezettsége a transzplantáció mellett.

Az előadásban áttekintjük a májátültetés indikációit, kontraindikációit, az időzítés szempontjait, hangsúlyozva, hogy a májbeteg gondozó háziorvos, belgyógyász vagy hepatológus egyaránt nagy felelősséggel bír a transzplantáció indikációjának felállításában.

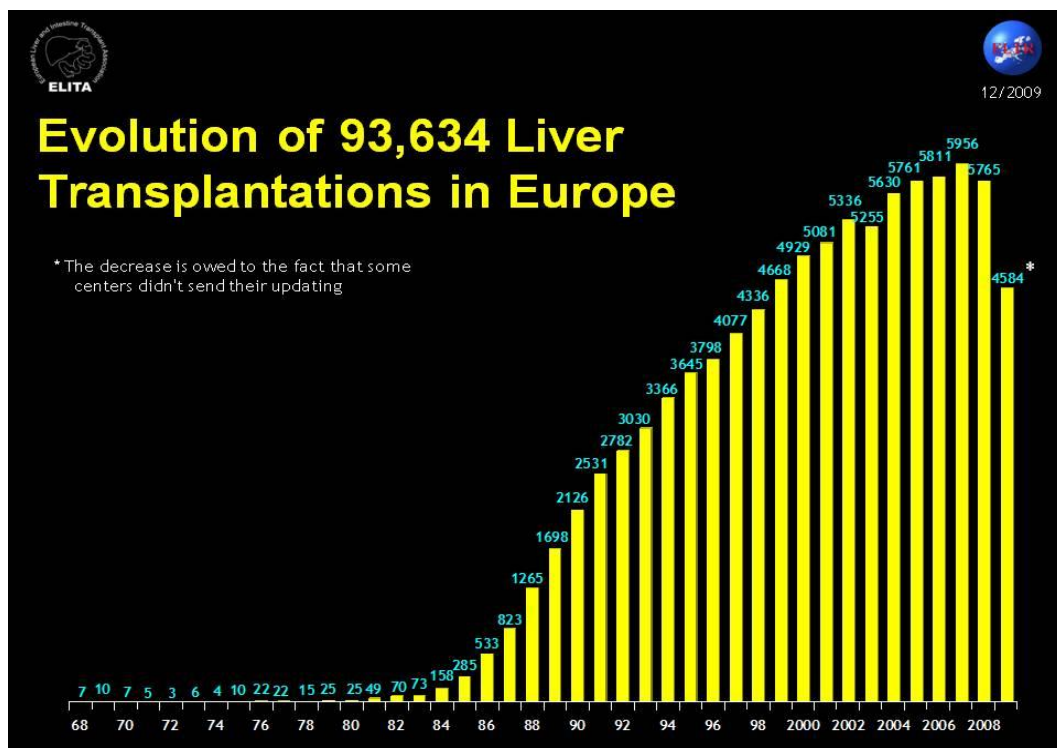
**A májátültetés hosszútávú kimenetele
Májátültetettek a háziorvosi gyakorlatban**

Gerlei Zsuzsa dr.
SE Transzplantációs Klinika

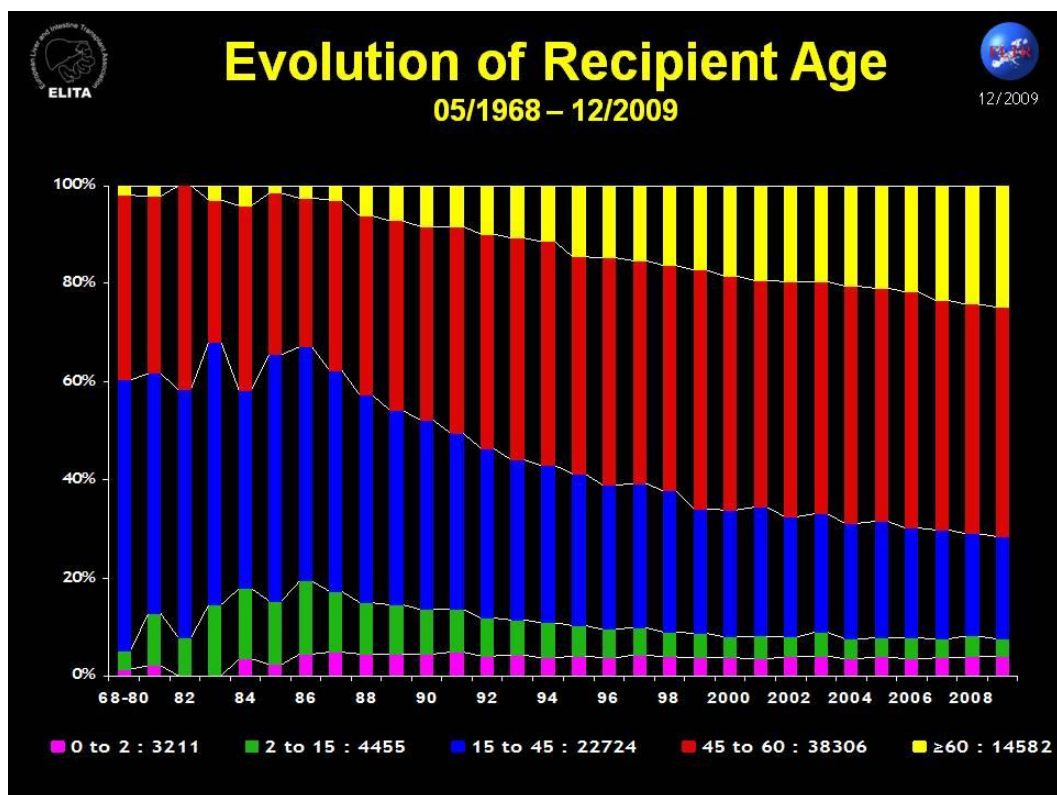
Európai májtranszplantációs regiszter



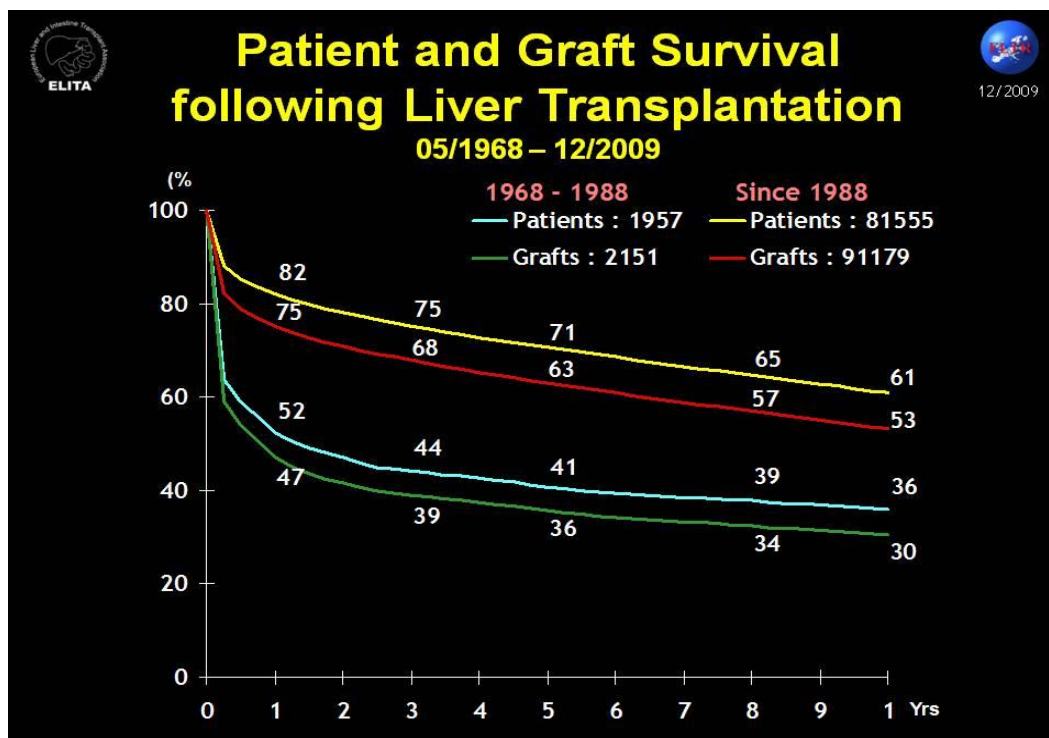
A májtranszplantációk száma Európában 1968 – 2008



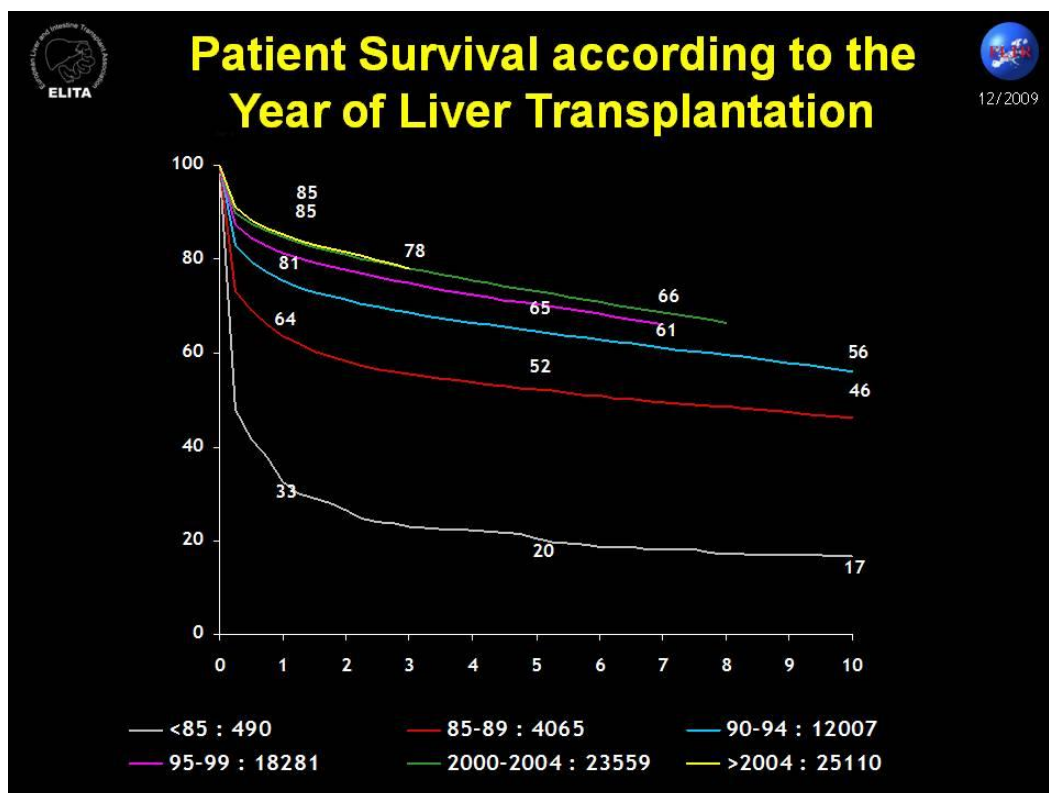
A recipiensek életkorának változása 1968 – 2009



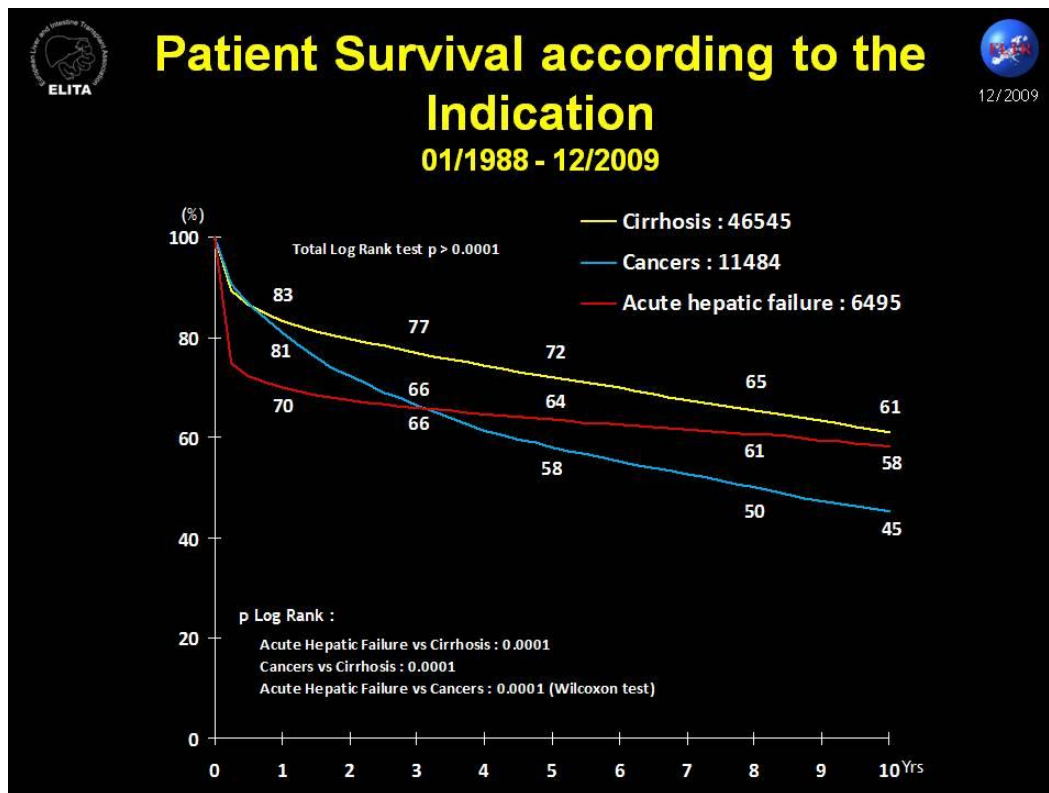
A recipiens és a graft túlélése transzplantáció után (1988 előtt – után)



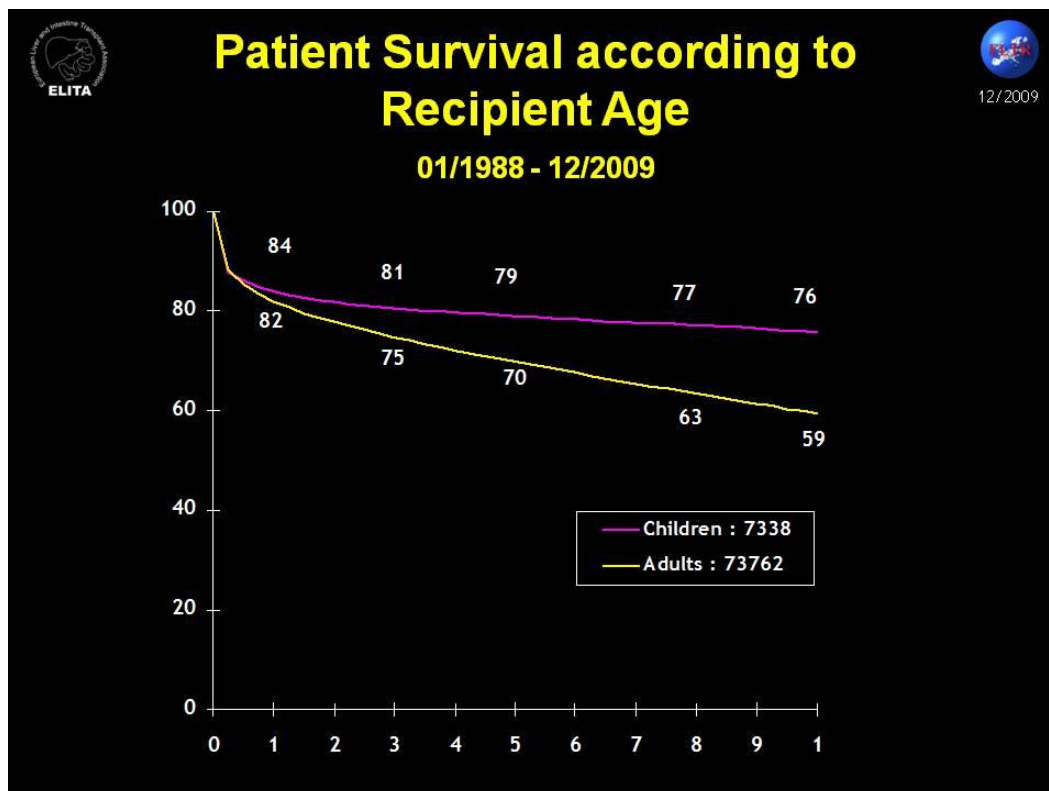
Túlélés a transzplantáció végzésének éve szerint (1985 előtt – 1985-90 – stb.)



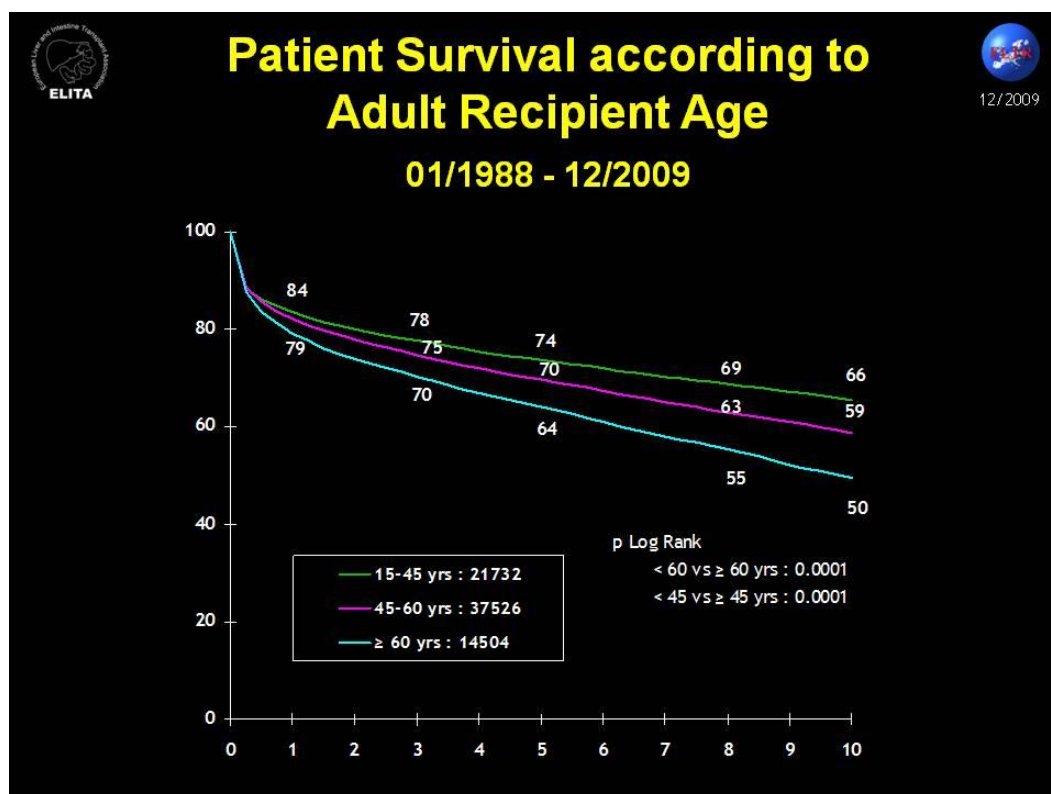
Túlélés indikációk szerint (cirrhosis, HCC, fulmináns hepatitis), 1 – 10 év



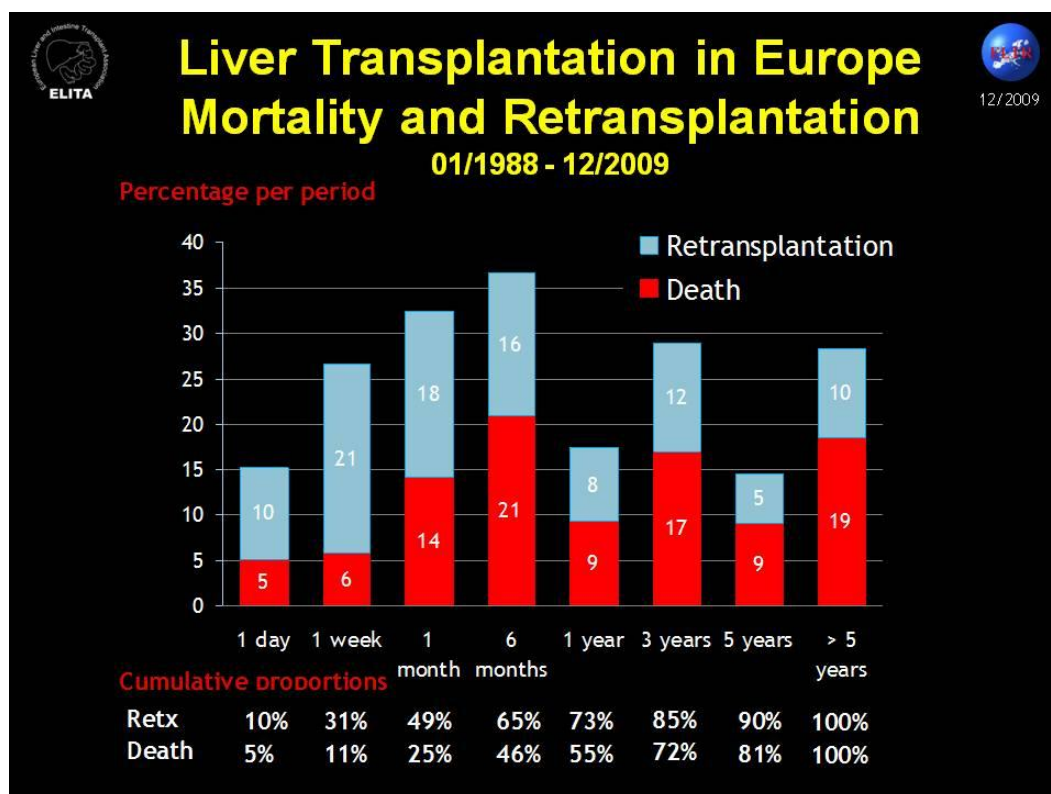
Túlélés a recipiens kora szerint (gyermek + felnőtt):



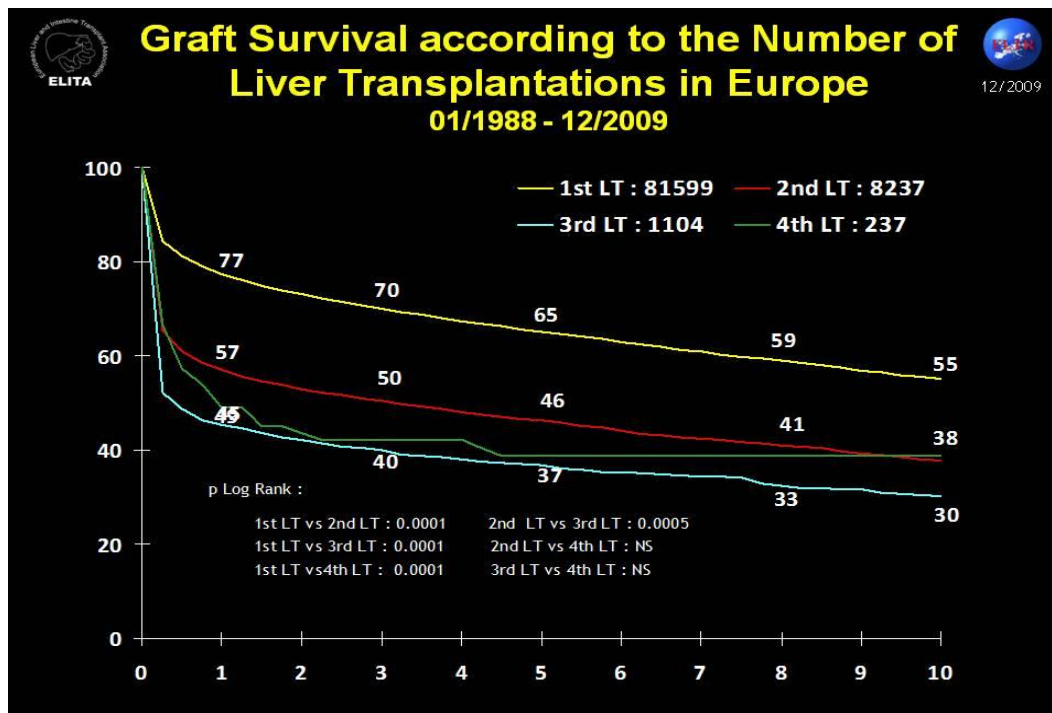
Túlélés a recipiens kora szerint (felnőtt)



A májátültetés halálozási és retranszplantációs aránya Európában



A graft túlélése a végzett transzplantációk száma alapján

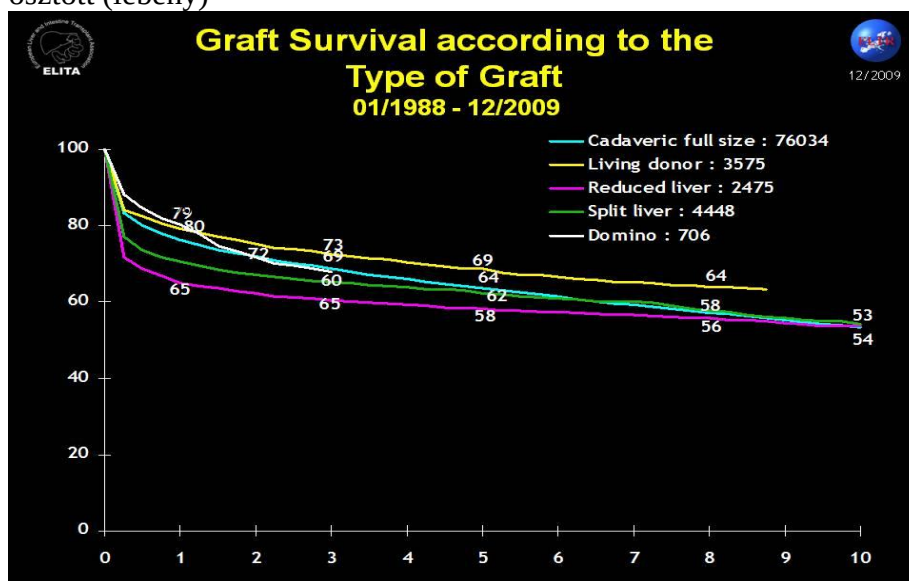


A gondozás algoritmus

- OLT után
 - 1-3 hónap: hetente
 - 3-6 hónap: 2-3 hetente
 - 6 hónap -1 év: havonta
 - 1 év után: 3-4 havonta, fél évente

Egyéni különbségek figyelembe vétele!

A graft túlélése a graft típusa szerint: halott, teljes máj – élő donormáj – halott részleges – osztott (lebeny)



A sikeres OLTnövekvő
száma

Növekvő gondozott
betegszám

Gyakoribb korai és késői
szövődmények száma

Fejlődő diagnosztikus és
terápiás eszközök

Új remények a vírusos májbetegségek kezelésében: A krónikus C-vírushepatitis kezelésének perspektívái

Dr. Hunyady Béla

Kaposi Mór Oktató Kórház, Belgyógyászati Osztály, Kaposvár

Pécsi Tudományegyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

bhynyady@yahoo.com

A hepatitis C vírus (HCV) a világ népességének kb. 3%-ában, mintegy 200 millió embernél okoz perzisztáló fertőzést. Hazánkban 70.000-re becsüljük a fertőzöttek számát. A HCV fertőzés az esetek kb. 70%-ában krónikussá válik. A fertőzés következtében krónikus C-vírus hepatitis (CHC), ennek talaján évtizedek alatt májcirrhosis, májelégtelenség, egyes esetekben hepatocellularis carcinoma (HCC) alakulhat ki.

Az időben felfedezett CHC a betegek csaknem felénél meggyógyítható. A vírus elpusztításával megállítható/lelassítható a gyulladás-fibrosis-cirrhosis-HCC szekvencia. Az elmúlt években a pegilált interferon alfa és ribavirin kombináció (P+R) vált a CHC kezelésének alappillérévé. Hazánkban a betegek többsége a nehezen gyógyítható 1-es genotípusú (G1) vírussal fertőzött, emiatt a betegeknek csak kb. 40%-a válik tartósan vírusmentessé.

A jelenlegi kezelés ellenére meg nem gyógyuló betegek magas aránya új kezelési lehetőségek széleskörű kutatását indította el, mely két új, az ún. proteáz-gátlók csoportjába tartozó direkt ható antivirális készítmény (DAA), a *boceprevir* és a *telaprevir* törzskönyvezési kérelmének benyújtásához vezetett.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatok alapján a két készítményt a P+R kombináció mellett, harmadik szerként alkalmazva a korábban még nem kezelt G1 CHC-s betegeknél másfélszeresére-kétszeresére nőhet a tartós vírusmentességet elérők aránya, és a korábban P+R kombinációval sikertelenül kezelt betegek fele meggyógyíthatóvá válhat. Problémát jelent a DAA-kal szemben gyorsan kialakuló rezisztencia, valamint néhány új mellékhatás megjelenése.

További probléma, hogy a két új proteáz-gátló csak a jelenlegi interferon-alapú kombináció mellett hatékony, így ez utóbbiak ellenjavallata esetén a hármas kombináció sem alkalmazható. Az ellenjavallatok és mellékhatások ismeretében érthető az igény az interferon nélküli kezelési stratégia kifejlesztésére. E törekvés vonatkozásában napirendre került az AIDS kezeléshez hasonló „HAART” (highly active antiretroviral therapy) stratégia CHC-ben is: eredményes lehet több, különböző támadáspontú DAA kombinálása. A 2009. és 2010. évi nemzetközi konferenciákon több ilyen irányba mutató vizsgálat eredményét mutatták be (INFORM-1, SOUND-C1, stb.), melyek alapján reménykeltőnek tűnik az interferon nélküli kettős és hármas DAA kombinációk alkalmazása.

Az előadásban a boceprevirrel és a telaprevirrel végzett klinikai vizsgálatok eredményét, és az interferon nélküli DAA kombinációk nyújtotta perspektívát mutatom be.