

PROGRAM

23. Májnap

Egynapos akkreditált továbbképző konferencia háziorvosok, gasztroenterológusok és minden érdeklődő számára

Időpont: 2018. május 04. péntek 08:30 – 15:00

Helyszín: Aesculap Akadémia
1115 Budapest, Halmi u. 20-22.

Üléseelnök: Dr. Péter Zoltán

09:00 – 09:30 **Shear-wave elastographia (új lehetőség a máj ultrahangvizsgálatában)**
Dr. Jakab Zsuzsanna (SE II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

09:30 – 10:00 **Primer sclerotisáló cholangitis**
Dr. Péter Zoltán (SE II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

10:00 – 10:30 **Májbetegek béta-blokkoló kezelése**
Dr. Tornai István (DE Belgyógyászati Intézet, Debrecen)

10:30 – 11:00 **Kávészünet**

Üléseelnök: Prof. Dr. Rókus László

11:00 – 11:30 **Vírushepatitisek aktuális kérdései**
Prof. Dr. Hunyady Béla (Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár, PTE, Pécs)

11:30 – 12:00 **A másik beteg**
Dr. Makara Mihály (DPC Szt. László Kórház, Budapest)

12:00 – 12:30 **Májtranszplantáltak életminősége, életkilátásai Magyarországon**
Dr. Gerlei Zsuzsanna (SE Sebészeti és Transzplantációs Klinika, Budapest)

12:30 – 13:30 **Ebédészünet**

Üléseelnök: Dr. Péter Zoltán

13:30 – 14:00 **A NASH aktuális kérdései**
Dr. Lengyel Gabriella (SE II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

14:00 – 14:30 **Inzulin rezisztencia diagnózisa, jelentősége NASH-ban**
Dr. Nagy Géza (SE II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

14:30 – 15:00 **Májbetegség haemochromatosisban**
Prof. Dr. Szalay Ferenc (SE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

SHEAR-WAVE ELASTOGRAPHIA (ÚJ LEHETŐSÉG A MÁJ ULTRAHANG VIZSGÁLATÁBAN)

Dr. Jakab Zsuzsanna

Semmelweis Egyetem II. számú Belgyógyászati Klinika, Budapest

A chronicus májbetegségek közös jellemzője, hogy aktiválják a kötőszövet termelését májfibrózishoz vezetve. A fibrózis kimutatása, mennyiségi megítélése, a cirrhosisba való átmenet felismerése alapvető a prognózis, a kezelési terv felállítása szempontjából.

A képképző módszerek (hagyományos UH, MR, CT) értéke limitált a fibrózis vizsgálatában. A májfibrózis pontos értékelésében a „gold standard” a májbiopszia, mely azonban invazív, fájdalmas beavatkozás, komplikációkkal (vérzés, ptx, haemothorax, epeperitonitis, haemobilia, vese/bélsérülés, infekció), mintavételi hibával járhat, ismétlési lehetősége korlátozott.

A fibrózis megítélésének új, nem invazív lehetősége a shear-wave elastographia.

Shear-wave elastographiával a máj és egyéb szervek elaszticitását mérjük. Fizikai értelemben ez a rugalmassági modulus (Young modulus, E) mérését jelenti, mértékegysége a kPa.

A normál 2D képképzéshez használnál nagyobb energiájú ultrahang nyaláb miatt a longitudinálisan terjedő nyalábra merőleges irányban néhány m/s-os sebességű nyíróhullám (shear-wave) is keletkezik. A merevebb, fibrótikus szövetben a nyíróhullám terjedési sebessége nagyobb. Az ultrahangkészülék a nyíróhullám sebességét méri és ebből számolja ki a szövet rugalmassági modulusát.

A máj elaszticitásának vizsgálatára többféle módszert fejlesztettek ki. A dinamikus shear-wave technikát a következő vizsgálóeljárások alkalmazzák:

1. Transiens elastographia (legrégibb, legelterjedtebb)
2. Point shear-wave technika
3. 2D shear-wave módszer (legújabbban kifejlesztett): A májszövet rugalmasságának megjelenítése real-time 2D módban történik. A vizsgálat során egyszerre kapunk anatómiai és szöveti rugalmasság információt a májról.

A 2D shear-wave elastographia előnyei:

1. A konvencionális ultrahangkészülék része. Lehetséges a máj részletes 2D és color Doppler vizsgálata a mérésekkel egy időben. Cirrhosis komplikációinak felismerése.
2. Real-time 2D képképzés, a mérések vizuális kontroll alatt történnek (erek, körülírt képletek elkerülése, kóros régió pontos kiválasztása).
3. Pontos mennyiségi mérések. Retrospektív értékelés.
4. Azonnali eredmény.
5. Mindkét lebeny jól vizsgálható.
6. Ascites nem zavarja.

A 2D shear-wave elastografia főbb indikációi (jó fibrózis biomarker):

1. Fibrózis staging
2. HCV betegek kezelésének indikációja, alkalmazása a gondozás során
3. Fibrózis follow-up, cirrhotikus betegek vizsgálata
4. Kezelés hatásának megítélése, nyomonkövetés

A vizsgálatot befolyásolja: étkezési állapot, alkohol fogyasztás, jobb szívfél elégtelenség, extrahepaticus cholestasis, necroinflammatio, mély belégzés.

PRIMER SCLEROTISÁLÓ CHOLANGITIS

Dr. Péter Zoltán

Semmelweis Egyetem II. számú Belgyógyászati Klinika, Budapest

Közel egy évszázada ismert betegség, melynek a pontos oka ma sem ismert. Örökletes és környezeti tényezők mellett az utóbbi években felmerült a mikrobiom változásainak kóroki szerepe is. A betegség az esetek 90 %-ában a nagy és kis epeutakat egyaránt érinti, 5 %-ban csak a májon belüli kis epeutakra korlátozódik és 5 %-ban autoimmun hepatitisssel kevert ún. overlap szindróma képében jelentkezik. Az esetek 70 %-ában gyulladásos bélbetegség (IBD) társul hozzá, így típusos esetben IBD-s beteg cholestasisra utaló májenzim emelkedése formájában találkozunk a betegséggel. Viszketés, fáradékonyság, testsúlycsökkenés, jobb bordaívmenti dyscomfort, visszatérő láz, hidegrázás lehetnek a beteg tünetei. A fenti klinikum mellett az atípusos pANCA pozitivitás és a jellegzetes cholangiogram (MRCP vagy ERCP során egyenetlen kontúrú epeutak, kaliberingadozással, szűkületekkel, tágulatokkal) teszi lehetővé a diagnózis felállítását. Májbiopsziára ritkán van szükség, elsősorban a kis epeutakra korlátozódó betegség vagy overlap szindróma gyanúja esetén. A gyógyszeres és endoszkópos kezelési lehetőségek mellett végső esetben májtranszplantáció jelenthet megoldást. Az ursodeoxycholsav 17-23 mg/ttkg/nap adagban tartósan alkalmazható azon betegek esetében, akikben az alkalikus foszfatáz értékét oly mértékben csökkenti, hogy az nem haladja meg a normális felső határ másfélszeresét. Az epeutak dominánsnak nevezett szűkületeit (1-1,5 mm-nél kifejezettebb szűkületek) endoszkópos úton lehet tágítani, így biztosítva jobb epeelfolyást és megelőzve esetleges cholangitiseket. A betegek 40 %-ában végül májtranszplantációra lesz szükség, melyet visszatérő cholangitisek, kezelésre refrakter cholangitisek, csillapíthatatlan viszketés esetén más májbetegségekben szokottnál korábban végeznek el. Addig is a betegek gondozása során a domináns epeúti szűkületek kezelése mellett az átlagos populációnál nagyobb eséllyel fellépő cholangiocarcinoma, vastagbélrák, epehólyagrák időbeni felfedezésére kell törekedni.

MÁJBETEGEK BÉTA-BLOKKOLÓ KEZELÉSE

Dr. Tornai István

Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék

A nem-szelektív béta-blokkolók (NSBB) képezik a portális hipertonia gyógyszeres kezelésének sarokkövét. Prospektív klinikai tanulmányok támasztották alá, hogy alkalmazásukkal csökkenthető a varix vérzés valószínűsége. Ezekből a vizsgálatokból viszont annak idején kizárták a legsúlyosabb cirrhotikus betegeket, azokat, akiknek refrakter ascitese, vagy veseelégtelensége volt. Egyre több ismeretünk van a portális hipertonia következtében kialakuló haemodinamikai változásokról, azaz a szisztémás keringésre, a kardiális funkciókra és a vesekeringésre kifejtett hatásáról és ezzel együtt merültek fel kétségek a NSBB általános alkalmazhatóságáról és esetleges káros hatásairól. A NSBB hatékonyan csökkentik a varix vérzés gyakoriságát, de az általános hypotenzív hatásuk és a kardiális rezerv csökkentése előrehaladott májbetegségben kedvezőtlen. Individualizált NSBB kezeléssel lehet ezeket a potenciálisan káros következményeket elkerülni, azaz a dozírozást a cirrhosis pathophysiologiai stádiumának megfelelően kell módosítani. Ennek megfelelően amennyiben egy betegnek refrakter ascitese van és (i) a systolés vérnyomása <90 Hgmm, vagy (ii) a szérum kreatinin >133 $\mu\text{mol/l}$ vagy (iii) hyponatraemia <130 mmol/l észlelhető, a NSBB dózist csökkenteni kell, esetleg a teljes elhagyás is indokolt lehet. Ezekben az esetekben a carvedilol, mivel alfa-blokkoló hatása miatt a szisztémás hypotenzív hatása kifejezettebb, különösen kerülendő.

VÍRUSHEPATITISEK AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Prof. Dr. Hunyady Béla

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Az egyén szintjén a hepatitis C vírus (HCV) fertőzés 2018-ra gyógyíthatóvá vált, a hepatitis B vírus (HBV) fertőzés pedig megelőzhető, és jól kezelhető. A HCV ma már jól tolerálható, nagyon hatékony direkt ható antivirális kombinációkkal lényegében minden felismert és kezelt fertőzöttnél eliminálható, a HBV szaporodása pedig nukleotid/nukleozid analógokkal megállítható. Éles ellentétben a hatékony terápias lehetőségekkel, világszerte a fertőzötteknek mindössze 1,5 %-ánál történt/történik kezelés.

Bár Magyarországon ennél némiképp kedvezőbb a helyzet (a felismertek kb. felénél megtörténik a kivizsgálás/kezelés), feltételezések szerint hazánkban mindmáig kb. 30-50.000 fertőzött nem került az egészségügyi ellátórendszer látókörébe. Felismerve a globális egészségügyi probléma jelentőségét, az Egészségügyi Világszervezet 2030-ig célul tűzte ki az új fertőzések 90b %-os, a krónikus vírushepatitisek halálzásának 60 %-os csökkentését. Ez Magyarországon megvalósíthatónak tűnik, de ennek feltétele az érintettek (köztük a döntéshozók) elkötelezettsége, és ennek talaján a krónikus vírushepatitisek hazai eliminálást célzó nemzeti stratégia kialakítása és bevezetése.

A MÁSIK BETEG

Dr. Makara Mihály

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szent László Kórház telephely, Budapest

A szenvedélybetegségek hátterében az esetek többségében a gyermekkori negatív élmények állnak. Ezekre tíz kérdéssel kérdezhetünk rá az eredeti Felitti tanulmány alapján. A pozitív válaszok száma egyenes arányban áll az öngyilkossági kísérletek, valamint a szenvedélybetegségek és az önpusztító magatartásformák gyakoriságával. A gyermekkori krónikus stressz nem csak viselkedészavarokat okoz, hanem jelentős idegrendszeri, illetve epigenetikai eltéréseket is. A gyermekkori negatív élmények önértékelési zavarokat, depressziót, poszttraumás stressz-betegséget eredményeznek, melyek önpusztító életmódhoz vezetnek, majd ezek miatt belszeri betegségek keletkeznek, és mindez korai halálhoz vezet. A gyermekkori negatív élmények kialakulásának megelőzése sokrétű társadalmi kérdés. A bekövetkezett károsodás felismerése alapvetően fontos a helyes terápia megválasztásához. A stressztűrőképesség (reziliencia) fokozásával, traumaorientált kognitív pszichoterápiás eszközökkel, valamint érzelmi támogatással tehetünk a legtöbbet a folyamatok visszafordításának érdekében.

Saját vizsgálataimban az eredeti ACE (Adverse Childhood Experiences) kérdőív és a WHO által elkészített ACE-IQ (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire) hatékonyságát hasonlítom össze korábban iv. kábítószer fogyasztó krónikus vírushepatitis fertőzött, valamint alkoholos májbetegségben és kóros obesitasban szenvedő betegekben.

Irodalom:

- 1) Am J Prev Med. 1998 May;14(4):245-58. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. Felitti VJ1, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, Koss MP, Marks JS.
[http://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797\(98\)00017-8/fulltext](http://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(98)00017-8/fulltext)
- 2) World Health Organization Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ)
http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/en/

MÁJTRANSZPLANTÁLTAK ÉLETMINŐSÉGE, ÉLETKILÁTÁSAI MAGYARORSZÁGON

Dr. Gerlei Zsuzsanna

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

A májtranszplantáció a végstádiumú májbetegeket életmentő műtété, és a cél, hogy a transzplantáció után teljes életet élhessenek. A műtét előtt figyelembe kell venni a beteg átültetés utáni várható életminőségét és életkilátásait is.

A jó várható élettartam és életminőség szorosan összefüggő fogalmak. Alapfeltételük a jól működő graft. A graft minősége, a sebésztechnikai komplikációk, a recipiens alapbetegsége, az alapbetegség rekurenciája negatívan befolyásolhatja a graft funkciót. Az egész életen át tartó immunszuppresszív kezelés a rövidtávú túlélést javította, de a hosszútávúra negatív hatással lehet a mellékhatások kialakulása miatt. Az elmúlt néhány évben a HCV fertőzés miatt transzplantált betegek transzplantáció utáni élete gyökeresen megváltozott. A direkt ható antivirális kezeléssel a graftvesztés, a cirrhosis újbóli kialakulása megelőzhetővé vált és a várható élettartam a nem HCV fertőzöttekével azonos lett jó életminőség mellett.

A recipienseknél a transzplantáció előtt a rossz általános állapot, az encephalopathia, a rossz életkilátások miatt gyakori a szorongás és a depresszió. A vizsgálatok eredményei szerint, egy sikeres átültetés után a betegek nagy részénél megszűnik, vagy javul a depresszió és a szorongás, minőségi életet élhetnek, visszatérhetnek a munkájukhoz, családjukhoz vagy családot alapíthatnak.

A hazai rövid és hosszú távú túlélés adataink összehasonlíthatók a külföldi centrumok adataival, a betegek várható élettartama az európai átlag felett van.

A NASH AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Dr. Lengyel Gabriella

Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A nem alkoholos zsírmájbetegség és steatohepatitis a leggyakoribb krónikus májbetegség napjainkban, a XXI. század pandémiája. A betegség patomechanizmusa összetett. Az inzulin rezisztencia, a trigliceridekből származó lipid anyagcseretermékek (lipotoxicitás), a szervezet redox egyensúlyának felborulása, gyulladásozó folyamatok (endotoxinok, citokinek), a bélflóra megváltozása (dysbiosis) és genetikai tényezők egyaránt szerepet játszanak a kórlefordulásban. Kezelés nélkül lipidfelhalmozódás és kötőszövetes átépülés jön létre nem alkoholos zsírmájbetegségben. A NASH diagnózisának arany standardja a májbiopszia, de számos vizsgálat folyik világszerte nem invazív diagnosztikus módszerek (biomarkerek, pontrendszerek, képalkotó eljárások) validálására. Evidencia alapú terápia jelenleg nem áll rendelkezésre. A betegség gyakorisága miatt egyre sürgetőbb olyan terápiai stratégiák kidolgozása, amelyeknek célpontja lehet mind a korai stádiumú, mind az előrehaladott májzsírosodás és kötőszövetes átépülés. Életmód változtatás (mediterrán étrend, testmozgás, testsúlycsökkentés), a szénhidrát- és zsíryanagcsere helyreállítása (inzulin érzékenyítő szerek: metformin, pioglitazon; statinok, fibrátok, omega-3 zsírsavak), antioxidánsok (E vitamin, N-acetyl-cystein, silymarin, béta-karotin) jelentik napjainkban a terápiát. Speciális esetekben műtéti beavatkozások („barrier sebészet”) is szóba jönnek kezelési lehetőségként. Folyamatban levő klinikai vizsgálatok alapján a farnesoid X receptor (FXR) agonista obeticholsav, a peroxiszóma-proliferátor-aktivált receptor (PPAR) agonista elafibránor, a kettős chemokín receptor (CCR2+CCR5) antagonistá cenicriviroc, a lizil-oxidáz (LOXL2) és az apoptózis szignál reguláló kináz (ASK 1) gátló simtuzumab és selonsertib tűnik ígéretes farmakológiai terápianak. A jövő lehetőségeit jelentik a szervezet redox háztartását, az immunfolyamatokat, a sejthalált, és a lipidfelhalmozódást befolyásoló szerek.

MÁJBETEGSÉG HAEMOCHROMATOSISBAN

Prof. Em. Dr. Szalay Ferenc

Semmelweis Egyetem I. számú Belgyógyászati Klinika, Budapest

A haemochromatosis összefoglaló megnevezése azoknak a vasraktározási betegségeknek, amelyeket a vas fokozott intesztinális felszívódása és felhalmozása okoz. A nagy mennyiségű vas lerakódik a májban, a pancreasban, a szívben, a hypophysisben és egyéb szervekben, s ott szövétkárosodást és funkciózavart okoz. Ez az egyik leggyakoribb genetikai májbetegség. Az egész szervezet vastartalma nagyobb.

Noha a genetikai hiba már születéstől, illetve a fogantatástól megvan, a klinikai tünetek csak évtizedekkel később, a szöveti károsodás fázisában jelentkeznek. A szervezet egészének vastartalmát jelző szérumban ferritin érték emelkedése már a huszadik életévtől kimutatható, a májbetegség tünetei általában a harminc-negyvenedik életév táján mutatkoznak. Nőkben, a menses okozta vasvesztés miatt a betegség később manifesztálódik.

Megkülönböztetünk örökítő, más néven primer, és szerzett vagy szekunder vastúlterheléssel járó betegségeket. Primer haemochromatosisban az excesszív mennyiségű vas főleg a parenchyma sejtekben, a szerzett vastúlterhelési állapotokban főleg a reticuloendothelialis sejtekben található. Bár a szekunder vastúlterhelési esetekben a szöveti károsodás enyhébb, egy idő után ugyanolyan klinikai és patológiai eltéréseket okoznak, mint a haemochromatosis.

A haemochromatosis okozta májbetegség skálája széles. Tünetmentesség, zsírmáj, krónikus hepatitisz szindróma, májfibrozis, májcirrhosis követik egymást. A beteg halálát a májcirrhózis decompensációja, a szövödmények és az e betegségben gyakori májrák, primer hepatocelluláris carcinoma okozza. A magas szérumban ferritin érték, akut fázis proteinjének, önmagában nem bizonyítja haemochromatosis. A génmutáció igazolása segíti a diagnózist.

A kezelés egyszerű és olcsó. Rendszeres vérelbocsátással alkalmanként 250 mg vas távolítható el. A phlebotomiát kezdetben sűrűbben, általában két-három hetente, később ritkábban kell végezni. A ferritin értéket kell monitorozni. Nem elég, ha az érték a normális tartományba kerül, hanem ezen belül a kívánt célérték, 50 µg/L, eléréséig kell gyakori vérelbocsátást végezni, és csak ezután lehet ritkítani a beavatkozást.

Természetesen cirrhosis szövödményei esetén a kezelés nem különbözik a más etiológiájú májbetegségektől. Anaemiás beteg esetén a vas eltávolításra gyógyszeres kezelést lehet alkalmazni, de ez igen drága és hatékonysága mérsékelte. Új gyógyszerek kifejlesztése folyamatban van.

Az előadásban klinikai példákon mutatom be a diagnosztika és a kezelés gyakori nehézségeit, buktatóit. Fontos, hogy minden tisztázatlan eredetű májbetegség esetén gondoljunk a haemochromatosis lehetőségére. Sok beteg esetében a diabetes, endokrin, ízületi vagy szívpanaszok miatt végzett vizsgálatok során derül ki a májbetegség és a háttérben lévő haemochromatosis.