

KÖSZÖNTŐ / PREFACE

- 179 Bevezető gondolatok**
Introductory remarks

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEWS

- 180 Az IBD sebészete**
Surgery of IBD
- 187 Széklettranszplantáció hatékonysága és feltételezhető hatásmechanizmusai**
Efficacy of fecal transplantation and presumed mechanisms of action
- 192 Az endoluminális vákuumterápia alkalmazása nyelőcső-perforáció és varratelégtelenség esetén: irodalmi áttekintés**
Endoluminal vacuum therapy in oesophageal leakages: a review of the literature

ESETISMERTETÉS / CASE REPORT

- 198 Lipoma of the coecum with secondary changes of the surface**

ORVOSTÖRTÉNET / HISTORY IN MEDICINE

- 203 A kilégzési tesztek története a gasztroenterológiában**
History of breath tests in gastroenterology

IRÁNYELV FIGYELŐ / GUIDELINE OBSERVER

- 210 ERCP-hez kapcsolódó nemkívánatos események: ESGE-irányelv**
ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline

SZEMÉLYISÉGEK – INTERJÚK / PERSONALITIES – INTERVIEWS

- 216 Hölggy endoszkóppal**
Beszélgetés dr. Toóth Éva főorvossal

BESZÁMOLÓK / REPORTS

- 219 Aktualitások a gasztroenterológiai betegségek kezelésében**
- 222 Hazai aktualitások a gasztroenterológia területéről**

TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK / SPONSORED PUBLICATIONS

- 224 Gasztroprotekcó jelentősége tartós antitrombotikus kezelés mellett**
- 226 A vashiány és kezelése gyulladásoos bélbetegségekben**
- 228 Akkreditált továbbképző tanfolyam**
Continuous Medical Education

emozul[®]

gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
20 mg, 40 mg

ezomeprazol

Hatékonyság,
védelem,
mindez kis
pelletekben⁽¹⁻⁷⁾



Szabadalommal védett gyógyszerforma⁽⁸⁾

	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Normatív támogatási összeg (Ft)	Térítési díj normatív támogatás esetén (Ft)	Közgyógyon kiváltható-e
Emozul 20 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula 28x	1 064	264	800	✓
Emozul 40 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula 28x	1 899	528	1 371	✓

Az árak 2020. október 1-jétől érvényesek. A mindenkori aktuális árakkal kapcsolatos és a közgyógyellátás keretében kiválthatóság feltételeiről bővebb információkat a NEAK honlapján - <http://neak.gov.hu/> - találhat.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás:

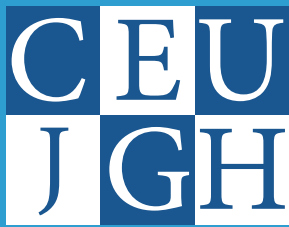
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=32940

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=32941



Irodalom:

1. Emozul alkalmazási előírás; OGYI-T-21181 (A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2017. április 12.) 2. Johnson DA. et al. Am. J. Gastroenterol.2001; 96 (1): 27–34 3. Kahrilas PJ, et al. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14 (10):1249–58 4. Goldstein JL, et al. Am J Gastroenterol 2005; 100 (12): 2650–7. 5. Wang X et al. Digestion. 2006;73(2-3):178-86. 6. Lind T, Rydberg L, et al. Aliment. Pharmacol. Ther. 2000; 14: 861-7. 7. Dent J. Aliment Pharmacol Ther 2003;17(1):5–9 8. A Krka ezomeprazol hatóanyag és a gyógyszerforma (pelletek) innovatív szintézise szabadalmi védettséggel bír az Európai Szabadalmi Hivatalnál. European Patent Office (EPO), Munich. Granted 25.6.2014, published in bulletin 2014/26 (EP 2376476 B1). Available from [<http://www.epo.org>]



Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology

Gasztroenterológiai & Hepatológiai Szemle

ceu-jgh.org

Volume 6, Issue 4 / December 2020

Impressum

Advisory Board

Zsolt Tulassay,
academician, president
János Banai
Örs Péter Horváth
Ákos Pap
István Rácz
Zsuzsanna Schaff
Ferenc Szalay
Gábor Varga
Tibor Wittmann

Editorial office

Contributing Editors

István Altorjay,
Editor-in-chief, founder
László Herszényi
Vice-editor-in-chief
Béla Hunyady
Tamás Molnár
Tibor Gyökeres

Editorial Board

Zoltán Csiki
László Czákó
Mária Figler
György Miklós Buzás
Péter Hegyi
Ferenc Izbéki
Márk Juhász
Ilma Korponay-Szabó
Péter László Lakatos
László Madácsy
Béla Molnár
Attila Oláh
Károly Palatka
Mária Papp
András Rosztóczy
Richárd Schwab
Zoltán Szepes
László Tiszlavicz
István Tornai

Section editors

János Novák
György Székely
Áron Vincze

Case report editors

Judit Bajor
Pál Demeter
József Hamvas
Gábor Horváth
Beáta Gasztonyi
Zoltán Gurzó
Lilla Lakner
Péter Orosz
Gyula Pécsi
Lajos Topa

International Advisory Board

Günther Krejs, Graz, Austria, *president*
Monica Acalovschi, Cluj, Romania
György Baffy, Boston, United States
Marco Banic, Zagreb, Croatia
Mircea Diculescu, Bucuresti, Romania
Francesco Di Mario, Parma, Italy
Petr Dité, Brno, Czech Republic
Joost Drent, Nijmegen, The Netherlands
Dan Dumitrascu, Cluj, Romania
Fabio Farinati, Padova, Italy
Heinz Hammer, Graz, Austria
Lars Lundell, Stockholm, Sweden
Juan Ramon Malagelada, Barcelona, Spain
Peter Malfertheiner, Magdeburg, Germany
Tomica Milosavljevic, Belgrade, Serbia
Colm O'Morain, Dublin, Ireland
Piero Portincasa, Bari, Italy
Jaroslaw Regula, Warszawa, Poland
Ioan Sporea, Timisoara, Romania
Davor Stimac, Rijeka, Croatia
Gyongyi Szabó, Worcester, United States
Jan Tack, Leuven, Belgium
Bojan Tepes, Rogaska Slatina, Slovenia

Publisher: Promenade
Publishing House Ltd.,
Promenade Publishing Group,
1037 Budapest, Montevideo str. 7.

Address: 1300 Budapest, P.O.B. 176
Phone number: +(36)303274143
E-mail: recepccio@promenade.hu

Publishing Director: Pálma Veress

E-mail address for publications:
editor.ceu-jgh@promenade.hu

Manager: Gabriella Kovács
+(36)304896474
kovacs.gabriella@promenade.hu
Layout Editor: Andrea Pivarcsik

Online edition: www.ceu-jgh.org
www.gastronews.olo.hu

Printed by Real Press Stúdió Kft.
Executive Director: Ottó Szlabik

ISSN number: HU-2415-9107
Published quarterly in 1800 copies

Annual subscription fee: 12863 HUF

Distribution: Delivered by post for members of the supporting scientific society on basis of addresslist, and for general practitioners after registration free of charge. Editorial office assumes responsibility only for content of numbered pages.

©2020 Promenade
Publishing House Ltd.
All right reserved.

Distributed by Hungarian Post Pte Ltd.

Postal address: 1932 Budapest; Customer service available on Monday to Wednesday from 8 am to 4 pm, on Thursday from 8 am to 6 pm, on Friday from 8 am to 5 pm on the following toll-free number: +(36)80444444



Bevezető gondolatok

Kedves kollégák, kedves barátaink!

Sajnálatos módon még mindig nem vagyunk túl a COVID-19-epidémia második, nyilvánvalóan az elsőnél lényegesen több áldozatot követelő hullámán, de az ország és az egészségügy hősiessé küzd a megnövekedett terheléssel, másrészt lassan teljesen át kellett állnunk a szakmai rendezvények, továbbképzések online megvalósítására. Az első nagy nemzetközi kihívást az UEG jelentette október 11–13-ig, ami teljes egészében online valósult meg, érdekes kombinációval, előre felvett előadások után élőben kapcsolt diszkussziók formájában. Szerencsére a magyar gasztroenterológus közösséget szép számú előadás és poster képviselte, sikeresen. Nem sokkal ezt követően november 6–7-én került sor az MGT 62. nagygyűlésére, ami szintén online valósult meg és színvonalában, gördülékenységében, technikai tökéletességében nem maradt el az európai virtuális találkozótól. Ezért elsősorban a tudományos programbizottságot, annak elnökét, *Hegyi Péter professzort* és a lebonyolítást kiválóan megoldó *Szalay Ferenc professzort* és munkatársait illeti köszönet. Ezen a főpróban a hazai kongresszusunk kiválóan szerepelt. A CEU-JGH aktuális számában hasznos és részletes összefoglalót olvashatunk az IBD sebészetéről *Lestár Béla* tollából, áttekintést közlünk a széklettranszplantáció újabb vonatkozásairól *Péterfi Zoltán* és *Vincze Áron* tollából, a nyelőcső-sérülések, varratelégtelességek kezelésének újabb lehetősége az endoluminális vákuumterápia, ennek lényegét, indikációit, eredményeit *Gyimesi György* tekintette át. Az orvostörténet érdekességei iránt érdeklődőknek örömmel ajánlom figyelmébe *Buzás György Miklós* részletes áttekintését a kilégzési tesztek alkalmazásáról a tápcsatorna betegségeiben. A személyiségekkel foglalkozó rovatunkban ezúttal *Toóth Éva főorvosnő* olvashatnak *Székely György* szerkesztésében. Közeleg az év vége, engedjék meg, hogy a szerkesztőség nevében is mindenkinek békés, meghitt, áldásos karácsonyi ünnepeket és problémáktól mentesebb, boldog új évet kívánjunk.

Altörjay István dr.
főszerkesztő

A puro pura defluit aqua. Acti labores iucundi.

(Cicero)



Váró Vince professzor

Introductory remarks

Dear Colleagues and Friends!

Unfortunately, the second, even more aggressive wave of the COVID-19 epidemic has not finished yet, all-over in Europe hospitals and doctors are overloaded, but everybody tries to do her/his best. However as consequence, we had to get used to the fact, that meetings, consultations, congresses are realized almost completely online. The first really enormous international congress, that occurred in October, was the UEG, that brought about exciting new experiences, with combining previously recorded lectures with an immediate live discussion following the presentation. We were proud having several oral and poster presentations from Hungary. Only 3 weeks later thereafter the postponed annual meeting of the Hungarian Society of Gastroenterology took place on 6–7 November also completely online. And fortunately it was a really great success, thanks to the scientific committee headed by *professor Peter Hegyi* and the organizing team of *professor Ferenc Szalay*. In the present issue of CEU-JGH you will find a very comprehensive summary of surgical problems and solutions in IBD patients by *Béla Lestár*, then the actual newest aspects of fecal transplantation are overseen by *Zoltán Péterfi* and *Áron Vincze*. In the management of esophageal perforations, postoperative leakage recently a newer method has been elaborated, the endoluminal vacuum therapy, *György Gyimesi* gives an interesting overview about this method. For those who like to read about historical aspects of medicine, I afford with great pleasure the excellent overview about different breath tests in connection with digestive disorders, written by *György Miklós Buzás*. In our series about personalities You can read an interesting interview with *Eva Toóth*, one of the first ladies among endoscopists. By approaching the end of the year, allow us together with the co-workers of our Publishing House to wish everybody a peaceful, merry Christmas and a successful New Year with less problems and difficulties.

Istvan Altörjay, MD
Editor-in-chief

Az IBD sebészete

Lestár Béla dr.

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, II. sz. Sebészet, Budapest
Correspondence: lestar52@freemail.hu

Az egyre hatékonyabb gasztroenterológiai gyógyszeres kezelés, biológiai szerek széles körben történő elterjedése ellenére a sebészeti beavatkozások továbbra is nélkülözhetetlen terápiás eszközök maradnak a gyulladásos bélbetegség kezelésében. A javuló gyógyszeres kezelés hatására a colitis ulcerosa miatt végzett műtétek száma csökkent, addig a Crohn-betegségnél ezt nem lehet elmondani. Colitis ulcerosa sikeres műtéte teljes „gyógyulást” tud elérni, addig ez Crohn-betegségben nem igaz. Colitis ulcerosa esetén a totál proctocolectomia, perinealis ilealis rezervoár- (pouch) képzés, ileoanalis anastomosissal az anális kontinencia megfelelő szinten megőrizhető. Crohn-betegségnél vékonybél-érintettség esetén ún. „takarékos” technikák, stricturaplasztikák, szűk reszekciók lettek jellemzőek. Vastagbél Crohn esetén szabadabb reszekciós elvek érvényesülnek, de a rectum megkímélését szem előtt kell tartani, gondolva arra, hogy ileorectalis anastomosis készítésére is esély maradjon. Anális elváltozások kezelésében szintén mértéktartó sebészi elvek érvényesülnek. Szétesett, funkcióját veszített anális csatorna esetén azonban végleges stoma a választandó eljárás.

KULCSSZAVAK: gyulladásos bélbetegség, colitis ulcerosa, Crohn-betegség, sebészet

Surgery of IBD

Gastroenterological medical treatment is more and more effective but contrary to the wide spread of biologic the surgical interventions remain indispensable therapeutic approach in the treatment of inflammatory bowel disease. Due to effect of improving medical treatment, the number of surgical procedures for colitis ulcerosa is decreasing but this cannot be stated for Crohn's disease. Successful surgery for colitis ulcerosa may reach complete recovery, but it is not true for Crohn's disease. After total proctocolectomy, perineal ileal pouch, with ileoanal anastomosis can preserve the fecal continence on acceptable level. At Crohn's disease with small bowel involvement the "sparing" surgical technique, stricture plasty and limited resection become typical. At Crohn's disease with large intestine involvement more liberal resection become accepted but preservation of the rectum, has to keep in mind to have a chance to perform ileorectal anastomosis. At the treatment of anal pathology, moderate surgical activity is characteristic. Anal sphincter apparatus without function may indicate to perform definitive stoma.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis; Crohn's disease; surgery

Bevezetés

A gyulladásos bélbetegségnek három fő csoportja van. Colitis ulcerosa, vastagbél fekélyes gyulladása, amely főleg a nyálkahártyát érinti. Longitudinális terjedést mutat. Crohn-betegség a teljes emésztőrendszeren előfordulhat, transmuralis betegség. Predilekciós helye az ileocecalis bélszakasz. Intermediér colitis szövettanilag is nehezen meghatározható betegség, nehezen elkülöníthető a Crohn-betegségtől vagy a colitis ulcerosától (1).

A gyulladásos bélbetegségek hazai előfordulásáról kevés adat származik, de becslések szerint kb. 25 000 IBD-s beteg

van Magyarországon. Ezeknek 47%-a Crohn-beteg, 40%-a colitis ulcerosás, 13%-a nem meghatározott gyulladásos bélbetegség (2). A betegség kezelésében elsődleges a gasztroenterológusok által beállított gyógyszeres kezelés. Csak a gyógyszeres kezelés kudarca után jön számításba a sebészeti beavatkozás. Ma egyre hatékonyabb gyógyszerek állnak rendelkezésre, különösen az utóbbi két évtizedben bevezetett biológiai kezelésekkel van kedvező tapasztalat. Korábban a Crohn-betegek 50-80%-a életük folyamán műtetre került, a colitis ulcerosás betegek 30%-ánál kellett colectomiát végezni. Hatékonyabb kezelés hatására a Crohn-betegeknél a műtéti arány néhány közlés alapján akár

40%-ra is csökkenthető. Legtöbb szerző szerint azonban a Crohn-betegeknek legalább a fele továbbra is műtetre fog kerülni. Az adatok összehasonlítása nehéz, mert a követési idők nagyon különbözők. A colitis ulcerosás betegeknél a műtėti arány 10-15%-ra esett vissza. A nem meghatározott colitiseknél ez a szám 13% körül van (3–6).

A colitis ulcerosa sebészi kezelése

A colitis ulcerosás betegeknél a műtėti arány 15%, a legtöbbjük elektív műtét, sürgős beavatkozás csak minoritás. Különböző műtėti terápiai különböző előnyökkel, hátrányokkal rendelkeznek. A hatékonyabb gyógyszeres kezelés hatására a colitis ulcerosa miatt végzett műtétek száma fokozatosan csökken, addig a Crohn-betegség miatt végzett műtétek száma stagnál.

Sürgős beavatkozások indikációi colitis ulcerosa kezelésében

A klinikai tünetek súlyos romlása, véres széklet gyakori ürítése, láz, szapora szív működés, anémia, gyulladással paraméterek emelkedése, colondisztenzió, hasdisztenzió, hasi fájdalom (7). Ezek mind műtét mellett szólnak. Ilyen akut esetekben is gyógyszeres kezeléssel kell megpróbálkozni, ez leggyakrabban akár 80%-os sikerrel is járhat. Ha a javulás nem következik be néhány napon belül (48-96 óra) vagy tovább erősödnek a tünetek, a műtét elkerülhetetlen. A toxikus megacolon meghatározásában segít a radiológiai kép megtekintése, kritérium általában a colon transversum 6 cm-es tágassága. A toxikus megacolon kezelésében is gyógyszeres kezeléssel kell megpróbálkozni de, ha további dilatáció vagy perforáció vagy keringési instabilitás lép fel, akut műtétet kell végezni. Toxikus megacolonnál a perforációt előre megjósolni nehéz, ha az előfordul, akkor a klinikai kimenetel igen rossz, 30-60%-os mortalitással kell számolni. Ugyanígy, ha hemodinamikai instabilitás vagy többszervi elégtelenség áll fenn, a mortalitás akár 70% fölé is emelkedhet (8, 9, 10, 11).

Műtėti lehetőségek

Nagyon elesett állapotú betegnél, akinél a műtėti teherbíró képesség minimális, akut esetben tehermentesítő ileostoma felhelyezése is szóba jöhet, de ez végleges megoldást nem ad.

Megnyugtatóbb megoldás sürgős esetekben is a károsodott, fekélyes vastagbél eltávolítása, vég-ileostoma kialakításával. A műtét lényege, hogy colectomát végzünk, de a rectumcsonkot visszahagyjuk, ezzel elkerüljük a kismencedencei disszekció szövödményeit. Legtöbb esetben ez a beavatkozás elégséges. A rectumcsonk lezárása általában nem javasolt, legjobb megoldás a rectumcsonkot a symphysis felett nyák-fisztulának kialakítani (12, 13, 14). A posztoperatív szakban a rectumcsonk gyógyszerekkel öblíthető, így a gyulladás csökkenthető. De előfordult már néhány esetben, hogy a visszahagyott rectumcsonkból profúz vérzés indult, így a rectumcsonkot is sürgősséggel el kellett távolítani. A műtét jó oldala még az, hogy ha a gyulladással folyamat lezajlása után a visszahagyott rectumcsonkot választott időben el lehet távolítani, és ha

alkalmas a beteg arra, akkor pouchképzés is elvégezhető. Ha a rectumcsonk eltávolított, csak az analis csatorna maradt vissza, akkor a pouchképzés, mint második műtét lényegesen nehezebb, mint amikor a rectumcsonk a helyén van. A rectumcsonk a kismencedencei felszabadítást segíti, a preparálásnak irányt mutatva. Ha a rectumcsonk hiányzik, férfiaknál a hólyag, nőknél hüvely, uterus a vékonybelekkel együtt a sacrumra szívósan rátapadhat. Később ennek a felbontása nehéz és kockázatos feladat.

A colitis ulcerosa elektív műtétei

Indikáció

A gyógyszeres kezelés kudarca esetén leggyakrabban elektív műtétet kell végezni. A műtét időpont meghatározását gasztroenterológus belgyógyásznak és a sebésznek közösen kell kialakítani. A döntésben különböző aktivitási indexek használata segíthet. Főleg a betegség klinikai és kevésbé az endoszkópos paramétereinek összessége adja meg az aktivitási indexet. Aktivitási index alkalmazásával a gyógyszeres kezelés hatékonysága objektív módon megítélhető, és a műtétre kerülő betegek állapota összehasonlítható. Gyermekekben a fejlődés elmaradása már önmagában indikáció (15). A colitis ulcerosa fennállása 10 év esetén 2%-ban, 20 év esetén 8%-ban, 30 év esetén 18%-ban predesztinál karcinóma kialakulására. Ezért nem lehet elégszer hangsúlyozni az ellenőrző kolonoszkópiák szükségességét. Az endoszkóposoknak előírt, hogy milyen sűrűséggel kell elvégezni a sorozatos szövettani biopsziával egybekötött kolonoszkópiát. Karcinóma esetén műtét abszolút indikált, displasia esetében azonban ellentmondásosak a vélemények. A high grade displasia és a displasia szövettömörüléssel együtt (DALM) műtét indikációt jelent. Alacsony grádusú displasiák esetén is sok sebész műtét mellett foglal állást, megelőzve a későbbi problémákat. Ha a vastagbélben szűkület van, a biopsziák rendszerint nem mérvadóak, a szűkület ténye szintén műtét indikációt jelent (16, 17, 18). A szűkület azt is jelentheti, hogy nem colitis ulcerosával, hanem Crohn-betegséggel állunk szemben (19). Műtét indikációt jelent még, ha a colitis ulcerosa súlyos extraintestinalis manifesztációkkal jár együtt: arthritis, uveitis. De sajnos a szklerotizáló cholangitisen, ankyloiticus spondylarthrosison, sacroileitisen a colectomia nem javít. A bőrelváltozások, mint pl. az erythema nodosum, pyoderma gangraenosum colectomiára adott válasza nem egyértelmű (20, 21).

Sebészeti lehetőségek

A colitis ulcerosa elektív műtétére több fajta megoldás nyílik előnyökkel, illetve hátrányokkal. A sebészeknek ezeket kell mérlegelniük a műtét megválasztásakor. Fel kell mérni azt, hogy az eltávolítandó colonban van-e karcinóma és a beteg milyen egyéb betegségekkel rendelkezik. Elsődleges cél eltávolítani a beteg vastagbelet, végbelet, eliminálni a rák lehetőségét, helyreállítani a normális bélműködést. Azt azonban tudni kell, hogy a sebészeti beavatkozásnak morbiditása, sőt mortalitása is van és a stoma-viselés az életminőséget ronthatja. A műtét megoldást a beteg elvárásai is jelentősen befolyásolják, amelyet a beteg, gasztroenterológus és a sebész közösen tud kialakítani.

Totál proctocolectomia vég ileostomával ez továbbra is standard műtéti megoldás colitis ulcerosa esetén (22). A műtét során a beteg teljes vastagbele, végbéle eltávolításra kerül. Az életminőséget ez jó és rossz irányban is befolyásolhatja. Funkcionálisan is kedvező lehet a totál proctocolectomia, vég-ileostoma olyan esetekben, amikor a gyakori véres székletürítést a beteg gyenge sphincter apparátussal visszatartani nem tudja. A stomaviselés kedvezőbb, mint egy perianalis dermatitist okozó inkontinencia. Ha azonban a betegnek a műtét előtt kontinenciával nem volt problémája, úgy az ileostoma negatívan befolyásolja az életminőséget (23).

Annak ellenére, hogy a totál proctocolectomia vég-ileostomával végleges megoldásnak tűnik, nem problémamentes. Irodalmi adatok szerint, amelyet saját tapasztalataink is alátámaszt, az esetek negyedében stoma-revizióra fog szorulni a beteg 10 éves követés alatt. Stenosis, visszacsütyedés, stoma-prolapsus, súlyos peristomális dermatitis tud kialakulni. Vékonybél-obstrukció is gyakran megfigyelt jelenség. A gáttáji disszekció szexuális és hólyagdiszfunkciót tud okozni arról nem is beszélve, hogy a gáttáji sebzés sok esetben elhúzódó gyógyulást tud mutatni. Meglepő, hogy amikor a resztoratív műtét életminőségi eredményét hasonlítják össze a végállású ileostomiával, a kettő között nincs nagy különbség (23).

Az ileostomának a legnagyobb hátránya a colostomával szemben az, hogy a bél tartalom ürülése folyamatos. Kock a 60-as évek második felében kontinens ileostomát dolgozott ki, amelynek az az elve, hogy a vékonybélből egy rezervoárt képez a vékonybél perisztaltikus nyomását csökkentve és a kivezetés pedig egy invaginált bélszelep (24). A bélszelep megakadályozza a bél tartalom akaratlan ürülését. A pouchból a széklet ürülése csak úgy lehetséges, ha egy dréncsővön keresztül a pouchot leengedjük. Ezzel a műtéttel a folyamatos bél tartalomcsorgás megszűnik, a beteg „kontinenssé” válik. A beavatkozás hátránya az, hogy a szelep elégséges funkciója nem mindig megfelelő, az esetek 30%-ában reoperációra kerül sor. Ezt a műtéti típust ma már csak néhány helyen végzik a világban, a rezervoár eltávolítása jelentős bélvesztést okozhat.

Colectomia után néhány esetben elektív műtétként megengedett, ha a rectumcsonk elfogadható állapotban van, ileorectalis anastomosis készíteni (26). Ez a műtét a Crohn-betegek műtéte, de colitis ulcerosa esetén is szigorú feltételek mellett elvégezhető. De a nemzetközi tanulmányok az bizonyítják, hogy még kezdetben sikeres műtét esetén is az esetek 57%-ában a beavatkozás kudarcot vall hosszabb távon (27). Napjainkban az általánosan elfogadott restoratív műtét colitis ulcerosa esetén, a colon és a rectum eltávolítása után perinealis, ilealis pouchképzés. A műtét lényege, hogy a Kock elgondolása szerint kialakított alacsony nyomású rezervoárt az anális csatornára rávarrva az anális kontinencia megőrizhető. A műtétet Parks és Nicols közölte le először 1978-ban (27). Az idők folyamán az „S” alakú rezervoárt az egyszerűbben kialakított „J” rezervoár váltotta fel, a kézi ileoanális anastomosis napjainkban pedig kettős gépi technikával készül a legtöbb esetben (28). Az elmúlt 30 év a műtéti eljárás alkalmasságát egyértelműen bizonyította. A perioperatív mortalitás 1% alatt van, a morbiditás, amely ileoanális anastomosis elégte-

lenséget jelent legtöbb esetben, 5-10% (29, 30, 31). A tehermentesítő ileostoma a varratelégtelenséget nem, de a perinealis szepszis súlyosságát jelentősen csökkentheti. A műtét szövődményei között kell megemlíteni a hüvely felé való fisztulaképződést és a kismencedei gyulladás miatt a fertilitás csökkenését. A funkcionális eredmények következők: általában a betegnek 4 székletürítése van nappal, 1-2 éjszaka. A minor inkontinencia gyakorisága nappal 30%, amely éjszaka akár 50% is lehet. Ez a tény a beteget biztonsági betét viselésére kényszeríti. Diétával, székletsűritéssel ezek a tünetek mérsékelhetők. A jó eredmények ellenére a pouchok funkciója hosszú távon annyira romolhat (gyakori székürítés – több mint 10), hogy a pouch eltávolításra kerül, a beteg végleges stomaviselő lesz. A pouch hátrányaként kell megemlíteni, hogy a rezervoár pontosan nem meghatározott ok miatt, akár az esetek 30-40%-ában gyulladásba kerül (32). A gyulladás érintheti magát a pouchot (pouchitis), de bizonyos esetekben cuffitis lép fel (ez az anális tranzíciós zóna gyulladását jelenti). A tünetek azonosak: görcsös hasi fájdalom, láz, gáttáji fájdalom, gyakori székürítés. Az esetek döntő többségében antibiotikummal, mint metronidasol vagy ciprofloxacinnal a tünetek jól és gyorsan megszüntethetők. Poucheltávolításra ilyen ok miatt csak ritkán kerül sor.

Kérdések a pouchképzés műtéténél

Állandóan ismétlődő kérdés, minden beteg alkalmas-e pouchképzésre?

Kor

Rossz anális funkcióval, társbetegségekkel rendelkező betegek nem alkalmasak erre a műtétre. Olyan életkort, amely felett a pouchot nem célszerű elkészíteni, nagyon nehéz megállapítani, a beteg alkátát is figyelembe kell venni. Azok, a 70 év fölötti idős betegek, akik jelentős súlytöbblettel rendelkeznek, akiknél így a hasúri nyomás magas, mesenteriumuk a hosszú szteroidkezelést követően szakadékos, a várható magas szövődményráta és a rossz funkció miatt nem alkalmasak pouchműtétre (33).

Tehermentesítő stoma

Pouchképzésnél az ileoanális anastomosis kritikus varrat-sor. A tehermentesítő ileostoma a perinealis szepszis esélyét csökkenti. Perinealis gyulladás a későbbi rossz funkció okozója is lehet. Ezért általánosan megfogalmazható, hogy tehermentesítés nélkül pouchot készíteni csak válogatott, ideális esetekben szabad (34).

Laparoszkópos eljárás colitis ulcerosa esetén

Colitis ulcerosa esetén gyakorlatilag minden műtéti eljárás laparoszkóposan elvégezhető. A gyakorlat és az eszközpark fejlődésével a műtéti idő, a nyitott műtét képest a laparoszkópos idő lényegesen lerövidíthető volt. A Szegei Egyetem Sebészeti Klinikája ma már nagy biztonsággal tud laparoszkópos úton restoratív proctocolectomiát végezni. A laparoszkópos műtéti eljárás a betegek számára vonzóbb, mint a nagy hasi feltárással történő nyitott műtét (35). Totál proctocolectomiát és az ileoanális anastomosis laparoszkóposan végzik, míg a pouch kialakítása hasüregben kívül kis metszésből történik.

Colitis ulcerosa és a karcinóma

A közleménynek nem témája a colitis ulcerosa és a karcinóma részletes taglalása. De azt szem előtt kell tartani, hogy 6-7 év jelentős gyulladása után számottevő karcinómás átalakulás esélyével kell számolni. Ezért rendszeres, biopsziavétellel egybekötött kolonoszkópia elvégzése alapvető feladat. Ileorectalis anastomosis esetén a rectum tartós gyulladása is kedvez a karcinóma kialakulásának.

Crohn-betegség sebészi kezelése

A colitis ulcerosa sebészi kezelése a Crohn-betegséghez képest viszonylagosan egyszerűbb. A Crohn-betegséget először 1932-ben írta le Crohn, Ginsburg és Oppenheimer (36). Az emésztőtraktus transmuralis gyulladást jelenti ez a betegség. A betegség előfordulhat a teljes emésztőrendszerben a szájtól az anusig (37). Az elmúlt évtizedekben könyvtárnyi irodalom jelent meg a betegség etiológiájáról, de a mai napig a pontos ok nem ismert (38). Mivel a betegség pontos oka nem ismert, a kezelés is tüneti. Ez vonatkozik úgy a gyógyszeres kezelésre, mint a sebészeti beavatkozásokra. A Crohn-betegség előfordulása népcsoportonként változó, Európában átlagos a betegség incidenciája 10/100 000, prevalenciája 100/100 000 (39). Magyarországon pontos felmérés nincs, de nagy valószínűséggel a Crohn-betegek száma a tízezret messze meghaladja (2). A Crohn-betegség leggyakrabban az ileocolicus bélszakaszt érinti (50%), vékonybél-érintettség 30%-ban, vastagbélbetegség 20%-ban látható. A betegek egynegyedénél perianalis elváltozást is lehet tapasztalni (37). A betegség három csoportja különböztethető meg: gyulladós forma, stenotizáló forma, penetráló forma (40). A terápiás célok elérése érdekében az elsődleges kezelés gyógyszeres, a sebészeti beavatkozás elsősorban a gasztroenterológiai gyógyszeres kezelés kiegészítéseként, részben a szövődmények (fisztula, tályog) kezelésére jön számításba. Bizonyos szűk indikációban a sebészi beavatkozás (pl. terminalis ileum lokalizált érintettsége) a gyógyszeres kezelés alternatívájaként szerepelhet a betegség bizonyos stádiumában. A Crohn-betegek legalább fele az idők folyamán műtetre szorul (41). Sőt mi több, az operált betegek 30-70%-ánál ismételt műtetre is sor kerül (41). A közölt adatoknak nagy a szórása a különböző követési idők és a különböző gyógyszeres kezelési módok miatt van. A sebészeti beavatkozás a gyógyszeres kezelés kiegészítőjének tekinthető, a mai tudásunk szerint élethosszig tartó betegség, kezelésének szerves része a sebészeti beavatkozás a betegség egyes stádiumaiban. Sebészeti szempontból tehát a legfontosabb vezérelv ma, a takarékos bélreszekciók elvégzése (42).

Műtéti indikáció

A sürgősségi (akut) műtéti indikáció az életveszélyes állapot megszüntetése, krónikus műtéti indikáció a beteg életminőségének javítása. Az akut műtét általában a gasztroenterológiai belgyógyászati kezelés kudarcát jelenti (43).

Sürgősségi műtéti indikáció

Perforáció, masszív vérzés, toxikus colitis vagy megacolon (Crohn-betegségben ritkábban, mint colitis ulcerosában), tályogképződés (hasüreg, perianalis stb.).

Elektív műtéti indikációk

Fisztulaképződés tályoggal vagy tályog nélkül, bélelzáródás, gyógyszeres kezelés hatástalansága, fejlődésben való visszamaradás, malignitás.

Akut műtétek

Az akut műtéteknél szabad perforáció viszonylag ritka indikáció Crohn-betegségben, mert a gyulladós szövet jelentős barriert képez a perforációs nyílás köré. Vérzés Crohn-betegségben szintén ritkán fordul elő, de alkalmanként erős vérzés is előfordulhat. A vérzésforrás diagnosztikájához angio-CT-vizsgálat jelentős segítséget tud nyújtani, sőt az invazív radiológiai módszerek bizonyos esetekben terápiás eszközként is szolgálhatnak (44).

Toxikus colitis potenciálisan életet veszélyeztető komplikációja a Crohn-betegségnek, rendszerint sürgős colectomiát tesz szükségessé. Ebben az esetben a legegyszerűbb és a legcélravezetőbb megoldás colectomiát végezni, ileostomát kialakítani és a rectumcsonkot visszahagyni (45) (lásd colitis ulcerosa fejezetet). A szabad perforáció, szekunder szepikus sokk igen rossz prognosztikai jel. A bélelzáródást, amennyiben gyulladós elváltozás áll a háttérben, elsősorban konzervatív kezelési móddal, gyógyszeres terápiával kell rendezni. Passzázs megindulása, a gyulladás megszűnése/csökkenése után elektív műtét végzendő. Bizonyított tény, hogy akut műtét esetén több vékonybél kerül eltávolításra, mint elektív beavatkozás során (44).

Elektív műtétek

A beavatkozás célja a beteg életminőségének javítása, amikor ez gasztroenterológiai kezeléssel már nem megoldható. Az elektív műtétek időpontjának meghatározása nehéz feladat, túl korai vagy elkésztett műtét a beteg számára előnytelen. Tapintható Crohn-os rezisztencia, bélkonglomerátum esetén amennyiben a tályog vagy a térfoglalás kizárható, először gasztroenterológiai kezeléssel célszerű megpróbálkozni. A gyógyszeres kezelés hatására 5 hónaponál tovább nem szabad várni, mivel az ezt meghaladó várakozás a műtéti szövődmények arányát megemeli. Tehát célszerű az elektív műtéteket is az indikáció felállításától számított 5 hónapon belül elvégezni (46).

A Crohn-betegségben a colorectalis karcinóma a colitis ulcerosához hasonlóan fokozott kockázatot jelent, így 8-10 éves betegségfennállás után rendszeres kolonoszkópia, kórszövetteni mintavétel javasolt (47). Különösen azon esetek kritikusak, amikor az orális colonszakasz az aborális colonszakasz szűkülete miatt nem vizsgálható endoszkóppal.

Műtéti előkészítés

A Crohn-betegek egy része igen rossz állapotban, lesoványodva, folyadék-, elektrolit- és energiadeficitben kerül műtetre. Ezt a helyzetet mindenképpen orvosolni kell a jobb műtéti eredmény elérése céljából. Ha a műtét sürgető, akkor is a legtöbb esetben néhány nap várakozás eredményeket hozhat: a folyadék-, elektrolit- és koagulációs viszonyok rendezése elengedhetetlen. Ha a műtétiig néhány hét áll rendelkezésre, akkor enterális, illetve parenterális táplálás együttes alkalmazásával, vitaminpótlással lehet a leromlott állapotú beteg sebgyógyulási képességét javítani (48, 49).

Műtéti típusok

Vékonybél „takarékos” műtéti technika

A vékonybél kiterjesztett reszekciója rövidbél-szindrómához vezethet, amely a beteg hátralévő életét jórészt teljesen károsítja. Vékonybélkímélő műtéti technikát kell alkalmaznunk. Még bélkonglomerátum esetén is csak a legkárosodottabb bélszakaszt távolítjuk el. Ez az eljárás nem hasonlít a tumoros szövetek en-bloc reszekciójához.

Stricturoplasztika

A vékonybél-rendszert áttekintve a szűkült szakaszt identificaljuk, a legszűkebb szakaszon enterotomiát végzünk majd a vékonybélbe Foley-katétert vezetünk, ballonját 2 cm átmérőre felfújjuk, és a katétert vékonybél-rendszeren áthúzzuk. Ahol a katéter elakad, ott ún. Heineke–Mikulicz-féle stricturaplasztikát tanácsos végezni (50). Ez azt jelenti, hogy a szűkületet hosszirányba behasítjuk, majd harántirányban összevarrjuk, ezzel megszüntetve a szűkületet. Hosszabb szűkületek esetén (10/20 cm) Finney-féle technikát alkalmazhatunk. Ez az eljárás azt jelenti, hogy a szűkült szakasz antimesenterialis oldalát behasítjuk, a belet „U” alakban megtörjük, bélszéleket összevarrjuk, így szüntetjük meg a szűkületet. Ennél hosszabb szűkületek Finney-féle módszerrel történő megoldása nem tanácsos. Ennél hosszabb – 30 vagy 40 cm-es – szűkületek esetén *Michelassi* módszerét célszerű alkalmazni. A beavatkozás elvileg egyszerű, a szűkült szakaszt hosszirányban megfelelzi és széles oldal-az-oldal anastomosissal szünteti meg a szűkületet (51, 52).

Korábban a plasztikákat csak „beszáradt”, fibrotikus, már nem gyulladt szűkületek esetén volt tanácsos alkalmazni. Ma ez a szemlélet változott, mérsékelt gyulladás esetén is nagy biztonsággal lehet végezni. A plasztikai eljárás során a bélfalból célszerű biopsziát venni az esetleges malignitás kizárása végett.

„Szűk” reszekció

Ha mégis reszekciót kell végezni akkor is csak a legkárosodottabb, gyakorlatilag a megsemmisült bélszakaszt célszerű eltávolítani. Mesentériumból is csak a minimális szegmenseket tanácsos kimetszeni.

Bypassműtét

Évtizedekkel ezelőtt a Crohn-betegség kezelésének általános sebészi megoldása volt a gyulladt bélszakasz megkerülése. Ezt ma már csak igen ritkán végezzük, mert a hosszú megkerült bélszakaszban a béltartalom panghat, fertőzés, szepszis forrása lehet. Bypassműtétet ma leggyakrabban csak a gastroduodenalis Crohn-betegség kezelésére alkalmazunk (53, 54).

Anastomosis készítése vékonybélben Crohn-betegségben

Az emésztőtraktus anastomosisait általában célszerű vég-a-vég formációban elvégezni. A Crohn-os recidíva leggyakrabban az anastomosis területén jelentkezik, ezért célszerű tág anastomosist készíteni azért, hogy a megjelenő recidíva csak később okozzon passzázs zavart. Ezért pár évvel ezelőtt széles körben javasolták a széles oldal-az-oldal anastomosist varrógéppel készíteni, amely ún. funkcionális vég-a-vég anastomo-

sis volt (55). Prospektív tanulmányok azonban bizonyították, hogy a kézzel készült anastomosis sem rosszabb eredményű, mint a gépi anastomosis. A vég-a-vég anastomosist úgy készítsük el, hogy 2 cm hosszban hasítsuk be a vékonybél antimesenterialis oldalát mindkét bélvégen így tölcészerű, széles anastomosist kialakítva. Részben hasonló elven készül az utóbbi időben ajánlott Kono-féle, antimesenterialis oldalon készített anastomosis is (56). Ha széles, hagyományos oldal-az-oldal anastomosist készítünk, akkor ügyeljünk arra, hogy a lezárt bélvégeknél lévő vakkacs minimális nagyságú legyen. Értelemszerűen krónikus passzázs zavar esetén az orális bélszakasz lényegesen kitágul, az aboralis szakasz összeesik, így vég-az-oldalhoz anastomosist készítünk.

Ileocolicus bélszakasz betegsége

Az ileocecalis Crohn-betegség a leggyakrabban előforduló lokalizáció. Ezen bélszakasz reszekciója jár a legjobb sebészeti sikerrátával. Abban az esetben, ha a bélszakasz szűkülete által okozott passzázs zavar a beteg legfőbb panasz, akkor a bélszakasz reszekcióját ideális laparoszópos úton elvégezni gépi ileocolicus anastomosissal (57). Laparoszópos beavatkozás ellen szól, ha a bélszakasz a psoas izomzat felé, hasfal felé fisztula-, tályogrendszert képez. Nem eldöntött kérdés továbbra sem, ha appendicitis gyanújával akut műtét során ileocecalis bélszakasz Crohn-os gyulladását találjuk, mi a teendő. Biológiai kezelés korszaka előtt célszerű volt azonnali reszekciót végezni primer anastomosissal, mert rövid időn belül ezen betegek egyébként is reszekcióra kerültek (58). Úgy tűnik, hogy a reszekciós műtét, laparoszópos beavatkozás, ebben a lokalizációban is költséghatékonyabb, mint a biológiai terápia.

Vastagbél Crohn-betegség sebészi kezelése

Korábban ortodox szabály volt az, ha a Crohn-betegség a vastagbél 2/3-át elérte, akkor célszerű totál proctocolecotomiát végezni, mert az esetlegesen visszahagyott vastagbélszakaszban igen nagy valószínűséggel megjelenik a recidíva (59). Ma ez az álláspont fiatal betegekre való tekintettel megváltozott. Fiatal betegek esetén alkalmanként elfogadott szegmentális reszekciót végezni. A colon nagy kiterjedésű érintettsége esetén colectomiát végzünk, a rectum orális szakaszát, illetve a rectosigmoideal junctioniót a hasfalra nyákfisztulának kihozzuk, mint ahogy az akut eseteknél le lett írva (45). A nyákfisztulán keresztül a rectumcsonk gyógyszerekkel öblíthető lesz. Gyógyszeres kezelés után a rectumcsonkra az ileum visszavarrható lesz. Toxikus megacolon esetén is a fentebb leírt műtéti beavatkozást célszerű elvégezni: colectomia, ileostoma, rectum megkímélése nyákfisztulával.

A biológiai kezelés széles körben való elterjedése miatt fiatal betegeknél megkísérelhető tehermentesítő ileostoma felhelyezése a teljes colont érintő gyulladás esetén, bízva abban, hogy a passzázsából kirekesztett vastagbél reagálni fog a biológiai kezelésre.

Restoratív proctocolecotomiát, azaz perinealis, ilealis pouchot Crohn-betegségben általában nem végzünk (60). Néhány, főleg személyes közlés van arról, hogy ha a Crohn-betegség 5-10 éven keresztül a vastagbélben marad és a vékonybél nem érinti, a pouchképzés elképzelhető, de a műtét sikeréhez tökéletes működésű anális csatorna elengedhetetlen (61).

Anastomosis készítése vastagbélén
Crohn-betegség esetén

Vékony- és vastagbél-anastomosis elkészítésénél gépi oldal-az-oldal anastomosis ajánlott az irodalom szerint, de a vaskos, törékeny bélfalak esetén kézi anastomosis a választható eljárás. Vastagbélén a hagyományos műtéti technikát alkalmazzuk. Stricturoplastikát vastagbélén általában nem végzünk. Ileorectalis anastomosis elkészítése során, mivel a rectum állapota általában nem tökéletes, az elkészített anastomosis védelmére transanalisán az anastomosis fölé tehermentesítés céljából draincsövet helyezünk fel.

Hasüregi tályogok kezelése

A kisméretű 2-3 cm-es tályogok legtöbb esetben antibiotikum-kezelésre felszívódhatnak. A nagy kiterjedésű, jól körülhatárolt, hasfalhoz közeli tályogok elsődleges ellátása CT- vagy UH-vezérléssel drenázs (62). Célunk az, hogy a folyamat lokalizációja után, ha szükséges primer reszekciót lehessen elvégezni stomaképzés nélkül. Sajnos, igen gyakran nem jól körülhatárolt tályogot bizonyít a képalkotó vizsgálat. A gyulladással járó bélkonglomerátumban az interintestinalis sipolyok következtében tályogrendszer alakul ki, amelyet drenálni megfelelően nem lehet. A tályogrendszer szanálása csak a bélkonglomerátum eltávolításával vagy szétbontásával lehetséges.

Peritonitis kezelése

Leggyakrabban a vékonybél, illetve a vastagbél durva gyulladása okozza a peritonealis izgalmat, amely aztán hasi feltárást igényel (63). A vastagbélgyulladás kezelése relatíve egyszerűbb, mivel a vastagbél reszekcióját szabadabban kezelhetjük, mint a vékonybél eltávolítását. A gondot legtöbbször a vékonybél több szakaszra terjedő gyulladása okozza. Peritonitises környezetben anastomosist készíteni nem tanácsos. Gyakorlatunkban csak a legkárosodottabb bélszakaszt távolítjuk el, a viszonylagosan épnek tűnő bélszakasz orális, illetve aboralis végét a hasfalra kiszáraztatjuk. Ennek a célja kettős: a folyamat, a peritonitis lezajlása után a passzázs helyreállítható, a rövidbél-szindróma pedig elkerülhető. A köztes időben a parenterális tápláláson kívül az izolált bélszegmenst tápszerrel perfundáljuk, így csökkentve a parenterális táplálás mennyiségét.

Crohn-os hasi fisztula sebészi kezelése

A Crohn-betegség minden formájában előfordulhat fisztulaképződés, amely lehet enteroenteralis, enterocutan, illetve enterovesicalis stb. Sebészeti elvként elfogadható, hogy csak a fisztula forrásaként szolgáló bélszakaszt célszerű reszekálni és azt a szervet, ahová a Crohn-os bél fisztulizál, csak elvarrni, de nem reszekálni (64). Így lehet viszonylag bélkímélő technikával eredményt elérni.

Analís Crohn-betegség kezelése

A Crohn-betegek 25%-ánál van valamilyen analís elváltozás, 5-10%-ánál csak analís elváltozás jelentkezik (37). Az analís Crohn-betegség jellemző tünetei: hüvelykujj nagy-

ságúra megnövő lilás, fájdalmas, duzzadt bőrfüggelékek, visszatérő analís-, perianalis tályogok, illetve komplex, akár több külső és belső nyílással rendelkező fisztularendszer, változó mértékű szűkület. Jellemzőek még az analís csatornára, illetve környezetére a tömött indurált szövetek. A sebészi beavatkozás során alapvető megfontolás, hogy a Crohn-beteg szövetek rosszul vagy alig gyógyulnak. A met-szések helyén nem gyógyuló szövethiányok keletkeznek.

Bőrfüggelék

A bőrfüggelék kettő csoportba lehet osztani. A fentebb leírt duzzadt, fájdalmas, vaskos bőrfüggelékek lemettszése nem javasolt, konzervatív terápiát igényelnek (65).

A másik csoportba tartozó, korábbi feltárások vagy nek-rózisok helyén kialakult fájdalomtalan, piciny bőrhidak átvághatóak azért, hogy az alattuk lévő terület megfelelően tisztítható legyen.

Analís ulcus

A betegség természetéből kifolyólag az analís csatornán hosszirányban mély behúzódnások, bemélyedések keletkezhetnek, roncsolva a szöveti struktúrát (66). A hosszú csatornákon keresztül a híg széklet visszatartatlanul kicsúszik. Sebészileg ezt az elváltozást kezelni nehéz, legfeljebb az ereszszerű, alámenő részeket lemetszhetjük, az ápolhatóságot megkönnyítve. Biológiai kezelés javíthat a beteg állapotán. A mély analís ulcusok legtöbbször a rectum gyulladásával járnak együtt.

Analís fissura Crohn-betegségben

A Crohn-betegek analís fissurája bármely irányban elhelyezkedhet, így szokatlanul laterális irányban is észlelhetők fissurák. A Crohn-betegek analís fissurájára jellemző legtöbb esetben a fájdalomtalan (67). Sebészi kezeléstől, sphincterátmetszéstől óvakodjunk.

Analís tályog Crohn-betegségben

Az analís tályog, amely szokványos jelenség Crohn-betegeknél, minél hamarabbi, anesztéziában végzett, piciny metszésből történő feltárást igényel. A korai feltárás azért javasolt, hogy a gyulladással járó folyamat az amúgy is károsodott sphincter-apparátust tovább ne károsítsa. A feltárást anesztéziában kell elvégezni, így tudjuk legjobban az analís csatornát áttapintani. A rectalis ultrahang, illetve a kismedencei MR jelentősen javítja a perianalis feltárás sikerességét.

Perianalis, Crohn-os fisztularendszer sebészi kezelése

A visszatérő tályogképződés megelőzésére ún. drenázs, az analís fisztulákon át nem átvágó fonál befűzése, seton behelyezése javasolt. A beavatkozás célja nem a fisztula megszüntetése, hanem a lezáródó fisztula esetén kialakuló tályogképződés megakadályozása (68). A fisztularendszer feltérképezéséhez az MR-vizsgálat segítséget adhat, de a műtét során a külső járatokba fecskendezett hidrogén-peroxid is a

járrendszerét jól kirajzolja. A biológiai kezelés elsődleges alkalmazása perianalis fisztularendszerek kezelése volt.

Ép rectum esetén a magasra terjedő fisztulák belső nyílását nyálkahártyalebennyel lehet megkísérelni fedni. Új terápiás lehetőségként mesenchymalis vagy adipomatosus összejtek lokális injektálásával vannak kedvező kezdeti eredmények.

Rectovaginalis fisztula

A rectovaginalis fisztula ellátásában seton-fonál behelyezése segíthet a septumban kialakuló fájdalmas tályogok megszüntetésével. A fisztula zárása ép rectum nyálkahártya esetén lebennyel megkísérelhető, de sajnos a recidíva arány magas (69).

Analís strictura

A Crohn-anus jellemző tulajdonsága szűkültre való hajlam. A szűkületet általában érdemes mérsékelten feltágítani (66, 70). Nagyon fontos, hogy a szűkült, tágított szakaszból rendszeresen biopsziát vegyünk a malignitás kizárása végett.

Tehermentesítő stoma szerepe az anorectalis gyulladásban

Vannak olyan esetek, különösen fiatal betegeknél, akiknél a durva anorectalis gyulladás, tartós lázas állapot megfelelő gastroenterológiai kezeléssel, illetve sphincter izomzatot nem roncsoló sebészeti beavatkozásokkal nem szüntethető meg. Átmeneti tehermentesítő stoma a beteg szeptikus állapotát megfelelően tudja befolyásolni (71). A folyamat megnyugvása után a stomazárás elképzelhető. Tudni kell azonban, hogy a passzázból kirekesztett analís csatorna főleg biológiai kezelést követően durván beszűkülhet, így annak rendszeres tágítása javasolt (72).

Proctectomia

A betegség jellegéből adódóan az analís csatorna, illetve a rectum olyan fokú gyulladása, szétesése is előfordulhat, amely a záróizom működését lehetetlenné teszi. Ilyen esetben nem marad más hátra, mint az anorectum eltávolítása (73). Crohn-betegség esetén ún. intersphinctericus reszek-

ciót célszerű elvégezni, amely azt jelenti, hogy a rectumot és az analís nyálkahártyát, a belső záróizomzatot eltávolítjuk, a külső záróizomzatot, levatorlemezét összevarrjuk. Azonban vannak olyan esetek, amikor a kiterjedt perianalis fisztularendszert csak igen széles kimetszéssel lehet eltávolítani, ilyen esetben plasztikai sebészek bevonásával izomlebensy elforgatásával lehet a gáttáji defektust zárni.

Laparoszkópia

A minimál invazív sebészeti eljárás a Crohn-betegségek sebézetében is teret nyert (74). Laparoszkópos sebész a teljes vékonybélrendszer, vastagbelet át tudja tekinteni. Tehermentesítő stoma felhelyezése, szűkületet okozó ileocecalis bélszakasz reszekciója ideális laparoszkópos beavatkozás (57). A bél mobilizálása, reszekciója laparoszkóposan történik, az anastomosis készítés történhet hason kívül, de történhet intraabdominálisan is varrógépekkel. A laparoszkópos beavatkozás határait a sebész gyakorlottsága határozza meg. Nagy gyakorlatú sebész recidív Crohn-betegség műtétjét is vállalja. Általában az enterocutan, enterovesicalis fisztulák képezik a laparoszkópos sebézet határait.

Következtetések

Az egyre hatékonyabb gyógyszeres kezelés, a biológiai szerkezevetése az elmúlt két évtizedben a gyulladós bélbetegségek sebézetét megváltoztatták. A műteti igény főleg colitis ulcerosa esetén csökkent, Crohn-betegségben ez még nem érezhető. Elvileg a colitis ulcerosa esetén proctocolectomia akár a betegnél végleges gyógyulást is eredményezhet. A restorativ proctocolectomia perinealis, ilealis rezervoárképzés ileoanalís anastomosisal ma már széles körben általánosan elfogadott eljárás, megfelelő analís funkcionális eredményekkel. Crohn-betegség esetén, mivel a betegséget sem gyógyszeresen, sem sebészileg nem tudjuk meggyógyítani, nagy valószínűséggel több, mint a betegek felénél műtét fog történni. Sőt mi több, a Crohn-betegek negyedében többszörös műtét is indokolt lesz. Ezek alapján vékonybél-reszekciókat takarékos technikával kell elvégeznünk, hogy elkerüljük a rövidbél-szindróma kialakulását. A magas betegszám, az új gyógyszerek alkalmazása, a változó sebészeti megoldások speciálisan képzett interdiszciplináris orvosteam működését feltételezi.

Irodalom

1. Mao R, Hu PJ. The future of IBD therapy: where are we and where should we go next? *Dig Dis* 2016; 34: 175–9. doi: 10.1159/000443135
2. Miheller P, Nagy F, Palatka K, Altorjay I, et al. Magyarországi adatok a gyulladós bélbetegségről, analítikai adatok a colitis ulcerosáról. *Orv. Hetil.* 2012; 153(18): 702–712. doi: 10.1556/OH.2012.29361
3. Rizzo G, Pugliese D, Armuzzi A, et al. Anti-TNF alpha in the treatment of ulcerative colitis: a valid approach for organsparing or an expensive option to delay surgery? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4839–45. doi: 10.3748/wjg.v20.i17.4839
4. Bernstein CN, Loftus EV, Ng SC, et al. Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. *Gut* 2012; 61: 622–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301397
5. Mandel MD, Miheller P, Müllner K, et al. Have biologics changed the natural history of Crohn's disease? *Dig Dis* 2014; 32: 351–9. doi: 10.1159/000358135
6. Paramsothy S, Rosenstein AK, Mehandru S, et al. The current state of the art for biological therapies and new small molecules in inflammatory bowel disease. *Mucosal Immunol* 2018; 11: 1558–70. doi: 10.1038/s41385-018-0050-3

7. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2: 1041–1048. doi: 10.1136/bmj.2.4947.1041
 8. Katz JA. Medical and surgical management of severe colitis. *Semin Gastrointest Dis* 2000; 11: 18–32. PMID: 10706226
 9. Jewell DP. How I do it. Medical management of severe ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3: 186–189. doi: 10.1007/BF01648365
 10. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, Jewell DP. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996; 38: 905–910. doi: 10.1136/gut.38.6.905
 11. Latella G, Vernia P, Viscido A, Frieri G, Cadau G, Cocco A, Cossu A, Tomei E, Caprilli R. GI distension in severe ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1169–1175. doi: 10.1016/S0002-9270(02)04047-9
 12. Hyman NH, Cataldo P, Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:70–73 doi: 10.1007/s10350-004-0750-5
 13. Carter FM, McLeod RS, Cohen Z. Subtotal colectomy for ulcerative colitis: complications related to the rectal remnant. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 1005–1009 doi: 10.1007/bf02049965
- A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

Székettranszplantáció hatékonysága és feltételezhető hatásmechanizmusai

Péterfi Zoltán dr., Vincze Áron dr.

Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs
Correspondence: peterfi.zoltan@pte.hu

A széklet gyógyításra való felhasználása nem új keletű dolog. Már a negyedik században a kínaiak alkalmazták a „sárga levest” elhúzódo hasmenéses kórképek kezelésére. Állatgyógyászatban csaknem rutinszerűen alkalmazott beavatkozás. A humán gyógyászatban az elmúlt 10 évben a világjárvány kialakulásáért és a magas egészségügyi kiadásokért felelős refrakter *Clostridioides difficile*-fertőzések alternatív, hatékony kezelési lehetőségeként vált ismertté. Azóta számos krónikus betegség kezelésére alkalmazták és bizonyította hatékonyságát. A széklet komplex összetétele miatt az egyes betegségekben jótékony hatást kiváltó alkotórészek nem pontosan ismertek. Közleményünkben röviden összefoglaljuk jelen ismereteinket a transzplantáció alkalmazási módjairól, indikációkról, illetve a transzplantációt követő mikrobiális és anyagcsere-változásokról.

KULCSSZAVAK: *Clostridioides difficile*, colitis ulcerosa, Crohn-betegség, székletmikrobióta-transzplantáció

Efficacy of fecal transplantation and presumed mechanisms of action

Therapeutic application of faces is not a new issue, since the Chinese applied the “yellow soup” already in the 4th century to treat prolonged diarrhea. It is also a routinely used method in the veterinary practice. It is acknowledged as an alternative and effective treatment option in human health care in the last 10 years for refractory *Clostridioides difficile* infection, which caused pandemic and high health care cost. This method showed efficacy in many other conditions since that time. The effective agents are not exactly known due to the complex composition of stool. The current knowledge is shortly reviewed here about the mode of application, indications and the microbial and metabolic changes after fecal microbiota transplantation.

KEYWORDS: *Clostridioides difficile*, ulcerative colitis, Crohn’s disease, fecal microbiota transplantation

Bevezetés

Széket mikrobióta-transzplantáció (fecal microbiota transplantation-FMT) alatt az egészséges donortól származó preparált széklet bejuttatását értjük a recipiens tápcsatornájába. Az FMT jelenleg rekurrens vagy refrakter *Clostridioides difficile*-fertőzések kezelésére elfogadott eljárás, de gyulladós és irritábilis bélbetegségek (IBD, IBS), illetve egyéb, bélrendszeren kívüli betegségekben is vizsgálják hatékonyságát. Használatával kapcsolatosan számos aggodalom merül fel, mint például az eljárás kellemetlen volta, az invazív adagolás szükségessége, a fertőzés átvitelének kicsi, de elismert kockázata, valamint a megfelelő donor

kiválasztásának nehézsége (1). Az FDA felhívja a figyelmet a lehetséges súlyos kockázatokra, mint a multirezisztens kórokozók lehetséges átvitelére (2). Ez a kockázat csökkenthető a donorok megfelelő szűrésével, illetve baktériummentes szűrlettel végzett transzplantációval, amelyet Péterfi és munkacsoportja megfelelően hatékonynak találtak, azonban ezekkel a módszerekkel nem lehet kiszűrni és megakadályozni a vírusok átvitelét. Az FMT során így akár olyan jelenleg ismeretlen mikrobák is átvihetők, amik később esetleg krónikus betegségek kialakulásáért tehetőek felelőssé.

Aktualitását az új koronavírus, SARS-CoV-2 megjelenése és pandémia kialakulása adta. Több tanulmány is igazolta,

hogy a vírus nemcsak a légúti váladékokkal, de a széklettel is ürül. A székletből a fertőződés 5. napjától, a gyógyulást követően még 33–45 napon keresztül is kimutatható a vírus RNS-e, ugyanakkor ennek pontos klinikai relevanciája még nem ismert, mivel a vírus RNS kimutatása nem jelent automatikusan fertőzőképességet. Ezért az FMT alkalmazását minden esetben a kockázat-haszon mérlegelésével kell elbírálni (3).

Az FMT rekuráló *Clostridioides difficile*-fertőzésben mutatott jelentős hatékonyságát nagy elemszámú, randomizált kontrollált tanulmányok, szisztematikus összefoglaló közlemények és metaanalízisek igazolták, annak ellenére, hogy a hatékonyságát alátámasztó mechanizmusok nem teljesen ismertek.

IBD vagy IBS esetében még hiányoznak a hatékonyságot megfelelően alátámasztó nagy esetszámú randomizált, kontrollált vizsgálatok. Kis esetszámon végzett vizsgálatok bizonyos esetekben hatékonyak bizonyultak. A *C. difficile*-fertőzéshez képest még kevésbé ismertek az FMT hatékonyságáért felelős tényezők, de vannak biztató eredmények.

Anyagcsere-betegségek, immunológiai és neurológiai betegségek esetében jóval kevesebb megbízható adat áll rendelkezésünkre.

Az FMT indikációja

Rekuráló vagy refrakter *C. difficile*-infekció

Megfelelően alátámasztott bizonyítékok állnak rendelkezésünkre az FMT hatékonyságát illetően. A vezető infektológiai és gasztroenterológiai társaságok *C. difficile* kezelési irányelvei magas evidenciával javasolják alkalmazását. A rekuráló *C. difficile*-fertőzés esetén FMT alkalmazását megelőzően ajánlott vancomycin- és/vagy fidaxomicin-kezelés megfontolása, amivel a transzplantáció sikerét növelni lehet. A súlyos vagy szövődményes *C. difficile*-infekció (CDI) esetében az FMT előtt javasolt olyan gyógyszeres kezelések megfontolása, amelyek hatékonyan csökkentik a rekurrencia valószínűségét (pl. fidaxomicin). *C. difficile*-fertőzésben szenvedő betegek bevonásával végzett randomizált kontrollált tanulmány során szignifikánsan magasabb volt a válaszadási arány a széklettranszplantációban, mint a vancomycinkezelésben részesülő betegek között (94 és 90% vs. 31 és 26%). Nagy metaanalízisek többszörösen megerősítették, hogy az FMT a *C. difficile*-fertőzés hatásos gyógymódja. A gyógyulási arány 90% fölött van (4, 5).

Az FMT indikációját tekintve a magyar *C. difficile* diagnosztikus és terápiás módszertani levél egyértelműen fogalmaz. Többszörös rekuráló, vagy refrakter esetekben (2–3. recidíva) javasolt az antibiotikumterápia alternatívájaként alkalmazni az FMT-t, ami összhangban áll az európai infektológiai és klinikai mikrobiológiai társaság és az amerikai infektológiai társaság ajánlásával. Mindkét társaság erős ajánlással javasolja az FMT elvégzését, amennyiben a megelőző antibiotikumterápia sikertelen volt (4, 6, 7). Az európai széklettranszplantációs konszenzusajánlás első kezelésként nem javasolja (alacsony evidencia és kevés adat) (8). Súlyos lezajlású esetekben az antibiotikumterá-

pia kiegészítése FMT-vel korábban, már 2–3. recidíva előtt megfontolandó. Fulmináns lezajlás esetén, mint utolsó lehetőség jöhet szóba az FMT. A súlyos CDI klinikai kritériumai (2 vagy több jelenléte): láz (>38,5 °C), hidegrázás, hemodinamikai instabilitás, a szepikus sokk jelei, peritonitis tünetei, csökkent bélhangok, hasi fájdalom és hasi nyomásérzékenység, ileus jelei, hányás, bélmozgások hiánya, jelentős leukocytosis (fehérvérsejtszám >15×10⁹/l), esetenként leukemoid reakció, balra tolt vérvkép (az összfehérvérsejtszám >20%-a éretlen neutrofil), szérumkreatinin-szint emelkedése (>50% a kiindulási értékhez képest), hypoproteinaemia, anémia, emelkedett szérumlaktátszint, kolonoszkópiával igazolt pseudomembranosus colitis, röntgenvizsgálattal igazolt vastagbél-tágulat (>6 cm), képkalkotó eljárással kimutatott bélfal-megvastagodás, a bélfal körüli zsírszövet megvastagodása vagy más okkal nem magyarázható ascites.

Ileus, vagy subileus esetén csak az anális beviteli mód (enema, kolonoszkóp) alkalmazható (6).

Az FMT további lehetséges, de még nem elfogadott indikációi

Colitis ulcerosa (CU)

A viromnak és a mykobiomnak is van szerepe az IBD kialakulásában. A bélmikrobiom három alkotórészének bonyolult összjátékából következően IBD esetén mindháromban változások figyelhetők meg. A betegeknél észlelt mikrobiom-változások és a gyulladáshoz kapcsolódó súlyosság közötti igazolt összefüggés miatt a mikrobiom helyreállítását célozza az FMT. A randomizált vizsgálatok elemzése alapján az FMT szignifikánsan növeli a remisszió és a válaszkésztség arányát. Azonban nincs még egyetértés a transzplantátum-elkészítés módjában, a beadott szükséges mennyiségben és gyakoriságban, a donor és betegszelekciós kritériumaiban. Egyes vizsgálatok pl. a recipiens FMT előtti magasabb *C. albicans* jelenlétét az FMT-re adott válasz jó prediktornak tartják. A viromban a Caudovirales bakteriofágok gyakoriságának jelentős növekedését figyelték meg. A nem randomizált tanulmányokban a CU-s betegek 50%-a mutatott javulást a beavatkozás hatására, 20%-a pedig klinikai remisszióba került. A különböző metodikájú randomizált vizsgálatok CU-ban az indukciós FMT hatására 30% körüli klinikai és/vagy endoszkópos remissziós arányt mutatnak (9, 10).

Crohn-betegség

Sajnos a Crohn-betegségben az FMT hatásosságával kapcsolatos evidenciák hiányosak. Egy alkalommal alkalmazott transzplantáció hatékonysága csak mérsékelten mondható, kevésbé találták hatásosnak, mint CU-ban. Egy metaanalízis 33,3%-os remissziós rátát igazolt (10, 11). Ma még nem áll rendelkezésünkre olyan marker, amelynek segítségével az FMT-re adott választ előre jelezhetnénk. A rendelkezésre álló tanulmányok a betegszelekció, a homogenizátum elkészítési módja, az adagolás dózisa, módja, az utánkövetési idő és a kimenetek tekintetében heterogének.

Irritábilis bélszindróma (IBS)

Az IBS-ben szenvedő betegek egy részében megváltozott a bélflóra összetétele az egészséges kontrollhoz képest. Összefüggést is találtak a panaszok súlyossága és mikrobiomban bekövetkezett változások között. Az FMT IBS-ben betöltött szerepét vizsgáló placebokontrollált randomizált kontrollált tanulmány alapján gasztroszkópia során a duodenumba juttatott 30, illetve 60 g székletpreparátum a betegek 77 és 89%-ában eredményezett tüneti javulást szemben a placebocsoportban észlelt 24%-kal (12). A tüneti javulás mellett szignifikáns volt a fáradékonyság és az életminőség javulása is a vizsgálatban.

Metabolikus betegségek

Néhány kutatás az inzulinrezisztencia, obesitas, nemalkoholos zsírmáj és steatohepatitis, az ateroszklerózis, a hipertónia és a dysbiosis között talált asszociációt, azonban a rendelkezésre álló kis esetszámú riportok az FMT hatékonyságára nem tudtak egyértelmű választ adni (13). *Péterfi és munkatársai* *C. difficile* miatt végzett FMT során 2-es típusú cukorbetegéknél inzulinrezisztencia-csökkenést figyeltek meg. Hasonló eredményt kaptak *Kootte és munkatársai* is (14).

MDR-kórokozók által okozott visszatérő fertőzések, kolonizáció kezelése

Több vizsgálat foglalkozik annak lehetőségével, hogy a multi-drug-rezisztens kórokozók által okozott colonkolonizációt, illetve a kolonizáló baktériumok által okozott, elsősorban visszatérő uroinfekciókat sikeresen megszüntesse FMT-vel (15).

A donor szűrésének kritériumai

A donor megválasztása során arra kell törekedni, hogy az rövid- és hosszú távon se veszélyeztesse a recipienst, így a szűrés során az átvihető fertőző betegségek és az MDR-kolonizáció kizárása nagyon fontos. A donor rendezett széklet-habitussal rendelkezzen és ne szenvedjen daganatos vagy krónikus anyagcsere-betegségben. A donor szűrését egy állapotfelmérés (előző fél évben történő gyógyszeresedés, utazás, életvitel, krónikus betegség, széklet-habitus) után általános vérvétel és a széklettel is átvihető fertőző ágensek jelenlétének kizárása követ. Szűrni kell HAV, HBV, HCV, HEV, EBV, CMV, HIV, lues, toxoplasma, székletparazita, baktérium és *C. difficile* toxin és antigén irányában. MDR-kolonizáló baktériumok kizárására anustörést kell végezni (1, 8).

A COVID-19-pandémia a SARS-CoV-2 potenciális veszélyeire is felhívja a figyelmet. Tekintettel arra, hogy a kereskedelmi forgalomban lévő tesztek rutinszerűen nem alkalmasak a székletben lévő vírus kimutatására és az a gyógyulást követően még sokáig ürülhet nagy elővigyázatosságot és megfontolást követel. *Ianiro és munkatársai* egy többlépcsős protokollt állítottak össze, amivel a SARS-CoV-2 vírus átvitele nagy biztonsággal megelőzhető (16).

Az FMT kivitelezése

Az elmúlt években számos módszert kipróbáltak a donorszéklet recipiensbe juttatására. Ennek megfelelően használhatunk friss székletet, valamint preparált székletet, ami

lehet fagyasztott (–80 °C fokon) vagy liofilizált széklet. A friss székletet 6 órán belül fel kell használni, a fagyasztott széklet kb. 6 hónapig tárolható, míg a liofilizált széklet megfelelő körülmények mellett akár korlátlan ideig is tárolható lehet. A fagyasztott széklet-homogenizátum előnyben részesítendő a friss széklet homogenizátummal szemben *C. difficile*-infekcióban.

Az egyes preparátumok hatékonyságát több kutatás és metaanalízis is összehasonlította és nem talált szignifikáns eltérést a friss vagy fagyasztott széklet hatékonysága között (17). *Vigvári és munkatársai* a liofilizált székletpreparátumot ugyanolyan hatékonyknak találták, mint a friss székletet (18, 19, 20).

Alsó tápcsatornai beadás

Az alsó tápcsatornai bevitel történhet beöntés, enema formájában vagy pedig kolonoszkóp segítségével. A kolonoszkópia során, az endoszkóp munkacsatornáján keresztül történik a széklet-homogenizátum beadása. A székletkészítményt a coecumba vagy terminális ileumba juttatva érhető el a legjobb eredmény. Súlyos *C. difficile*-infekció esetén is alkalmazható a beadási mód, mivel az egyéb beadási módszerekkel megegyezően biztonságos és hatékonysága meghaladja azokat. Ilyen esetekben azonban a bal colonfélbe történő beadás javasolt.

Az enema beadása háton fekvé javasolt, a székelési inger csökkentése érdekében, mivel a székletkészítmény minél hosszabb ideig, de legalább 30 percig a bélrendszerben történő bent tartása szükséges az eredményes bélexpozíció eléréséhez.

Mellékhatásként a bélperforáció kialakulásával számolhatunk. A transzplantáció ezen módja sokkal körülményesebb és költségesebb (21).

Felső tápcsatornai beadás

A felső tápcsatornai beadás nasogastricus, nasoduodenalis, nasojejunalis szondán/tápszondán, gastrostomán keresztül vagy gasztroszkópia során, a munkacsatornán keresztül történhet, amennyiben klinikailag nincs nyelészavarra utaló tünet és nem áll fenn az aspiráció, regurgitáció veszélye és a beteg megfelelő bélmotilitással rendelkezik. Hányinger, hányás miatt aspirációs penumónia, láz, kontaminált vékonybél-szindróma alakulhat ki mellékhatásként. *Vigvári és munkatársai* igazolták, hogy a nasogastricus vagy nasojejunalis szondán át alkalmazott beviteli mód egyforma eredménnyel jár (22, 23).

A kapszulázott székletkészítmények alkalmazása egyszerűbbé, jobban tolerálhatóbbá teszi a transzplantátum beadását. Az eddigi tapasztalatok alapján mellékhatások előfordulási gyakorisága igen ritka. A betegek jobban tolerálják, kontaminált vékonybél-szindróma kialakulásával, aspiráció veszélyével nagyon ritka esetben lehet számolni, mivel a kapszulák szétesése, az életképes baktériumok kiszabadulása már a terminális ileumban történik.

Péterfi és munkacsoportja az elmúlt időszakban végzett megfigyeléses vizsgálata alapján, 30 betegnél a baktériummentes székletpreparátum kapszulában történő alkalmazása ugyanolyan hatékonyknak bizonyult, mint a teljes széklettel végzett transzplantáció (23).

Az FMT hatására bekövetkező változások (feltételezett hatásmechanizmus)

Az FMT kiváló hatásának mechanizmusa ma még tisztázatlan. Sokáig abból indultunk ki, hogy a hatás az átvitt baktériumpopulációnak köszönhető. Ezzel szemben több vizsgálatban is azt mutatták ki, hogy CDI esetén a baktériumok ebben legfeljebb csak alárendelt szerepet játszanak. Kiújuló *C. difficile*-fertőzésben szenvedő betegek kis csoportjába (5 beteg) *Ott és munkacsoportja*, illetve nagyobb betegcsoportban (30 beteg), *Péterfi munkacsoportja*, a széklet steril szűrletét juttatták be. A szűrletben csak a baktériumoknál kisebb részecskék lehettek jelen. Ezzel a módszerrel is meg lehetett gyógyítani a betegeket, és egyidejűleg a mikrobiom is normalizálódott. Elképzelhető, hogy az átvitt bakteriofágokban különösen a *Caudovirales* taxon bakteriofágjaiban kereshetjük ennek a megdöbbentő eredménynek a magyarázatát (24, 25).

Mikrobák változása

C. difficile-fertőzésben a megelőző antibiotikumkezelés hatására a spórák vegetatív formává alakulnak, ezt követően A- és B-toxint termelnek, aminek hatására hasmenés alakul ki. Mindezek mellett a normál bélflóra diverzitása és a baktériumszám csökkenése teret enged a *C. difficile* elszaporodásának. Az FMT célja az, hogy ezt a mikroflórát helyreállítsa. Gyulladásos bélbetegségben a bélflóra összetételében láthatunk eltéréseket. Itt a normálflóra egyensúlyának helyreállítása a transzplantáció célja. A bélflóra megváltoztatása élő baktériumokkal lehetséges. FMT után a donorra jellemző mikrobiom figyelhető meg. CDI-ben a mikrobák változása másodlagos eredmény lehet, mivel a betegek zöme a transzplantáció után röviddel, 48 órán belül panaszainak enyhülését jelzi. Az idő rövidsége nem elég a donorflóra kolonizációjához, elszaporodásához, tehát valami más tényező miatt lesznek a betegek jobban. Azonban a stabil állapot fenntartásában az új flórának valószínűleg jelentős szerepe lehet.

Bakteriofág-változások

A bakteriofágok olyan vírusok, amelyek különböző baktériumokra specializáltan élőködnek és pusztítják el. A különböző vizsgálatok azt mutatják, hogy a bakteriofágok (*Caudovirales*), mennyisége jelentősen megváltozik. A transzplantáció sikere annál jobb, minél nagyobb a *Caudovirales* mennyisége a donorszékletben. Egy követéses vizsgálatban a CDI miatt végzett FMT-t követően a donori vírom legalább 7 hónapig stabil maradt a recipiensben (26, 27).

Mycobiota változások

A gombákat érintő változások azt mutatják, hogy CDI miatt végzett FMT sikeres transzplantáció esetén különböző donorgombákkal megtörténik a kolonizáció. Ezek *Saccharomyces* és *Aspergillus* genusba tartoznak, míg a sikertelen transzplantáció esetén a *Candida* faj a domináns. IBD esetében Basidiomycota/Ascomycota arány magas, a *S. cerevisiae* alacsony, míg a *Candida albicans* magasabb arányban fordul elő, mint az egészséges populációban.

Az FMT előtti magas *Candidas*úrság szoros összefüggést mutatott a klinikai javulással. Éppen ezért azt gondolják, hogy a magas *Candida* mennyiség a transzplantáció előtt segítheti a beültetett baktériumok megtapadását, ökológiai rések biztosításával (28, 29).

Metabonomika

A metabonomika a különböző gyógyszeres vagy egyéb intervenciók hatására bekövetkező metabolikus változásokat vizsgálja. Az FMT esetében kitüntetett szereplők a rövid szénláncú zsírsavak (SCFA). Egerekben azt találták, hogy a magas SCFA jelenléte protektív tényezőként hatott a *C. difficile* növekedés gátlásában. A valerát, butirát, acetát és propionát ilyen szempontból szintén fontos védőhatással rendelkezhetnek (30).

Egyes vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a bélmikrobiális SCFA-termelők FMT-n keresztül történő helyreállítása az immunológiai reakciók szabályozását és homeosztatis egyensúly helyreállítását eredményezheti IBD-ben. A másik fontos metabolit, az epesav. Az elsődleges epesavak, pl. a konjugált taurocholsav glicin jelenlétében segíti a *C. difficile* spórák germinációját, ezáltal a CDI kialakulását. Ezzel szemben a másodlagos epesavak, mint a deoicholsav és lithocholsav hatékony *C. difficile* ellenes hatással rendelkeznek, a vegetatív formák szaporodásának és toxintermelésének gátlásával. Az elsődleges epesavak másodlagos epesavakká a bélben jelenlévő baktériumok által termelt enzimek (epesó-hidrolázok) hatására történik. Az FMT-vel visszaállított epemetabolizáló képesség egyet jelent a CDI ellenálló-képesség növekedésével, visszaállításával.

A rövid szénláncú zsírsavak ugyanakkor a regulátor T-sejtek mennyiségét és funkcióját is jótékonyan képesek befolyásolni.

Colitis ulcerosában egy kísérletes modellben a hippuron-sav játszhat szerepet a tünetek csökkentésében, illetve annak hiányában a tünetek erősödésében. A hippuron-sav-változást az *Oscilospira*, *Dahalo bacterium*, *Exiguobacteriaceae* és a *Bacillaceae* családhoz köthetjük (31, 32).

Immunológiai mechanizmusok

A bélmikrobiom fontos szerepet játszik a mucosalis immunitás megfelelő működésében, az immunmoduláció révén az egész szervezet immunrendszerét is szabályozhatja. FMT mellett megfigyelték, hogy a transzplantáció után a dendritikus sejtek, monocyták, makrofágok MHC II dependens bakteriális antigénprezentáló képessége csökken. A veleszületett és adaptív immunmechanizmusok megzavarása alapvető fontosságúnak tűnik a krónikus immunmediált betegségek, például az IBD kialakulásában. Ma már egyre több bizonyíték utal arra, hogy az ezekben a betegségekben megfigyelt bélmikrobiális perturbációk hozzájárulnak ennek a homeosztatis immunológiai egyensúlyhiánynak a kialakulásához. IBD-s beteg egérszéklet átültetése steril egerekbe megnövelte a proinflammatorikus Th17-sejtek számát és csökkentette a ROR γ t+ T-regulátor populáció számát az egészséges egyedekéhez képest. IBD-exacerbáció esetén szoros összefüggést lehetett megfigyelni ezen proinflammatorikus változások és

az aktivitás mértéke között. FMT után *Quirashi és munkatársai* szignifikáns növekedést észleltek az IL-10-termelő CD4-sejtekben és szignifikáns csökkenést az IL-17-termelő CD4- és CD8-sejtpopulációban. Összességében elmondható, hogy az FMT és a bélmikrobiota posztbiotikus termékei csökkenthetik a gyulladást a regulátor T-sejtek modulálása révén (33, 34).

Következtetések

Az FMT bizonyította helyét a rekuráló *C. difficile* colitis kezelésében, azonban még további vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy milyen egyéb megbetegedéseket és hogyan kezeljük ezzel az ígértesnek tűnő módszerrel. A pontos hatásmechanizmus felderítése hosszabb idejű, intenzív kutatómunkát igényel. A donorok szűrésének kritériumai és az egyénre szabott terápia meghatározása terén az ismeretek bővülése folyamatos változtatásokat tesz szükségessé. A metagenomika ezen kérdések megválaszolásában sokat segíthet, amíg azonban elérhetővé nem válik, a megfontolt indikációjú alkalmazását javasoljuk.

Az FMT általánosságban véve biztonságos módszer, amennyiben a donorszűrés megfelelő szigorúsággal történik. A rövidtávú jelentős kockázatok elsősorban a

beviteli módszerrel kapcsolatos szövődeményekkel függenek össze (pl. kolonoszkópos bevitel okozta szövődemények), míg a gyakrabban előforduló mellékhatások, mint például hasmenés, hasi fájdalom, puffadás enyhék, átmenetiek, és sokszor spontán rendeződnek. Ritkán előforduló szövődemény lehet antibiotikumrezisztens baktériumok átvitel, ami jól szabályozott donorszűréssel vagy baktériummentes preparátum használatával kiküszöbölhető. Fatális kimenetelt is leírtak FMT kapcsán, de sok esetben nem dönthető el, hogy az a beavatkozás következménye vagy a súlyos állapotú betegnél a módszer alkalmazása nélkül is bekövetkezett volna. A hosszú távú kockázatok kevésbé ismertek. A potenciális patogének átvitelén túl metabolikus változások (elhízás, inzulinrezisztencia), da-ganatos betegségek, neuropszichiátriai eltérések kialakulásának kockázata is felmerül FMT kapcsán, de ezek a lehetséges asszociációk egyelőre nem bizonyítottak. A kezelésben részesültek hosszú távú utánkötése a fentiek miatt kiemelt fontosságú, a módszert rutinszerűen alkalmazó ellátóhelyeken ez általában meg is történik, és többéves utánkötés kapcsán sem merült fel eddig jelentős szövődemény.

A többszörösen rekuráló vagy refrakter *C. difficile* colitis indikációján túl egyelőre csak klinikai vizsgálatok keretében jön szóba az FMT alkalmazása.

Irodalom

- Bálint Anita, Born Alexandra, Fried Katalin, Lovász Barbara Dorottya, Palatka Károly, Péterfi Zoltán, Prinz Gyula, Szamosi Tamás, Varga Márta, Farkas Klaudia, Wittmann Tibor, Visontai Ildikó: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a hagyományos széklettranszplantációs eljárás kivételéről. Egészségügyi Közlöny 2020; 70(12): 1658–1681.
- FDA report. Fecal Microbiota for Transplantation: Safety Alert – Risk of Serious Adverse Events Likely Due to Transmission of Pathogenic Organisms <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/fecal-microbiota-transplantation-safety-alert-risk-serious-adverse-events-likely-due-transmission>
- Gupta S, Parker J, Smits S, Underwood J, Dolwani S. Persistent viral shedding of SARS-CoV-2 in faeces – a rapid review. *Colorectal Dis* 2020; 22(6): 611–620. doi: 10.1111/codi.15138
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(Suppl 2): 1–26. doi: 10.1111/1469-0691.12418
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Shaklee Sammons J, Sandora TJ, Wilcox MH. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), Clinical Practice Guidelines for Clostridioides difficile Infection. *Clin Infect Dis* 2018; 66(7): e1–e48. doi: 10.1093/cid/cix1085
- OEK Módszertani Levele. A Clostridium difficile fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról, 2. átdolgozott kiadás.
- Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, Fitzpatrick F, Hell M, Norén T, O’Driscoll J, Coia J, Gastmeier P, von Müller L, Wilcox MH, Widmer AF; Committee. Guidance document for prevention of Clostridium difficile infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24(10): 1051–1054. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.020
- Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut* 2017; 66(4): 569–580. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313017
- Costello SP, Hughes PA, Waters O, Bryant RV, Vincent AD, Blatchford P, Katsikeros R, Makanyanga J, Campaniello MA, Mavrangelos C, Rosewarne CP, Bickley C, Peters C, Schoeman MN, Conlon MA, Roberts-Thomson IC, Andrews JM. Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321(2): 156–164. doi: 10.1001/jama.2018.20046
- Paramsothy S, Paramsothy R, Rubin DT, Michael A, Kamm, Nadeem O, Kaakoush, Hazel M Mitchell, Natalia Castaño-Rodríguez. Faecal Microbiota Transplantation for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review

and Meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2017; 11(10): 1180–1199. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx063

- Gutin L, Piceno Y, Fadrosch D, Lynch K, Zydek M, Kassam Z, LaMere B, Terdiman J, Ma A, Somsouk M, Lynch S, El-Nachef N. Fecal microbiota transplant for Crohn disease: A study evaluating safety, efficacy, and microbiome profile. *United European Gastroenterol J* 2019; 7(6): 807–814. doi: 10.1177/2050640619845986
- El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Krostoffersen AB, Hausken T: Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut* 2020; 69: 859–867. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319630
- Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, Dallinga-Thie GM, Ackermans MT, Serlie MJ, Oozeer R, Derrien M, Druenes A, Van Hylckama Vlieg JE, Bloks VW, Groen AK, Heilig HG, Zoetendal EG, Stroses ES, de Vos WM, Hoekstra JB, Nieuwdorp M.. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012; 143(4): 913–6.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2012.06.031
- Kootte RS, Levin E, Salojarvi J, et al. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition. *Cell Metab* 2017; 26(4): 611–619.e6. doi: 10.1016/j.cmet.2017.09.008
- Grosen AK, Povlsen JV, Lemming LE, Jørgensen SMD, Dahlerup JF, Hvas CL. Faecal Microbiota Transplantation Eradicated Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Klebsiella pneumoniae from a Renal Transplant Recipient with Recurrent Urinary Tract Infections. *Case Rep Nephrol Dial* 2019; 9(2): 102–107. Published 2019 Aug 20. doi: 10.1159/000502336
- Ianiro G, et al. Reorganisation of faecal microbiota transplant services during the COVID-19 pandemic. *Gut* 2020; 0: 1–9. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321829
- Fang H, Fu L, Wang J. Protocol for Fecal Microbiota Transplantation in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 8941340. Published 2018 Sep 13. doi: 10.1155/2018/8941340
- Vigvari Szabolcs, Sipos Dávid, Solt Jenő, Vincze Áron, Kocsis Béla, Nemes Zsuzsanna, Kappéter Á, Feiszt Zs, Kovács B, Péterfi Z. Faecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection using a lyophilized inoculum from non-related donors: A case series involving 19 patients. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2019; 66(1): 69–78. doi: 10.1556/030.64.2017.042
- Youngster I, Sauk J, Pindar C, Wilson RG, Kaplan JL, Smith MB, Alm EJ, Gevers D, Russell GH, Hohmann EL. Fecal microbiota transplant for relapsing Clostridium difficile infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study. *Clin Infect Dis* 2014; 58(11): 1515–1522. doi: 10.1093/cid/ciu135

További irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.olo.hu weboldalon.

Az endoluminális vákuumterápia alkalmazása nyelőcső-perforáció és varratelégtelenség esetén: irodalmi áttekintés

Gyimesi György dr.

Sana Klinikum Hof, Gasztrolenterológia, Hepatológia és Infektológia Osztály, Hof an der Saale
Correspondence: drgyimesigy@gmail.com

A nyelőcső perforációja, illetve varratelégtelensége igen súlyos, magas morbiditással és mortalitással járó kórkép (1–7). Kezelésében különböző sebészeti, endoszkópos és konzervatív lehetőségek alkalmazhatóak, az etiológiától, a lokalizációtól, a perforációs nyílás és üreg nagyságától, a diagnózisig eltelt időtől és a gyulladásos választól függően (1). Míg korábban a sebészi rekonstrukció számított standard eljárásnak, a kevésbé invazív endoszkópos módszerek (stentimplantáció, endo-klipp behelyezés, fibrinragasztó) néhány tanulmányban eredményesebbnek bizonyultak (1, 2, 8). Ezen technikák hátránya, hogy alkalmazásukat követően nagyobb perforációs üregek lezárása következhet be, ahol a gyulladásos folyamat progrediálhat. Ennek elkerülésére gyakran szükséges külső drén behelyezése is (1, 9, 10). Az endoluminális vákuumterápia egy viszonylag új, hatékony minimálinvazív módszer a nyelőcső perforációjának, illetve varratelégtelenségének kezelésében. Az eljárás során endoszkópos módszerrel helyezünk el egy poliuretán szivacsot a nyelőcső lumenében vagy a perforációs üregben, majd külső vákuumot alkalmazunk egy – a szivacshoz csatlakozó – szondán keresztül. Az összefoglaló tanulmány ismerteti a kezelés elvét és alkalmazási technikáját, továbbá irodalmi áttekintést nyújt az elmúlt másfél évtized tapasztalatairól.

KULCSSZAVAK: nyelőcső-perforáció, varratelégtelenség, negatív nyomású sebkezelés

Endoluminal vacuum therapy in oesophageal leakages: a review of the literature

Oesophageal perforation is a serious disease with a high morbidity and mortality rate (1–7). There are various surgical, endoscopic and conservative treatment strategies available depending on the cause and localization of the perforation, extent of the wound cavity, time of diagnosis after perforation and clinical inflammatory response (1). While surgery has been considered the standard of care, less invasive endoscopic methods (sent implantation, endoscopic clips, fibrin-glue) have been associated with improved outcomes in some studies (1, 2, 8). The disadvantage of these techniques is that no debridement and lavage of the wound cavity can be carried out. It is therefore often necessary to also insert an external drainage (1, 9, 10). Endoluminal vacuum therapy is a relatively novel and effective method in the management of oesophageal perforations and leaks. The point of the treatment is inserting a polyurethan sponge into the oesophageal lumen or into the perforation cavity and applying continuous negative pressure by a draining tube attached to the sponge. This review of the literature demonstrates the theory, the way of use and the therapeutic yield of the method.

KEYWORDS: oesophageal perforation, anastomotic leak, negative-pressure wound therapy

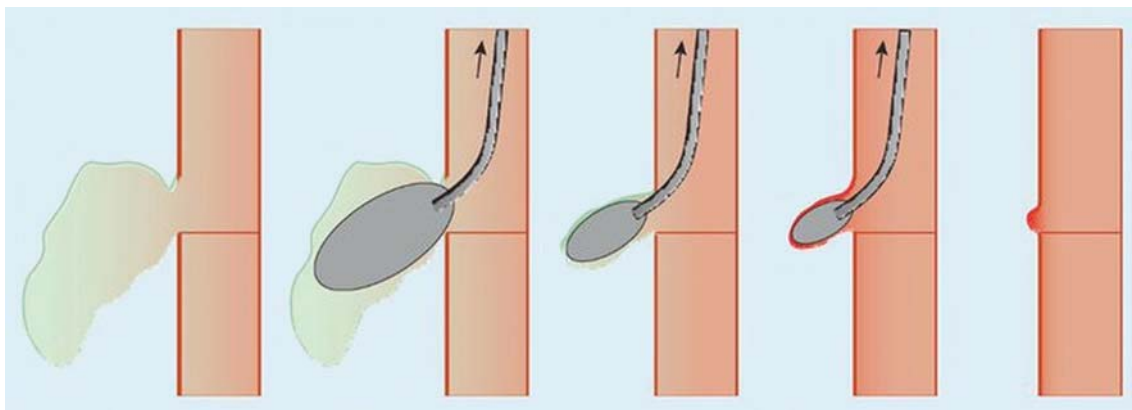
A nyelőcső-perforáció mortalitása elérheti a 20%-ot, a varratelégtelenségé pedig akár az 50%-ot (1, 3–7). A megfelelő terápia kiválasztása nagy kihívást jelent, számolni kell másodlagos komplikációk esetleges kialakulásával is. A szerzők egy része egyértelműen a műtéti megoldást részesíti előnyben, míg mások egy kevésbé invazív megközelítést, mint a nasogastricus dekompreszió, perianastomoticus drenázs, CT-vezérelt mediastinum-drenázs, öntáguló fémstent, endoszkópos klipp vagy csupán önmagában széles spektrumú antibiotikumok alkalmazását javasolják (3, 7, 11, 12). Standardizált terápiás protokoll egyelőre nem létezik. A műtetre kerülő betegek mortalitása mindenesetre igen magas (>40%), ezért alaposan mérlegelni kell, hogy a sebészi beavatkozás előnyös-e a beteg számára (3, 7, 13).

Az utóbbi két évtizedben számos minimálinvazív módszer vált elérhetővé a nyelőcső perforációjának, illetve varratelégtelenségének kezelésében, ezek egyike az endoluminalis vákuum- (EndoVac) terápia. Az elnevezéssel kapcsolatban az angolszász nomenklatura nem egységes, az eljárást endoszkópos vákuumterápiaként (EVT, E-Vac, Endovac rövidítésekkel) is említik, egy német közlemény az endoszkópos negatív nyomású terápia (ENPT) megnevezés használatát javasolja (14).

Az EndoVac-terápia elve

A vákuumterápiát a kilencvenes évek vége óta eredményesen alkalmazzák szekunder módon gyógyuló testfelszíni sebek kezelésében. Az eljárás lényege, hogy egy speciális, nyitott pórusú poliuretán szivacsot helyeznek a sebre, majd zárófoliával fedik. Egy drénen keresztül a szivacsot vákuumpumpához csatlakoztatják és ennek segítségével az egész sebfelületre kiterjedő szívóhatást alkalmaznak több napon át. Az állandó negatív nyomás elősegíti a sebváladék eltávolítását, javítja a lokális vérellátottságot, csökkenti az interstitialis sebödémát, illetve gyorsítja a sebgyógyulási folyamatot a citokinválasz és az angiogenezis kedvező befolyásolásával (3, 14–16).

1. ábra: A negatív nyomás endoluminális alkalmazása. A nyelőcső-perforáció és a perforációs üreg sémás rajza, illetve az üregbe juttatott poliuretán szivacs, amelyhez egy sonda csatlakozik. Az üreg méretének csökkenésével egyre kisebb méretű szivacsot használunk



A módszer leírása

Az EndoVac-kezelés során endoszkópos módszerrel helyezünk el egy vagy több poliuretán szivacsot a lumenben vagy a perforációs üregben, majd külső vákuumot alkalmazunk egy – a szivacshoz csatlakozó – szondán keresztül, vákuumpumpa segítségével.

A prognózis szempontjából kiemelten fontos, hogy a kezelés a perforációt, illetve a varratelégtelenség kialakulását követően minél hamarabb, legkésőbb 24 órán belül megkezdődjön (1, 17, 18).

A behelyezés előtt mindenképpen mellkas-CT-vizsgálatot kell végezni, hogy egy esetleges pneumothorax, mediastinalis tályog vagy pleuralis empyema felismerésre kerüljenek és drenálásuk megtörténhessen. Az EndoVac-kezelés a mellkassebész, a gasztroenterológus, a radiológus és az intenzív terápiás szakorvos szoros együttműködését igényli. Különösen lényeges, hogy a perforációs üreg endoszkópos megítélését tapasztalt endoszkópos végezze, lehetőleg mellkassebész jelenlétében (1).

A beavatkozás műtőben, intenzív osztályon, vagy endoszkópos laborban történhet intubációs narkózis mellett. A szivacs behelyezéséhez standard diagnosztikus gasztroszkópot használunk. A defektus, illetve a perforációs üreg endoszkópos megtekintését követően egy nasogastricus szondát vezetünk be a beteg ornyílásán, majd kihúzzuk azt a szájüregből. Ezután egy akkora darabot vágunk ki a szivacsból, amely éppen elég az üreg kitöltésére és a szonda lefedésére. A szivacsot a szonda köré tekerjük, majd egy varrattal rögzítjük. A varrat disztális részét kissé hosszabbra hagyjuk és ebből egy hurkot formálunk. Ezt a hurkot az endoszkóp munkacsatornáján átvezetett biopsziás fogóval megfogjuk. A hurkot a fogóval együtt visszahúzzuk az endoszkóp munkacsatornájába, majd az endoszkópot a szondával és a szivaccsal együtt a nyelőcsőbe vezetjük, egészen a defektusig. Ezután a fogó előretolásával a szivacsot a perforációs üregbe juttatjuk. Ha a szivacs helyzete megfelelő, az endoszkópot kihúzzuk. Amint ez megvan, a nasogastricus szonda külső végét egy szívópumpához csatlakoztatjuk és

2. ábra: Poliuretán szivacs (Endosponge®, B.Braun)



a pumpán 125 Hgmm-es negatív nyomást állítunk be. Ezzel tulajdonképpen kapcsolatot hoztunk létre a perforációs üreg és a pumpa között. Nagyobb méretű üreg esetén több szivacs behelyezése szükséges. Ha nincs perforációs üreg, akkor a szivacsot endoluminálisan helyezzük el a defektus

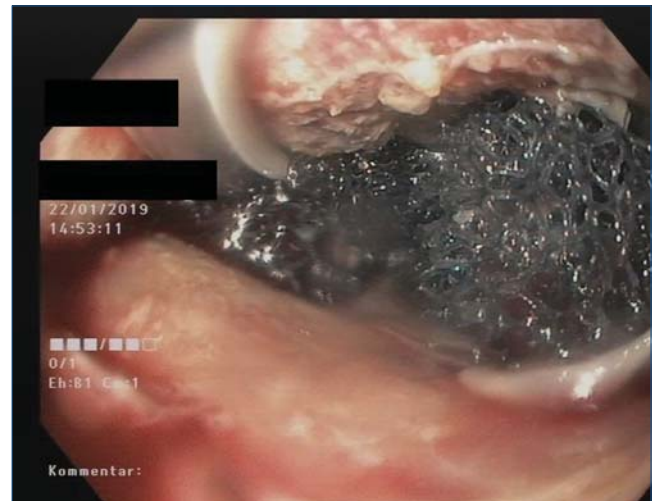
közvetlen közelében. A szivacs, illetve szivacsok cseréje ugyanezzel a módszerrel történik 48-72 óránként. A gyógyulási folyamat során – az üreg méretének csökkenésével – egyre kisebb méretű szivacsot használunk, egészen a teljes gyógyulásig. Az üreg endoszkópos ellenőrzését, a szekrétaum leszívását, az endoszkópos necrosectomiát minden csere alkalmával elvégezzük (15).

Egy másik lehetőség egy előre gyártott szett, az Endo-Sponge® rendszer alkalmazása. Első lépésként itt is a perforációs üreg endoszkópos megtekintése történik. Ezt követően egy overtube-ot húzunk az endoszkópra, majd az endoszkópot ismét az üregbe vezetjük. A gasztroszkópot vezetőként használva az overtube-ot endoszkópos ellenőrzés mellett az üregbe juttatjuk. Ezután az endoszkópot kihúzzuk, majd a szívódrénhez csatlakoztatott poliuretán szivacsot az overtube-on keresztül a perforációs üregbe toljuk egy tolóeszköz (pusher) segítségével. Ezután az overtube-ot eltávolítjuk és a szivacs helyzetét endoszkóposan ellenőrizzük. Végül a drént csatlakoztatjuk a vákuumpumpához (2).

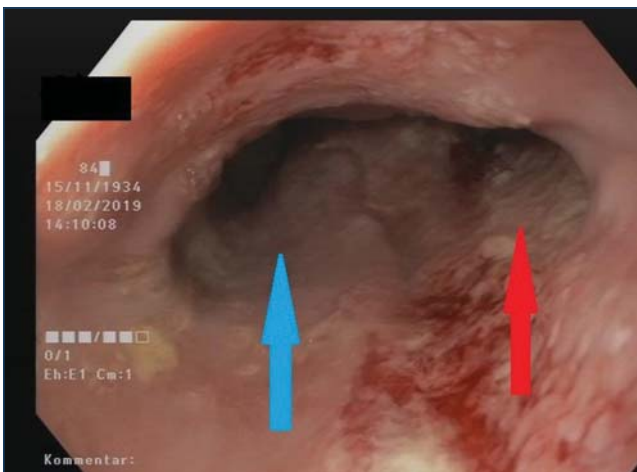
3. ábra: Nagy méretű perforációs üreg, amely Boerhaave-szindróma kapcsán alakult ki



4. ábra: Poliuretán szivacs a perforációs üregben



5. ábra: Az üreg méretének csökkenése 4 hét kezelés után. Kék nyíl: eredeti lumen. Piros nyíl: perforációs üreg



6. ábra: Az üreg méretének további látványos csökkenése 9 hét kezelés után. Kék nyíl: eredeti lumen. Piros nyíl: perforációs üreg. Fekete nyíl: hegszövet



A betegek enterális táplálását előzetesen levezetett nasogastricus, nasojejunális tápszondán át, vagy sebészi jejunostomán át kell biztosítani.

Egy Endo-Sponge® szett ára jelenleg 270 angol font (valamivel több, mint százezer forint). Ha figyelembe vesszük, hogy a szivacs, illetve szivacsok cseréjét akár 6-8 alkalommal is el kell végezni, a módszer költségigényesnek mondható. Mindehhez még az endoszkópiák ára is hozzáadódik (1-6. ábra).

Eredmények

Az első EndoVac-kezelést 2001-ben Münchenben végezte Rolf Weidenhagen és munkacsoportja, anterior rectumreszekciót követően kialakult varratelégtelesség kezelésében. Eredményeiket 2008-ban publikálták. Összesen 29 betegnél alkalmazták az eljárást, a kezelés időtartama 34,4+/-19,4

nap volt. 21 betegnél képeztek protektív stomát az elsődleges műtétnél, 4 betegnél később sem kellett stomát kialakítani. Definitív gyógyulást 28 esetben sikerült elérniük. A mortalitás csökkentésén kívül a módszer ígéretessége mellett szólt a reoperációk elkerülése és a sphincterfunkció megtartása is (19).

Szintén 2008-ban jelent meg az első publikáció a nyelőcsőben való alkalmazásról. Wedemeyer és kollégái 2 beteg kezeltek gastrectomia, illetve esophagectomia után kialakult varratelégtelesség miatt. Az egyik betegnél a többszöri reoperáció volt eredménytelen, a másiknál pedig kétszeri stentbehelyezés ellenére perzisztált az anasztomózis elégtelensége. Átlagosan 15 nap EndoVac-kezeléssel végül sikerült elérni a perforációs üreg záródását mindkét esetben (20).

2010-ben Weidenhagen egy 6 betegről szóló esetsorozatot közölt a nyelőcső-reszekció utáni varratelégtelességben

1. táblázat: A betegek jellemzői és a kimenetel EndoVac-kezelés után (2)

Hivatkozás	Betegszám	Indikáció	Gyógyulási idő	Mortalitás
Laukoetter et al. (20)	31	23 varratelégtelesség 4 iatrogén 2 spontán 2 egyéb	29/31 gyógyult átlagosan 29 nap	0%
Schorsch et al. (21)	35	21 varratelégtelesség 7 iatrogén 7 egyéb	*32/34 gyógyult átlagosan 11 nap	90 napos mort. 5,7% 1 beteg elhunyt a kezelés alatt
Bludau et al. (22)	14	9 varratelégtelesség 2 iatrogén 3 spontán	12/14 gyógyult átlagosan 12 nap	14,2%, stentek felhasználásával együtt
Heits et al. (1)	10	4 iatrogén 5 spontán 1 idegen test	9/10 gyógyult átlagosan 19 nap	10%
Schniewind et al. (23)	17	17 varratelégtelesség	17/17 gyógyult idő nincs megadva	12%
Brangewitz et al. (24)	32	30 varratelégtelesség 1 iatrogén 1 spontán	27/32 gyógyult átlagosan 23 nap	9,4%
Kuehn et al. (25)	9	5 varratelégtelesség 4 perforáció	8/9 gyógyult átlagosan 18 nap	11%
Wedemeyer et al. (26)	8	8 varratelégtelesség átlagosan 23 nap	7/8 gyógyult átlagosan 23 nap	0% prospektív vizsgálat
Smallwood et al. (27)	6	4 iatrogén 1 trauma 1 gombás eredet	6/6 gyógyult átlagosan 35,8 nap	16,7% haláleset a nyelőcső sérüléstől független
Tan (28)	12	7 varratelégtelesség 2 iatrogén 3 spontán	10/12 gyógyult	16,7%
Weidenhagen et al. (3)	6	6 varratelégtelesség	6/6 gyógyult átlagosan 20 nap	16,7%
Összesítés	180		*163/179 gyógyult	157/180 12,8% mortalitás

*egy beteg elhunyt a kezelés alatt, az összes gyógyult betegszámból levonásra került varratelégtelesség = varratelégtelesség

alkalmazott EndoVac-kezeléssel szerzett tapasztalatokról. 6-ból 5 esetben disztális esophagectomiát végeztek, 1 betegnél pedig esophagogastrrectomia történt Roux-en-Y rekonstrukcióval. Az anasztomózis minden esetben körvarrógéppel készült. A varratelégtelenség a 7-27. posztoperatív napon került felismerésre, a folytonossági hiány a lumenkezület 25-50%-át érintette.

A diagnózis felállítását követően konzervatív terápiát végeztek, vagyis endoszkópos lavage, necrosectomia történt 2-3 naponta, illetve néhány esetben endoszkópos stent került behelyezésre. A betegek antibiotikumkezelésben részesültek, illetve a mediastinalis üreg megfelelő külső drenálását is elvégezték. Amennyiben a standard terápia ellenére a beteg továbbra is súlyos, szepikus állapotban maradt és progresszív szervi diszfunkció jeleit észlelték, interdiszciplináris megbeszélés keretében döntöttek az endoluminális vákuumkezelés bevezetéséről. A módszert tehát fenyegető életveszélyes állapotban, mint utolsó lehetőséget alkalmazták. A vákuumkezelést átlagosan 20 napon át folytatva, minden betegnél teljes mértékben záródott a perforációs üreg. Egy beteg progrediál, terápia-rezisztens pneumónia miatt meghalt (3).

Ezt követően további számos, főként kisebb esetsorozat jelent meg a témában, majd 2017-ben *Newton és munkacsoportja* egy rendszerező összefoglaló tanulmányt publikált az irodalmi adatok elemzésével (2). Ebbe esetsorozatokat, kohorsz vizsgálatokat és kontrollált tanulmányokat válogattak be, a kevesebb, mint 5 betegről szóló közleményeket kizárták. Összesen 11 tanulmány felelt meg a kritériumoknak, így 180 beteg adatait elemezték. 9 publikáció volt esetsorozat, 2 pedig összehasonlító retrospektív tanulmány, amelyekben az EndoVac-kezelést stentbehelyezéssel, illetve klippek használatával vetették össze. Egyik vizsgálat sem volt randomizált.

Az alkalmazás indikációja túlnyomórészt varratelégtelenség volt, minden tanulmányban szepikus állapotú betegek szerepeltek. A szivacsot, illetve szivacsokat 2-4 naponként cserélték. A teljes gyógyulást a perforációs nyílás endoszkópos vagy radiológiai úton igazolt záródásával definiálták, továbbá feltétel volt a szepikus klinikai kép hiánya is. A 180 betegből 163 esetben sikerült elérni a perforációs nyílás záródását, az összmortalitás mindössze 12,8% volt. A gyógyulási idő 3 és 78 nap között változott, átlagosan 11-29 napnak adódott. Valószínűleg a heterogén betegösszetétel magyarázhatja az időintervallum tág határok közötti változását. Néhány beteg esetén már 24 órán belül felismerésre került a nyelőcső-perforáció vagy a varratelégtelenség, más esetekben csak több héttel később (2).

Az EndoVac-kezelés kimenetelét a vizsgálati tanulmányokban az 1. táblázat mutatja be.

A legnagyobb esetszámú, egy centrumból származó közleményt *Bludau és munkatársai* jelentették meg 2018-ban, az adatok egy részét *Newton* fent említett rendszerező tanulmánya is tartalmazza (2, 30). A 77, nyelőcső-érintettségű betegből 6-nál spontán perforáció, 12-nél iatrogen sérülés, 59-nél pedig varratelégtelenség volt az EndoVac-kezelés javallata. 21 betegnél az eljárást öntáguló fémszent-behelyezéssel kombinálták. A szivacsok cseréjét át-

lagosan 2,75 alkalommal végezték, az átlagos alkalmazási idő 11 nap volt. 60 esetben (77,9%) sikerült elérni a defektus teljes záródását (30).

Összehasonlítás más módszerekkel

Az EndoVac-kezelés más módszerekhez viszonyított értékéről kevés adat áll rendelkezésre. Néhány kis esetszámú közlemény sikeres nyelőcső-perforáció kezeléséről számolt be endoszkópos klippek, illetve fibrinragasztó használatával. Ezek hátránya, hogy csak kisebb defektus zárására alkalmasak, továbbá ilyenkor nem biztosított az esetleg fertőzött perforációs üreg drenázsa, és nagyobb üregek lezárása is bekövetkezhet. A klippek esetén emellett technikai problémát jelenthet az üreg gyulladt és sérülékeny széleinek átfogása (1, 3, 31-33).

Nagyobb lézióknál alternatíva lehet az endoszkópos stent-implantáció, nehézséget okozhat azonban a stent rögzítése, illetve a lézió megfelelő áthidalása. A stentdiszlokációk aránya elérheti a 40%-ot, a nem megfelelő áthidalása a 22%-ot (34). Hátránya továbbá ennek a módszernek is, hogy a gyulladással perzisztálhat, vagy progrediálhat a stent által lezárt perforációs üregben.

A fentiekkel szemben az EndoVac-terápia folyamatos aktív drenázst biztosít, továbbá lehetőség van a lézió rendszeres endoszkópos kontrolljára, öblítésére, szükség esetén necrosectomia elvégzésére.

A kezelés idejére vonatkozóan több szerző a stentek 6-8 hétre történő benthagyását javasolja, míg a *Newton* által közölt rendszerező tanulmányban a gyógyulási idő EndoVac alkalmazásakor átlagosan 3 hét volt. Hátránya az utóbbinak, hogy a 3-4 naponta végzett endoszkópiának költségvonzata van, amelyet azonban a rövidebb kezelési idő és a jobb kimenetel ellensúlyoz (2, 35).

Schniewind és munkacsoportja 62, a nyelőcső varratelégtelensége miatt kezelt beteg adatait elemezte retrospektív módon. A kevésbé súlyos állapotú betegeket (átlagos APACHE II pontszám: 5) konzervatívan kezelték, a súlyosabb állapotúaknál (átlagos APACHE II pontszám:14,4) reoperációt, stentimplantációt vagy EndoVac-kezelést végeztek. A mortalitás a stentimplanciával és a sebészileg kezelt csoportokban igen magas volt (83%, $p=00014$, illetve 50%, $p=0,01$), az EndoVac-kezelés mellett viszont csupán 12%-nak adódott (24).

Brangewitz 71, szintén a nyelőcső varratelégtelensége miatt kezelt beteg eredményeit közölte. 39 betegnél fémvagy műanyag stent behelyezése történt, 32 betegnél EndoVac-terápiát alkalmaztak. Az insuffitientia-záródási arány szignifikánsan magasabb volt az EndoVac-csoportban a stentelt csoporthoz képest (84,4% vs. 53,8%), a hospitalizáció és a kórházi mortalitás vonatkozásában nem volt különbség (25).

Szövődmények

Egyes közlemények megemlítenek néhány, összességében ritkán előforduló szövődményt. *Brangewitz és munkatársai* 3 beteg esetében számoltak be major komplikációról. Egy betegnél a szivacs eltávolításakor vérzés jelentkezett,

egy másiknál pedig nyálkahártya-berepedés keletkezett. Mindkét szövődmény ellátásánál elegendő volt az endoszkópos intervenció. Egy esetben bronchooesophagealis fistula alakult ki, amely sebészi beavatkozást igényelt. A szivacs diszlokációjának arányát 2,3%-nak találták (2, 25). *Wedemeyer és munkatársai* 48 esetből 2-nél írtak le diszlokációt (4,2%) (2, 27). Egy esetismertetés a granulációs szövet szivacsba növést és a szivacs szétesését írta le a behelyezés utáni 4. napon. A szivacsdarabok sikeresen eltávolításra kerültek, ezt követően a cseréket gyakrabban végezték (36). Bár fennáll nagyobb mediastinalis erek eróziójának, major vérzés kialakulásának veszélye, eddig ilyen eseményt csak néhány esetben közöltek (3, 38, 39). *Newton* összefoglaló tanulmánya szerint 180 betegből 8-nál alakult ki tágtást igénylő nyelőcsőszűkület (4,4%) (2).

Következtetések

A nyelőcső perforációjának és varratelégtelenségének kezelése komplex feladat. Az ellátásnak számos tényező figyelembevételével, a betegre individualizált módon,

interdiszciplináris keretek között kell történnie. Az EndoVac-terápiára vonatkozó ajánlások egyelőre csak szakértői véleményeken alapulnak.

Egyes szerzők arról számolnak be, hogy kezdetben csak ultima ratioként, vagy a septicus beteg állapotának stabilizálása céljából használták a módszert, később azonban a kedvező tapasztalatoknak köszönhetően egyre gyakrabban választották elsőként ezt az eljárást, és a műtéti megoldás csak ennek eredménytelensége esetén jött szóba (15). A módszer minimálinvazív volta mindenképpen előnyt jelent idős, rossz általános állapotú, társbetegségekkel rendelkező páciensek ellátásánál (3). Az EndoVac-terápia egy ígéretes, hatékony és biztonságos eljárás, klinikai értékének pontosabb meghatározásához azonban további tapasztalatokra és randomizált, kontrollált tanulmányokra van szükség.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet fejezem ki munkahelyemnek, a Sana Klinikum Hof-nak, hogy az endoszkópos képeket rendelkezésemre bocsájtotta.

References

- Heits N, Stapel L, Reichert B, Schafmayer C, Schniewind B, Becker T, Hampe J, Egberts JH. Endoscopic Endoluminal Vacuum Therapy in esophageal Perforation. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1029–36. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.11.014. Epub 2014 Jan 18
- Newton NJ, Sharrock A, Rickard R, Mughal M. Systematic review of the use of endo-luminal topical negative pressure in oesophageal leaks and perforations. *Dis Esophagus*. 2017; 30: 1–5. doi: 10.1111/dote.12531
- Weidenhagen R, Hartl WH, Gruetzner KU Eichhorn ME, Spelsberg F, Jauch KW. Anastomotic leakage after esophageal resection: new treatment options by endoluminal vacuum therapy. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1674–81. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.07.007
- Chirica M, Champault A, Dray X, Sulpoce L, Munoz-Bongrand N, Sarfati E, Cattani P. Esophageal perforations. *J Visc Surg* 2010; 147: e117–28. doi: 10.1016/j.jvisurg.2010.08.003. Epub 2010 Sep 15
- Brinster CJ, Singhal, Lee L, Marshall MB, Kaiser LR, Kucharczuk JC. Evolving options in the management of esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1475–83.
- Abbas G, Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A, Lanreaneau J, Lukeitch JD, Landreneau RJ. Contemporaneous management of esophageal perforation. *Surgery* 2009; 146: 479–56. doi: 10.1016/j.surg.2009.06.058
- Alanezi K, Urschel JD. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 10: 71–5.
- Lemmers A, Eisendrath P, Devière J, Le Moine O. Endoprosthetics for the treatment of esophageal leaks and fistula. *Tech Gastrointest Endosc* 2014; 16 (2): 79–83. doi:10.1016/j.tgie.2014.04.001
- de Shipper JP, Pull ter Gunne AF, Oostvogel HJ, van Laarhoven CJ. Spontaneous rupture of the oesophagus: Boerhaave's syndrome in 2008. Literature review and treatment algorithm. *Dig Surg* 2009; 26: 1–6. doi: 10.1159/000191283. Epub 2009 Jan 15
- D'Cunha J, Rueth NM, Groth SS, Maddaus MA, Andrade RSet al. Esophageal stents for anastomotic leaks and perforations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 39–46.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.04.027
- Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg* 1995; 169: 634–40.
- Altorjay A, Kiss J, Vörös A, Bohák A. Nonoperative management of esophageal perforations. *Ann Surg*. 1997 Apr; 225(4): 415–21. doi: 10.1097/0000658-199704000-00011
- Matory YL, Burt M. Esophagogastrostomy: reoperation for complications. *J Sug Oncol* 1993; 54: 29–33.
- Loske G. Endoscopic negavie pressure therapy of the upper gastrointestinal tract. *Der Chirurg* 2019; 90: 1–6.
- Pournaras DJ, Hardwick PM, Safraneck PM, V. Sujendran, J. Bennett, GD. Macaulay, Hindmarsh A. Endoluminal Vacuum Therapy (E-Vac): A treatment option in oesophagogastric surgery. *Word J Surg* 2018; 42: 2507–11. doi: 10.1007/s00268-018-4463-7
- Glass GE, Murphy GF, Esmaili A, Lai LM, Nanchahal J. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *Br J Surg* 2014; 101: 1627–36. doi: 10.1002/bjs.9636. Epub 2014 Oct 8

- Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC, Moncure AC, Hilgenberg AD, Grillo HC. Reinforced primary repair of thoracic esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 245–9.
- Schmidt SC, Strauch S, Rösch T, Veltzke-Schlieker W, Jonas S, et al. Management of esophageal perforations. *Surg Endosc* 2010; 24: 2809–13. doi: 10.1007/s00464-010-1054-6. Epub 2010 Apr 29
- Weidenhagen R, Gruetzner KH, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW. Endoluminal vacuum therapy for the treatment of anastomotic leakage after anterior rectal resection. *Rozi Chir* 2008; 87(8): 397–402.
- Wedemeyer J, Schneider A, Manns MP, Jackobs S. Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. *Gastrointest Endosc* 2008; 67(4):708–11. doi: 10.1016/j.gie.2007.10.064
- Laukoetter M, Senninger N, Colombo-Benkman, Menningen R. Endoscopic vacuum therapy (EVT) for defects of the upper gastrointestinal tract. *J Am Coll Surg* 2014; 219(4): e98. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.07.64
- Schorsch T, Müller C, Loske G. Endoscopic vacuum therapy of anastomotic leakage and iatrogenic perforation in the esophagus. *Surg Endosc* 2013; 27(6): 2040–5 doi: 10.1007/s00104-014-2764-4
- Bludau M, Holscher A, Herbold T, Leers JM, Gutchow C, Fuchs H, Schröder W. Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC). *Surg Endosc* 2014; 28 (3): 896–901. doi 10.1007/s00464-013-3244-5
- Schniewind B, Schafmayer C, Voehrs G, Egberts J, von Schoenfels W, et al. Endoscopic endoluminal vacuum therapy is superior to other regimens in managing anastomotic leakage after esophagectomy: a comparative retrospective study. *Surg Endosc* 2013; 27 (10): 3883–90. doi: 10.1007/s00464-013-2998-0. Epub 2013 May 25
- Brangewitz M, Voigtlander T, Helfritz F Lankisch TO, Winkler M, Klempnauer J, Manns MP, Schneider AS, Wedemeyer J. Endoscopic closure of oesophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. *Endoscopy* 2008; 40: 192–9. doi: 10.1055/s-0032-1326435. Epub 2013 Jun 3
- Kuehn F, Schiffmann L, Rau B, Klar E. Surgical endoscopic vacuum therapy for anastomotic leakage and perforation of the upper gastrointestinal tract. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(11): 2145–50. doi: 10.1007/s11605-012-2014-3. Epub 2012 Sep 5
- Wedemeyer J, Brangewitz M, Kubicka S, Jackobs S, Winkler M, Neipp M, Klempnauer J, Manns MP, Schneider AS. Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 382–6. doi: 10.1016/j.gie.2009.07.011. Epub 2009 Oct 30
- Smallwood N, Fleshman J, Leeds S, Burdick JS. The use of endoluminal vacuum (E-Vac) therapy in the management of upper gastrointestinal leaks and perforations. *Surg Endosc*. 2015; 30 (6): 2473–80. doi: 10.1007/s00464-015-4501-6. Epub 2015 Sep 30
- Tan B, Rashid S, Sujendran F, Sujendran V, Safraneck P, Hindmarsh A, Hardwick R, et al. Endoscopic transluminal vacuum therapy: an alternative method of treating oesophagogastric defects. *Gut* 2015; 64(Suppl): A120. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309861.245

További irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.olo.hu weboldalon.

Lipoma of the coecum with secondary changes of the surface

Emese Mihály MD¹, Tamás Micsik MD², Péter Nagy MD², Nha Le MD¹, László Herszényi MD³, Zsolt Tulassay MD¹

¹Second Department of Internal Medicine, Semmelweis University, Budapest

²First Department of Pathology and Experimental Cancer Research, Semmelweis University, Budapest

³Department of Gastroenterology, Medical Centre Hungarian Defence Forces, Budapest

Correspondence: emesemihaly@hotmail.com

Our endoscopically and histopathologically well documented case report is about a lipoma of the colon, which is a relatively rare benign mesenchymal tumor found in the large intestine. The lipoma was characterized as a pedunculated polyp in the cecum, intermittently translocating into terminal ileum and obstructing Bauhin's valve, resulting in clinical symptoms. During patient examination, lipomas present with differential diagnosis challenges due to their close resemble to other disorders, which might occur much more commonly are more probable to be malignant. Furthermore, bigger lipomas can also harbour secondary changes, such as erosion, ulceration, bleeding and necrosis. Although endoscopic and imaging techniques offer assistance in characterizing lipomas, the final diagnosis still relies heavily on the resecting and histologic examination of the entire polypoid/tumor-like outgrowth of the mucosa. Superficial sampling might also lead to misdiagnosis. Our case had inflammatory, erosive and also hyperplastic surface which could have been concluded as a hyperplastic polyp of colon, a much more common occurrence.

KEYWORDS: colon, endoscopy, lipoma, benign mesenchymal tumor, endoscopic surgery, hyperplastic features

CORE TIP: Our case report describes a lipoma, a benign mesenchymal tumor of the colon, which occurs quite rarely, but can mimic more frequently found and possibly malignant polyps. Therefore, differential diagnosis is a crucial importance. The bigger the lipoma is, the higher chance it will harbour secondary changes (inflammation, ulceration, necrosis, hyperplasia), leading to further differential diagnostic complications, especially with superficial sampling. Our pedunculated lipoma had demonstrated hyperplastic/inflammatory changes due to its mobility on the long stalk, emphasizing the importance of a complete resection and histological examination of the entire lesion in order to arrive at the final diagnosis.

Introduction

A diverse variety of benign and malignant lesions can be found in the colorectum. The vast majority of these are of epithelial origin, such as tubulo/villous or serrated adenomas, hyperplastic polyps, juvenile polyps, hamartomas and neuroendocrine tumors. Mesenchymal tumors in the colon and rectum are quite rarely found. These include GIST, leiomyomas, lipomas, schwannomas, perineuromas, ganglioneuromas, granular cell tumor, and different kinds of vascular tumors (1).

The histological diagnosis of lipomas is usually straightforward capturing the mature fat cells that proliferate in a benign manner, sometimes accompanied by thick-walled and dilated vessels. The first colonic lipoma diagnosis dated back to 1757 by Bauer. Among benign

The case report has been already published only partially, not in this form, in the Magyar Belorvosi Archivum 2014; 67: 170–174.

Figure 1: Endoscopic appearance of the long pedunculated polyp which retract into the terminal ileum through the Bauhin's valve

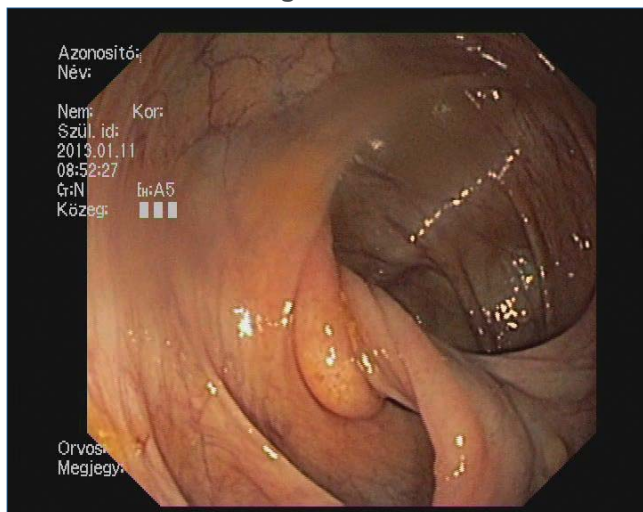


Figure 3: The stalk of the lipoma contains wide and crass vessel

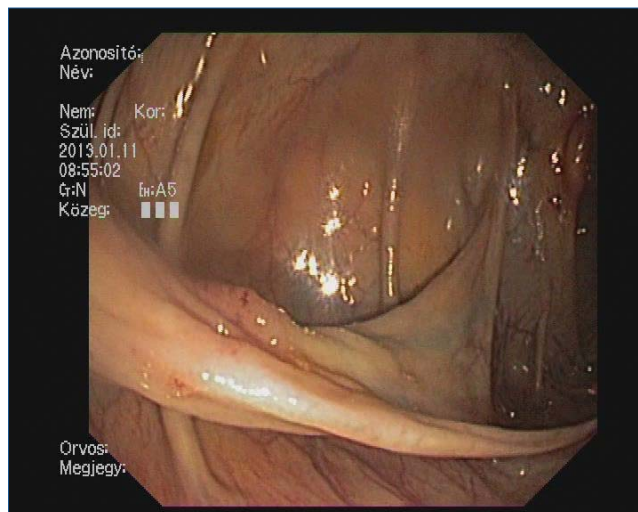
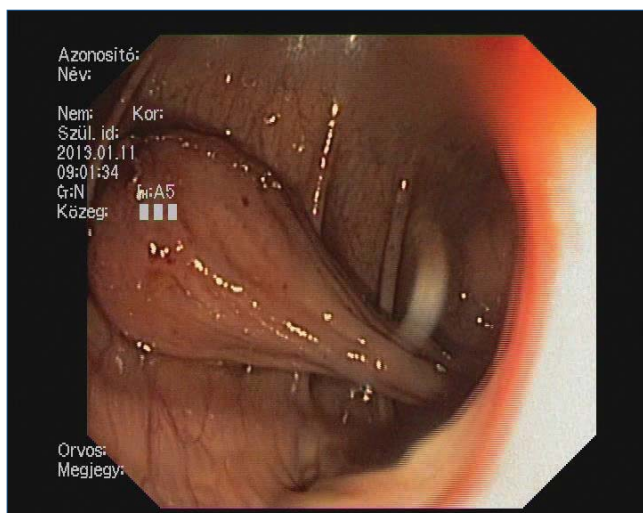


Figure 2: 30 mm long and tender lipoma which possessed a wide and crass vessel containing stalk



lead to even more differential diagnostic pitfalls, which might be a misdiagnosis/misinterpretation when the sample does not contain enough fatty tissue. In our case report of a relatively big lipoma in the cecum, we would emphasize on the differential diagnostic problems and sampling issues.

Case report

Screening colonoscopy was performed on a 69 year-old woman. The endoscopy examination revealed a long pedunculated polyp which grew back to the terminal ileum through the Bauhin fold, dividing it into two parts (Figure 1). The long polyp could be pulled back to the colon with a biopsy forceps. An 80 mm long and tender formation became visible which possessed a wide and crass vessel containing, stalk (Figure 2, 3). Due to the tenderness, our initial diagnosis was essentially a lipoma. We performed the polypectomy 4 days later: in order to prepare for an incidental complication, on-site surgical intervention was facilitated. After endo-loop placement onto the stalk, the polyp was removed entirely without complication.

epithelial tumors, lipomas are the most common ones (2) with an incidence among the polypoid lesions of the colon ranging from 0.035% to 4.4% (3, 4). Lipomas can be found usually after the 5th decade and can locate anywhere along the GI tract; but, up to 50-90% of cases are located in the right side of the colon (4, 5) and 10% can be multiple (6). Some studies found a slight female predominance (7, 8).

Lipomas usually form a polypoid mass in the GI-tract and potentially mimic the more commonly found epithelial counterparts that might reveal a malignant potential latter. Therefore, lipomas might cause severe differential diagnostic problems. Basically, the usual roundish shape of the lipomas suggests a benign behaviour; nevertheless, bigger lipomas often harbour profound secondary changes in the body and overlying mucosa such as inflammation, ulceration and necrosis. As polypoid tumors of the GI-tract are usually an indication of an endoscopic biopsy, a superficial sampling of the mucosa covering the lipoma might

Figure 4: Lipoma's HE stain at low magnification. Under the mucosa the area is filled with "empty-looking" cells, adipocytes with some septa and thick-walled vessels

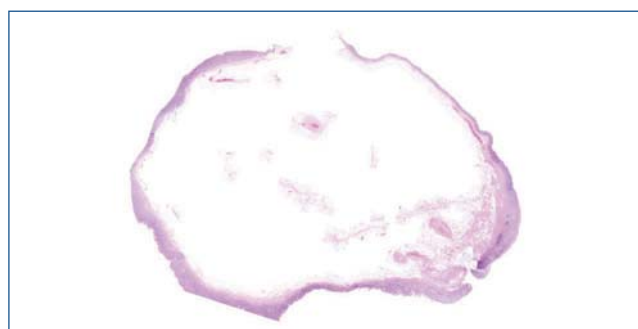
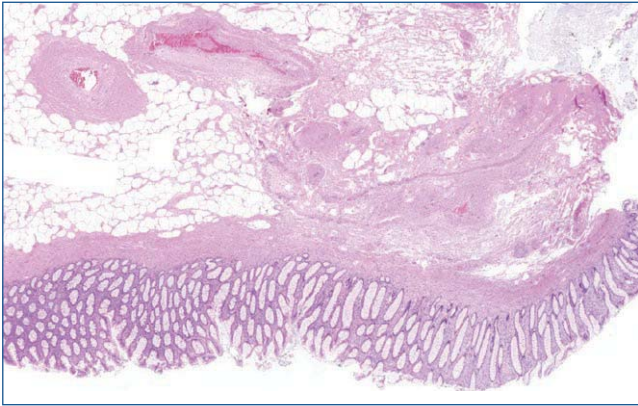


Figure 5: Lipoma stalk, vessels, surface arborization. The stalk of the lipoma contains adipocytes and dilated, thick-walled vessels. Surface shows elongated and bifurcating crypts



A 37 mm tumor was prepared for the pathological investigation. The surface was smooth with areas of some irregularity and red discoloration. The 20×10×8 mm stalk was also separately examined. Both samples appeared to be composed of mature fatty tissue, under the naked eyes.

Microscopic evaluation revealed that, the polyp consisted of mature fatty tissue (Figure 4), which was divided by fibrous septa and characteristically thick-walled, dilated vessels (Figure 5). The border of normal submucosa was not identifiable. On the surface, the mucosa was of colonic type, but there was a visible nodule in which several secondary changes were recognized. That is, disseminations by erosion and a mixed type inflammatory reaction were present in the lamina propria and also partly infiltrated into the crypts (Figure 6). Along with this inflammatory reaction and erosion, the crypts showed a relatively minimal decrease in mucin production. Moreover, other elements of atypical inflammation/regeneration have also been observed: (1) nuclear crowding and nuclear activation, and (2) an increased amount of leukocytes among the epithelial cells (this could also be seen in the lamina propria) (Figure 7). A substantial count of Paneth cells was noted elongated structures found in other areas of the crypts (Figure 8), whilst others showed some serration towards their surface, resembling a picture of a hyperplastic polyp (Figure 5).

In conclusion, the histopathological diagnosis was that of a pedunculated submucosal lipoma. The size and the pedunculation caused a chronic movement (the polyp was found to be translocated into the terminal ileum) and irritation to the mucosa of the polyp, resulting in secondary changes: erosion, inflammations and a reactive hyperplastic reaction on its mucosal surface.

Discussion

Lipomas are typically growing out from the submucosa as sessile polypoid mass, but some can be pedunculated. About 75% of lipomas are asymptomatic and found incidentally at surgery, autopsy or colonoscopy, especially fewer than 2 cm of diameter (2, 4, 8–10). Clinical manifes-

Figure 6: Lipoma nodule. A nodule with transformed mucosa: crypts show decrease in mucin production, dilation, variation in size and shape and is partly replaced by granulation tissue (right)

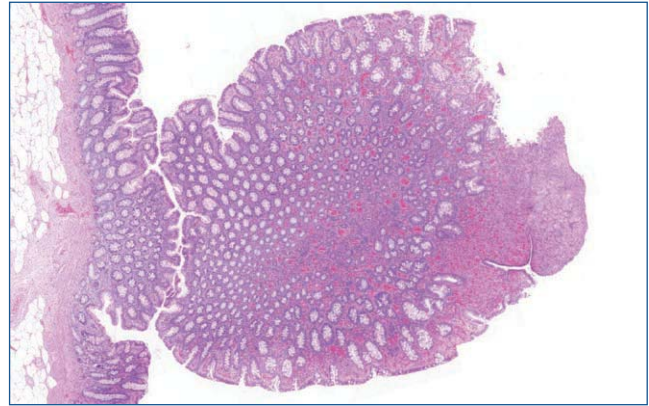


Figure 7: Lipoma erosion, close up of the nodule. Erosion is observed on the right sided areas that were replaced by granulation tissue, whereas on the left side, the mucosa became quite loose, because of the heavy mixed inflammatory cell infiltration. At the same time, crypts showed a minimal decrease in mucin production and variation in shape and size, indicating atypical inflammation/regeneration

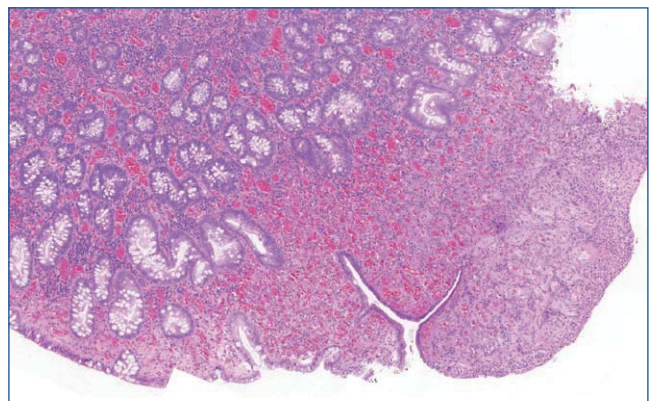
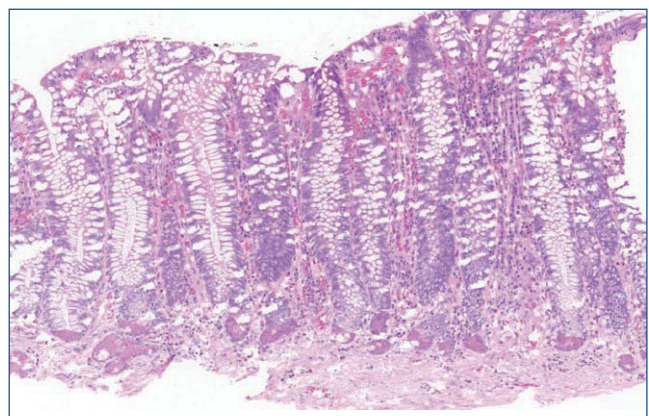


Figure 8: Hyperplastic crypts. The crypts became elongated with numerous Paneth-cells at the bottom. Towards the surface, crypts are a bit dilated and became uneven



tations are associated with the size of tumor, and usually only bigger lipomas would cause clinical symptoms. These can be abdominal pain, bleeding or melena, intermittent diarrhoea or alteration of bowel habits, obstruction of the passage or even intussusception and thus ileus (7). A recent review has found that lipoma is the most common benign tumor causing colonic intussusception in adults (11). Larger lipomas can be also self-amputated and appear as a lump of haemorrhagic tissue in the stool (8).

As lipomas occur quite rare, they are usually undermined and misdiagnosed for more serious pathological differential diagnoses. This causes potential problems since the exclusion of malignant lesions are the most relevant. Imaging techniques usually show a round and smooth contoured filling defect, a non-specific finding occurring in any kind of tumors. Lipomas have a so called characteristic sign with barium enema, the 'squeeze-sign', depicting that the tumor can be deformed by pressure or peristalsis (6). CT is a very helpful tool because fatty tissue has a characteristic densitometric value (5, 11). Sometimes ultrasound can also correctly diagnose lipoma (12). Larger lipomas develop numerous fibrous intervals in their otherwise mature fatty tissue, giving a lobulated appearance (13). The bigger the lipoma is, the more secondary changes can occur such as fat-necrosis, inflammation, ulceration and granulation tissue formation. Thus, the normal histological and imaging picture is subjected to change, causing even more severe differential diagnostic problems possibly towards any malignancy (14, 15).

Colonoscopy is a very sensitive and widely used method for diagnosing lipomas and the colonoscopic picture of lipomas has several specific characteristic features like "pillow or cushion sign", the "naked fat sign", and the "tenting effect" (4, 16–18). On the other hand, the Bauhin's valve might appear to be bigger, because of fatty tissue content, which can be misdiagnosed for a lipoma. As fat is a normal component of the submucosa, benign findings are sometimes not enough to exclude any malignancy. Furthermore, as larger lipomas can develop secondary changes resulting in atypical structures (fibrosis, ulceration etc.), biopsy can be misleading. In summary, colonoscopic biopsy evaluation is not recommended, because of possible non-specific findings, due to low tissue yield and higher risk of bleeding or perforation (6). Thus, exact diagnosis relies on pathological examination of the entire resected polyp.

In case of smaller and asymptomatic lipomas, the clinical management 'watch and wait' could be enough. Treatment options for lipomas with clinical symptoms are various. The smaller and pedunculated ones can be easily removed via colonoscopy, but the sessile or larger than 2 cm ones are subjected to an elevated risk of complications (e.g. more bleeding due to less effective cauterization and/or conductance in the fatty tissue) and, therefore, surgical resection is suggested (13, 19–21). Recently laparoscopic resection became more successful, but this needs a very strict and precise preoperative diagnosis (22, 23).

Histopathological diagnosis of lipomas can be done usually without any problem if the tumor is resected entirely, since the characteristic mature adipose tissue, thick-walled vessels are easy to recognize. The problem arises when the tumor is not entirely resected or sampling is superficial, and escalates when bigger tumors possess secondary changes in their adipose part (necrosis, bleeding especially when resection is incomplete, etc.) or on the surface due to the chronic irritation and movement of the polypoid mass.

Our case illustrated several interesting features. Firstly, during endoscopic investigation, only the long stalk became visible at first glance; and, the head had to be pulled back from the terminal ileum for better visualization. This suggested a probability or a potential risk of intussusception or occlusion of the bowel, justifying the need for resection. Usually, lipomas bigger than 2 cm are rather surgically removed, but the long stalk in our case made endoscopic removal with an endo-loop possible. On the other hand, the long stalk made the pedunculated lipoma mobile and prone to chronic irritation. The structure and endoscopic appearance were suggestive of lipoma, excluding the ambiguous irregular and reddish surface. This latter was proven to be a regenerative and hyperplastic change by microscopic examination.

Hyperplastic polyps are usually developed as reactive processes in the colon. For example, it might be a reactive change of the mucosa with a long history of chronic irritation and inflammation. As bigger lipomas are prone to harbour secondary changes on their surface (like erosion, ulceration and inflammation) due to the chronic irritation, it is understandable, that our lipoma bore hyperplastic features in the overlying mucosa, although this is very rarely reported in the literature (15). We hypothesized that this kind of hyperplastic change might be more commonly found than reported. Nonetheless, on the surface of larger lipomas, the chronic irritation rather causes ulcerations or even necrosis and auto-amputation (which could have presumably occurred with this lipoma later), and, at that point, the hyperplastic nature of the surface might not be further recognized. According to our hypothesis, this medium sized lipoma (4 cm) was big enough to develop a hyperplastic surface, but was not big enough to be totally ulcerated so this intermediate phenomenon with both hyperplastic and erosive signs on its surface could be harvested.

Conclusion

In summary, the most important challenge of colonic lipoma characterization is their differential diagnostic misleading caused by the polypoid appearance mimicking other malignancies or epitheloid tumors with a malignant potential. Our case also demonstrates that superficial sampling could have led to the possible misdiagnosis of a hyperplastic polyp or any kind of (ulcerative) colitis, therefore further highlights the need for complete resection and histological examination.

References

1. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th Edition ed. Lyon: International Agency for research on Cancer 2010; 181–182.
2. Atmatzidis S, Chatzimavroudis G, Patsas A, Papaziogas B, Kapoulas S, Kalaitzis S, Ananiadis A, Makris J, Atmatzidis K. Pedunculated cecal lipoma causing colo-colonic intussusception: a rare case report. *Case Rep Surg* 2012; 2012: 279213. [PMID: 23259130 PMCID: 3521399 doi: 10.1155/2012/279213 (doi)]
3. Castro EB, Stearns MW. Lipoma of the large intestine: a review of 45 cases. *Dis Colon Rectum* 1972; 15(6): 441–444 [PMID: 4645612]
4. Ryan J, Martin JE, Pollock DJ. Fatty tumours of the large intestine: a clinicopathological review of 13 cases. *Br J Surg* 1989; 76(8): 793–796. [PMID: 2670056]
5. Liessi G, Pavanello M, Cesari S, Dell'Antonio C, Avventi P. Large lipomas of the colon: CT and MR findings in three symptomatic cases. *Abdom Imaging* 1996; 21(2): 150–152 [PMID: 8661762]
6. Zhang H, Cong JC, Chen CS, Qiao L, Liu EQ. Submucous colon lipoma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2005; 11(20): 3167–3169 [PMID: 15918213]
7. Rogy MA, Mirza D, Berlakovich G, Winkelbauer F, Rauhs R. Submucous large-bowel lipomas--presentation and management. An 18-year study. *Eur J Surg* 1991; 157(1): 51–55. [PMID: 1675882]
8. Radhi JM. Lipoma of the colon: self-amputation. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(11): 1981–1982 [PMID: 8237965]
9. Kim CY, Bandres D, Tio TL, Benjamin SB, Al-Kawas FH. Endoscopic removal of large colonic lipomas. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(7): 929–931. [PMID: 12024158 doi: S0016510702868523 (pii)]
10. Pfeil SA, Weaver MG, Abdul-Karim FW, Yang P. Colonic lipomas: outcome of endoscopic removal. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(5): 435–438. [PMID: 2227312]
11. Chiang JM, Lin YS. Tumor spectrum of adult intussusception. *J Surg Oncol* 2008; 98(6): 444–447. [PMID: 18668640 doi: 10.1002/jso.21117 (doi)]
12. Alkim C, Sasmaz N, Alkim H, Caglikulekci M, Turhan N. Sonographic findings in intussusception caused by a lipoma in the muscular layer of the colon. *J Clin Ultrasound* 2001; 29(5): 298–301. [PMID: 11486326 doi: 10.1002/jcu.1038 (doi)]
13. Jiang L, Jiang LS, Li FY, Ye H, Li N, Cheng NS, Zhou Y. Giant submucosal lipoma located in the descending colon: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2007; 13(42): 5664–5667. [PMID: 17948945]
14. Pereira JM, Sirlin CB, Pinto PS, Casola G. CT and MR imaging of extrahepatic fatty masses of the abdomen and pelvis: techniques, diagnosis, differential diagnosis, and pitfalls. *Radiographics* 2005; 25(1): 69–85. [PMID: 15653588DOI: 25/1/69 (pii) doi: 10.1148/rg.251045074 (doi)]
15. Radhi JM, Haig TH. Lipoma of the colon with overlying hyperplastic epithelium. *Can J Gastroenterol* 1997; 11(8): 694–695. [PMID: 9459050]
16. De Beer RA, Shinya H. Colonic lipomas. An endoscopic analysis. *Gastrointest Endosc* 1975; 22(2): 90–91. [PMID: 1193347]
17. Notaro JR, Masser PA. Annular colon lipoma: a case report and review of the literature. *Surgery* 1991; 110(3): 570–572 [PMID: 1887386]
18. Messer J, Wayne JD. The diagnosis of colonic lipomas – the naked fat sign. *Gastrointest Endosc* 1982; 28(3): 186–188. [PMID: 7129044]
19. Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Zavos C, Pilpidis I, Lazaraki G, Papaziogas B, Paroutoglou G, Kountouras J, Paikos D. Cecal lipoma with pseudomalignant features: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2007; 13(17): 2510–2513. [PMID: 17552037]
20. Yarze JC. Colonoscopic resection of an asymptomatic colon lipoma. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(6): 890–891; author reply 891–892. [PMID: 16650574 doi: S0016-5107(05)03416-4 (pii) 10.1016/j.gie.2005.12.011 (doi)]
21. Raju GS, Gomez G. Endoloop ligation of a large colonic lipoma: a novel technique. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(6): 988–990. [PMID: 16301055 doi: S0016-5107(05)02658-1 (pii) 10.1016/j.gie.2005.08.018 (doi)]
22. Ladurner R, Mussack T, Hohenbleicher F, Folwaczny C, Siebeck M, Hallfeld K. Laparoscopic-assisted resection of giant sigmoid lipoma under colonoscopic guidance. *Surg Endosc* 2003; 17(1): 160. [PMID: 12399859 doi: 10.1007/s00464-002-4232-3 (doi)]
23. Peters MB, Jr., Obermeyer RJ, Ojeda HF, Knauer EM, Millie MP, Ertan A, Cooper S, Sweeney JF. Laparoscopic management of colonic lipomas: a case report and review of the literature. *JLS* 2005; 9(3): 342–344. [PMID: 16121884 PMCID: 3015622]



Van, ami nem várható!

Enzimpótlás azonnal Lactase rágótablettával

tértési díj: 100 db / 2183 Ft*

- ✓ GYÓGYSZERKÉNT TÖRZSKÖNYVEZVE
- ✓ OEP TÁMOGATÁSSAL (100 DB)
- ✓ 1 RÁGÓTABLETTA 10 g LAKTÓZ (2 dl TEJ) BONTÁSÁHOZ ELEGENDŐ
- ✓ KÖZGYÓGYELLÁTOTTAKNAK RENDELHETŐ

Hatóanyag: 1 db rágótabletta 34,12 mg laktázt (2000 FCCU) tartalmaz. **Javallat:** laktóztolerancia. **Ellenjavallat:** az alkotórészekkel szembeni gyógyszerérzékenység. **Adagolás:** laktóz tartalmú étkezést megelőzően elrágni. Egy rágótabletta 2 dl tejben lévő laktóz (10 g) feldolgozásához elegendő. **Mellékhatás:** obstpáció, túlérzékenységi reakció. **Gyógyszerköcsönhatás:** Na- és K-ionok jelenléte fokozhatja a laktáz enzim aktivitását, Ca-ionok és nehézfémek in vitro gátolják az enzim aktivitását. **Lactase rágótabletta 100x tértési díj 2183 Ft*** (fogy. ár: 4851 Ft, támogatás 55%; 2668 Ft). További szakmai információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előíratot (OGYÉI/70373/2019), vagy hívja információs irodánkat: Strathmann KG képvisellete Telefon: (36-1) 320-2865, email: info@strathmann.hu · Az információ lezárásának időpontja: 2020. március 20.

A kilégzési tesztek története a gasztroenterológiában

Buzás György Miklós dr.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Kft., Gasztroenterológia, MEDOC Egészségközpont, Gasztroenterológia, Budapest
Correspondence: drbgym@gmail.com

Bármily egyszerűnek tűnnek mind a betegek, mind az orvosok és szakasszisztensek számára, a kilégzési tesztek története évszázadokra vezethető vissza. Az első ismeretek a levegő szerepéről és összetételéről az ókorból származnak. A légzés élettani ismeretei és a légzésfunkciós tesztek a 19. század második felében alakultak ki. A mai értelemben vett kilégzési tesztek az alapkutatások és az orvosi technológia fejlődése révén jelentek meg a 20. század második felében: a módszerek kifejlesztésében számos Nobel-díjas tudós vett részt (jelzett izotópos vizsgálatok, kromatográfia, tömegspektrometria és ezek kombinációja, ionszenzitív műszerek, elektronikus orr). Ennek következtében a modern gasztroenterológia olyan pontos kilégzési tesztekkel gyarapodott, amelyek az invazív vizsgálatokat sikeresen helyettesítik és kiegészítik.

KULCSSZAVAK: hidrogénkilégzési teszt, kilégzési teszt, metán, $^{13/14}\text{C}$ -ureateszt, stabil izotóp, szerves illó vegyületek

History of breath tests in gastroenterology

Although apparently simple both for patients and for physicians and nurses, the history of breath tests is as long as the medicine itself. The first knowledge on the role of air and its composition occurred in antiquity. Understanding the mechanism of respiration and tests for lung functions developed in the second half of the 19th century. Due to progress in basic sciences and medical technology, there have been many developments (labeled isotope tests, chromatography, mass spectrometry and combinations thereof, ion-selective sensors, electronic nose): some of these discoveries were awarded by Nobel Prize and later incorporated in the modern equipment's. Consequently, today's gastroenterology became enriched with accurate breath tests, which are complementary to or even replace invasive examinations.

KEYWORDS: breath test, $^{13/14}\text{C}$ -urea test, hydrogen breath test, methane, organic volatile compound, stable isotope

A gasztroenterológiában használt kilégzési tesztek olyan légzésfunkciós vizsgálatok, amelyek az emésztőszervek anyagcseréjéről adnak tájékoztatást.

Az élő szervezetek létének alapfeltétele a levegő. Az ókori görögöknél *Eraszisztratosz* (Kr. e. 304–250) az alexandriai anatómiai iskola megalapítója szerint a levegő, azaz a *pneuma* a tüdőből a véredényeken át a szívbe kerül, ahol vitális szellemmé alakul és széteszlik a szervekben. Véleménye ellentmondott *Hippokrátesz* (Kr. e. 460–377) humoralista szemléletének. *Galénosz* (Kr. u. 129–200) azonban tanait elfogadta és a római *Athénaiosz* (Kr. u. 50 körül?–?), megalapította a pneumatikus iskolát: szerintük a belélegzett és a bőrön át felvett levegő tartja egyensúlyban a szervezet működését: ez a szemlélet 1500 évig fennmaradt (1, 2).

A levegő kémiai összetevőit a 18. század második felében fedették fel jelezve, hogy globalizáció már akkor is volt (1. táblázat) (3, 4).

A mai kilégzési tesztek a levegő kémiai összetételét mérik a gázelemzés módszereivel (izotópdiagnosztika, kromatográfia, tömegspektrometria, izotópszelektív elektródok) (5, 6).

Izotópdiagnosztika

A radioizotópok felfedezése a modern atomfizika kialakulásának idején történt. Megkerülhetetlen személyisége *Hevesy Károly György* (1885–1966), aki 1923–1940 között kidolgozta a radioaktív nyomjelzés módszerét. Első kísérletében a természetben előforduló ^{212}Pb izotóppal sikerült a babnövény gyökerét, levelét és termését megjelölni és kimutat-

1. táblázat: A kilélegzett levegő összetevőinek története (2, 4)

Év	Elem, vegyület	Felfedező	Hely	Megjegyzés
1766	Hidrogén	Henry Cavendish (1731–1810)	Cambridge	A név a görög hydro/hydor = víz + gennan/genao = képződni szavakból ered
1772	Nitrogén	Daniel Rutherford (1749–1819)	Edinburgh	A név a nitron = salétrom + gennan = képződni szavakból ered
1773	Oxigén	Carl Wilhelm Scheele (1742–1786)	Göteborg	Gyógyszertári laboratóriumában sikerült oxigént előállítania
1774	Oxigén	Joseph Priestley (1733–1804)	London	Fémoxid égetésével előállított „deflogisztionizált” levegő. A flogisztion a levegő égethető része volt (flamma = égés, innen ered az inflammáció is). A flogisztionleadás mai értelemben oxidáció, a redukció oxigénfelvétel
1775	Oxigén	Antoine Laurent Lavoisier (1753–1786)	Párizs	A levegőben lévő savanyú anyagot oxigénnek nevezte (oxys = savanyú + gennao = képződni). A fenti felfedezéseket mindhárom nemzet prioritásként magáénak vallja
1778	Metán	Alessandro Volta (1745–1827)	Como	A felfedezés a metán robbanékonysága alapján történt, a Lago Maggiore környéki mocsarak tanulmányozása során. Nevét August Wilhelm Hoffman (1818–1892) képezte az 1855 óta ismert metanolból
1800	Szén-monoxid	William Cruickshank (1745–1800)	London	Mérgező jellegét Claude Bernard (1813–1878) írta le. Egyes náci haláltáborokban is alkalmazták a ciklon B gyártása előtt

ni. Munkájáért 1944-ben fizikai Nobel-díjban részesült (7). A ¹⁴C izotópot 1940-ben fedezték fel a kaliforniai egyetem sugárfizikai laboratóriumában. A diagnosztikai célokra alkalmas gammakamerát 1958-ban Berkeleyben terveztek és Chicagóban gyártották 1958-ban: ennek kompakt, miniatürizált változatai találhatók a mai kilégzési készülékekben.

Kromatográfia

A vegyületek első kromatográfias vizsgálatát *Mihail Szemjonovics Cvet* (1872–1919) orosz botanikus végezte 1900-ban: kalcium-karbonátos adszorbenssel és éter/alkoholos oldószerrel a klorofil és karotenoidokat különített el. 1941-ben *John Porter Martin Archer* (1910–2002) és *Richard Laurence Millington Synge* (1914–1994) a papíralapú módszert fejlesztették tovább: ezzel a Leeds-i egyetemen sikerült aminosavakat szeparálni (kémiai Nobel-díj, 1952). Az oszlopkromatográfiát amerikai biokémikusok 1950-ben dolgozták ki a Rockefeller Intézetben (2).

Ionszelektív elektródok és szenzorok

Az elektród kifejezést *Michael Faraday* (1791–1867) az elektron = sugár, borostyánkő + hodos = út görög szavakból alakította ki (2, 3). Azon felületeket jelenti, amelyekbe elektromos áram hatol be vagy hagyja el. Az elektródok kifejlesztése a 20. század elején történt. 1906-ban mutatták ki, hogy egy üvegmembrán két oldalán keletkező feszültségkülönbség arányos a hidrogénionok koncentrációjával. 1909-ben *Sören P. L. Sørensen* (1868–193) vezette be a pH fogalmát és ugyanabban az évben német fiziku-

soknak sikerült az első üvegelektrodát készíteni. 1922-ben hidrogénre érzékeny alkáli-szilikát elektródot készítettek (2). A biokémiai vizsgálatokra alkalmas üveg minielektrodát 1925-ben készítette a londoni egyetem Élettani intézetében *Phyllis Margaret Tookey Kerridge* (1900–1940) (aki úttörő munkát végzett a most annyira aktuális lélegeztetőgépek kifejlesztésében is) (8).

Tömegspektrometria

Története a 19. század elejéig vezethető vissza. Az ismeretek fejlődése a 2. táblázatban olvasható. A 2020-as évekbe a tömegspektrometria modern változatai előtérbe kerültek és a radioaktív anyagok használatát néhány kivétellel háttérbe szorították, helyüket átvették a stabil izotópos vizsgálatok (3. táblázat).

Gasztroenterológiai kilégzési tesztek

Történetileg az első kilégzési teszt maga a fizikális vizsgálat: az orvos észleli a beteg leheletének szagát, amelyből következtethet kóros folyamatokra. A kellemetlen lehelet kezelése az Ebers-papiruszban (Kr. e. 1500 körül) mézet, mirhát és fahéjat ajánlottak. *Hippokratész* szájöblítést és vörösbort javasolt. A Talmudban a szájbüzt fogyatéknak tartották és válóoknak tekintették. A halitus latinul leheletet, párárt, a halitosis bűzös leheletet jelent (3). A foetor oris/foetor ex ore szájbüzt jelent, *Aulus Cornelius Celsustól* (Kr. e. 25–Kr. u. 50) származik. Hepatológusok a foetor hepaticus alapján a májelégtelenséget felismerik, diabetológusoknak az acetonszag utal az anyagcsere-kisiklásra.

Az emberi emésztőtraktusban lévő hidrogént és metánt 1816-ban mutatta ki guillotinnal kivégzett emberek boncolása során a párizsi Hôtel Dieu Kórház orvosa, *François Magendie* (1783–1855) (2). Az 1890-es évektől számos közleményben beszámoltak arról, hogy az eructatioval gyúlékony gázok ürülnek: leírták egy angol úr esetét, aki pipájának gyújtása alatt bőfögött és a kiürült levegő lángra kapott (10, 11). Hasonló „baleseteket” írtak le a korabeli aneszteziológusok a betegek altatása közben, bélműtétek alatt, illetve gastrocolicus fistulás betegeknél. Katonaságnál, zárt intézetekben közismert tréfa a flatus meggyújtása.

Jelzett izotópos vizsgálatok

Az anyagcsere végtermékei a széndioxid és a víz, így kézenfekvőnek tűnt, hogy a ^{14}C izotóp azonosítása után jelzett CO_2 -ot használjanak a tápanyagok, gyógyszerek, vegyszerek lebomlásának és kiürülésének tanulmányozására. A szénnek 15 közül a ^{12}C és ^{13}C stabil, orvosi felhasználásra a ^{14}C került, fizikai felezési ideje 5700 év, kozmikus sugárzás hatására keletkezik és bekerülve a levegőbe, biológiailag hasznosul és kimutatható. 1949-ben patkányban mérték meg először a ^{14}C -vel jelzett acetát, bikarbonát

2. táblázat: A tömegspektrometria kialakulásának története (2, 9)

Év	Szerző	Ország, intézet	Felfedezés	Megjegyzés
1815	William Prout (1785–1850)	Edinburgh	Az elemek atomsúlya pontos többszöröse a hidrogén atomsúlyának	Elméletét sokan vitatták. 1823-ban a gyomorsósav termelését azonosította. Az atommagban lévő protont Ernst Rutherford (1871–1937) Proutról nevezte el
1827	Joseph Fourier (1768–1830)	École Polytechnique, Párizs	Matematikai algoritmus, amelyet a valószínűség-számításban, jelfeldolgozásban, spektrométerekben, távközlésben használnak	A Fourier-transzformációt széleskörűen alkalmazzák az informatikában és orvosi technológiákban (ultrahang, spektrometria)
1897	Joseph John Thomson (1856–1940)	Trinity College, Cambridge	Az elektron tömeg/töltés arányának meghatározása és a stabil izotópok felfedezése	Fizikai Nobel-díj (1906)
1919	Francis Aston (1877–1945)	Cavendish Laboratórium, Cambridge	Az első tömegspektrométer kidolgozása és számos stabil izotóp felfedezése	Kémiai Nobel-díj (1922). Az első készülék kombinált szekrény méretű volt
1931	Ernest O. Lawrence (1901–1958)	University of California, Berkeley	A ciklotron kidolgozása	Fizikai Nobel-díj (1942). A ciklotront használták a Manhattan-tervben az atombombához szükséges uránium dúsításához
1954	Alan H. Walsh, AJC Nicholson	Commonwealth Scientific Industrial Research Organization, Melbourne	Protontranszfer reakción alapuló mérés bevezetése a tömegspektrometriába	A repülési idő-spektrometriával együtt az illatok elemzésében, élelmiszeriparban (sajtkészítés) is használják
1974	Melvin B. Komisarov, Alan B. Marshall	University British Columbia	Fourier-transzformációs tömegspektroszkóp készítése	A mágnesrezonancia-spektrográfia alapműszere
1985	Michael Karas, Franz Hillenkamp	Universität Münster	Mátrix-asszisztált lézer deszorpció (= szilárd felületekről gáznemű anyag felszabadítása) ionizáció (MALDI)	Nagyobb molekulák (aminosavak, peptidok) kimutatására alkalmas módszer, 1990-ben került forgalomba
1987	Tanaka Koichi	Shimadzu Corporation	Repülési idő meghatározása (TOF: time-of-flight)	2002-ben megosztott fizikai Nobel-díj. A módszer alkalmas ionizált fehérje molekulák meghatározására. Kitüntetése vitát gerjesztett, szakértők szerint Hillenkamp érdemelte volna a díjat

3. táblázat: Stabil izotópos kilégzési tesztek a gastroenterológiában (33, 34)

Szerv, funkció	Év	Izotóp	Helység	Megjegyzés
Gyomor- ürülés	1991	¹³ C-nátrium-bikarbonát teszt	Houston, Texas	Pontatlan, nem került a gyakorlatba
	1993	¹³ C-oktanoid sav	Leuwen	Szcintigráfiával egyenértékű, egészséges és kóros gyomorürülés és gyógyszerhatások vizsgálatára. Aranystandard
	1994	¹³ Cglicin/ ¹⁴ C-oktanoid sav kombinált teszt	Leuwen	A kettős izotópmérés miatt bonyolult, ma már nem használják
	1995	¹³ C-acetátteszt	Frankfurt	Folyékony tesztedürülés mérésére alkalmas, nyugalmi és terheléses mérés is lehetséges
Helicobacter pylori	1987	¹³ C-ureateszt	Houston	Az aktív fertőzés diagnózisában a legpontosabb, aranystandard módszer
Szénhidrát- felszívódási zavarok	1988	¹³ C-laktózeszt	Gröningen	Érzékenyebb és fajlagosabb, mint a H ₂ -kilégzés, de nem terjedt el. Gyermeknél használták
	1988	¹³ C-szacharózeszt	Leuwen	Oligo- és poliszacharidok felszívódási zavarának vizsgálatára használt teszt
	1996	¹³ CO ₂ /H ₂ -laktóz kombinált kilégzési teszt	Leuwen	Pontosabb, de drágább és bonyolultabb, mint a H ₂ -kilégzési teszt
	1996	¹³ CO ₂ /H ₂ -fruktóz Kombinált teszt	Leuwen	Nem standardizált, nem terjedt el, a fruktóz bonyolult felszívódási mechanizmusa miatt nehezen értelmezhető
Intestinalis bakteriális túlnövekedés	1984	¹³ C-xilózeszt	Gainesville	A xilóz rossz szubsztrátum a bélbaktériumok számára, ezért a gyakoriak az álnegatív eredmények, így a módszer elavult
	1986	Kolil-1- ¹³ C-glicin hidrolázeszt	San Diego	Bakteriális túlnövekedés és epesav-malabszorpció kimutatására alkalmas, de az újabb tesztek (H ₂ -teszt laktulóz-, glükózterheléssel) háttérben maradt
Pancreas funkcionális tesztek	1982	¹³ C-trioleinteszt	Mayo Clinic, Rochester	Érzékenysége 100%, fajlagossága 96% a steatorrhea vizsgálatában
	1989	¹³ C-kevert triglicerid-teszt	Leuwen	A lipázaktivitást mérő egyszerű, pontos, ismételhető vizsgálat
	1992	¹³ C-keményítőteszt	Cambridge	Cisztás fibrosisban használták gyermekeknel
	1997	¹³ C-keményítőteszt	Kiel	Felnőttkori hasnyálmirigy-elégtelenségben használható
	1997	¹³ C-leucinnel jelzett tojásfehérje	Leuwen	A tripszinaktivitás kiértékelésében pontos, de körülményes, 6 órás, drága vizsgálat
Hepato- celluláris funkcionális tesztek	1978	¹³ C-aminopirinteszt	Chicago	A hepatocyták mikroszomális funkcióját vizsgáló teszt, hasznos a májbetegség prognózisának megítélésében, de nem ad többletinformációt a májenzimekkel, Child–Pugh-rendszerrel szemben, ezért korlátozottan használják
	1985	¹³ C-metacetinteszt	Lipcse	A CYP450-működést vizsgálja, jól korrelál a Child–Pugh- és MELD-rendszerrel
	1989	¹³ C-ketoizo-kapronsav teszt	Bern	A mitokondriális dekarboxiláció alkohol hatására csökken; alkoholos és nem alkoholos steatosis elkülönítésére használható
	1994	¹³ C-eritromicinteszt	Ann Arbor, Michigan	A CYP3A4-aktivitást méri rifampicin, fenitoin, ciklosporin adása után
	1995	¹³ C-galaktózeszt	Lyon	Eredménye jól korrelál a METAVIR aktivitási index értékével, de a galaktóz metabolizmusát több tényező befolyásolja, így használata nem terjedt el
	2003	¹³ C-metioninteszt	Róma	A mitokondriális oxidáció kiértékelésére használják

és szukcinát kiválasztását. Emberben 1962-ben tanulmányozták először a jelzett zsírok felszívódását ^{14}C mérésével a kilélegzett levegőből (12). Kezdetben közepes láncú triglicerideket jeleztek, de azok lebomlás nélkül is felszívódnak, ezért áttértek a hosszú láncú trigliceridek használatára. Számos jelzett zsírsav, triglicerid, epesav, koleszterin, galaktóz, ribóz került kereskedelmi forgalomba: ma már legtöbbjüknek van stabil ^{13}C izotópos változata (12).

Tejcukor-érzékenységben 1964-ben mutatták ki gyermekekben (!!!), hogy jelzett laktóz adása után a $^{14}\text{CO}_2$ ürítése a kilélegzett levegőben csökkent (13): ezt 1975-ben felnőtteken is igazolták 5 mCi ^{14}C -vel jelzett 50 g laktóz adásával, kidomborítva előnyeit a laktóztolerancia-teszt, laktázaktivitás mérése, a vékonybél röntgenvizsgálata, sőt, a H_2 -kilégzés eredményeivel szemben (12).

A ^{14}C használatával felmerült a biztonságosság kérdése. Az izotóp kis energiájú béta-részecskéket sugároz, ami potenciálisan veszélyes. A vizsgálatokban 5-10 mCi-nél kisebb adag a pontosság rovására megy. 1955-ben végzett tanulmányban 10 uCi adása 70 kg súlyú emberben 400 nap alatt 15 mrad sugárzást okozott, amely eltörlül a kozmikus sugárzás 1200 mrad értéke mellett (14). Normális enterohepatikus keringésű egyéneknél a diagnosztikában használt jelzett vegyületek mindegyike hamar kiürül a szervezetből. Bár a radioaktív izotópok diagnosztikai használatáról sosem derült ki, hogy rákkeltő vagy magzatkárosító hatásuk van, manapság a legtöbb tudományos fórum korlátozott használatuk mellett foglalkozik.

Ureakilégzési-teszt

Az ammónia jelenléte a gyomorban 1852-től ismert. A gyomor ureázt 1924-ben írta le *James Murray Luck* (1899–1993) Cambridge-ben, kimutatva, hogy a portális vér ammóniatartalma 50-100-szor magasabb, mint az artériás vére (15). Élettani szerepét 1951–1954 között macskákon végzett kísérletekkel mutatta ki ^{14}C és ^{15}N segítségével az angliai Sheffieldben *Henry L Kronberg és munkatársai* (16).

Évtizedekig úgy vélték, hogy az enzimet a nyálkahártya termeli, de 1968-ban igazolták, hogy a csíramentes állatokban nem termelődik ureáz (17). A *Helicobacter pylori* ureáztermelését 1984-ben mutatták ki. 1988-ban *Barry J Marshall és munkatársai* dolgozták ki a ^{14}C -urea kilégzési tesztet, amely világszerte elterjedt (18). A kezdeti 10 μCi ^{14}C adagja 1-2 μCi -re csökkent és az 90%-ban 72 óra alatt kiürül a szervezetből. Terhességben a foetalis sugáradag 0,31 mrad, amely töredéke a háttérsugárzás 5000 mrad értékének. Javasolták a kilégzési teszt utáni gyakori vizelet, ezáltal gyorsul az izotóp ürülése (19).

A ^{14}C mérése 15-20-szor olcsóbb, mint a tömegspektrometria és ma rendelkezésre áll hordozható, járóbeteg-elátásra/háziorvosi rendelőbe is telepíthető mérőműszer. Pontos, de hátránya, hogy csak minőségi (pozitív/negatív), mennyiségi eredményt nem ad, így a fertőzés intenzitásának becslésére nem alkalmas. Hazánkban előbb a svéd Orexo AB, majd Kibion-Malloy francia-német cég készülékét az Izinta Kft. forgalmazza.

A stabil ^{13}C -vel jelzett urea kimutatásának módszerét Houstonban *David Y. Graham és munkatársai* dolgozták ki (20). Meghatározásához tömegspektrometria, izotópszелеktív infravörös spektrometria vagy lézerasszisztált spektrometria szükséges. Érzékenysége, fajlagossága és pontossága révén a fertőzés non-invazív diagnosztikai módszereinek aranystandardja, de drága, mert a mérőműszer és az izotóp dúsítása költséges. Hazánkban *Gervain Judit* 1997-ben Székesfehérvárott tömegspektrométerrel végezte az első vizsgálatokat, a fővárosban a II. kerületi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálatánál, illetve az 1993-ban alapított Izinta Kft-nél szereztek be az első izotópszелеktív infravörös spektrométert (*Wagner Analysentechnik*, Bréma, Németország, ma szintén a Kibionhoz tartozik). *Mózsik Gyula munkacsoportja* Pécsen igazolta, hogy a teszt pontossága meghaladja a szöveten és az ureáz gyorsteszt eredményeit (21).

Vizelet $^{15}\text{NH}_4$ -teszt

1990-ben Lipcsében a ^{13}C -ureateszt alternatívájaként dolgoztak a vizeletben ürülő, a jelzett ammónia mérését. A vizsgálat élettani elve ugyanaz: a ^{15}N -nel jelzett urea *Helicobacter pylori* hatására lebomlik, a CO_2 a levegővel, a $^{15}\text{NH}_4$ a vizelettel ürül. A teszt hasonló pontosságúnak bizonyult, mint a kilégzési vizsgálat és elsősorban epidemiológiai célra, de a gyakorlatban soha nem terjedt el (22).

Hidrogénkilégzési teszt (H_2 -teszt)

Egyetlen emberi sejt sem képes a H_2 termelésére: kizárólagos forrása a bélben a bakteriális anaerob fermentáció. Közismert, hogy a bab fogyasztása fokozott bélgázképződéssel jár, így 1961-ben babtermesztéssel foglalkozó amerikai kutató önkénteseknél kromatográfiával mutatta ki, hogy bab fogyasztása után a kilélegzett levegőben hidrogén jelenik meg (12). 1966–68 között egy babtermesztő vállalat támogatásával a Stanford kutatóintézetben a levegőből és a flatusból mérték meg kromatográfiával babkonzerv fogyasztása után a hidrogén-, metán- és oxigéntermelődést (23). 1968-ban többlumenű szondával kimutatták, hogy laktóz adagolása esetén a H_2 -termelés a colon teljes hosszában kimutatható: 2 g laktózból 1,5 ml/perc H_2 szabadul fel, amelynek 21%-a a levegőn át ürül (25). A mérések gázkromatográfiával történtek és az értékek alsó határa 10-20 ppm volt. 1981-ben a Quintron amerikai cégnél dolgozták ki a hidrogénspecifikus szolid szenzort, amely világszerte elterjedt (26). A hidrogén domináns bélgáz, mellette a metán, kénhidrogén és más illó vegyületek mennyisége eltörlül.

Magyarországon a H_2 -kilégzési tesztet elsőként *Beró Tamás* Pécsen (27), *Bodánszky Hedvig* a fővárosi I. sz. Gyermekklinikán (28), *Hersényi László és munkatársai* a II. sz. Belgyógyászati Klinikán honosították meg (29).

A mai diagnosztikában használt, laktóz-, laktulóz-, glükózkilégzési tesztek közös hátránya, hogy sem a tesztanyag adagja, sem a vizsgálati idő nem standardizált:

ennek egységesítésére 2017-ben amerikai (30), majd 2018-ban magyar állásfoglalás született (31). A teszterteket befolyásolja a beteg életkora, neme, légzésfunkciója, sav-bázis egyensúlya, szénhidrát-anyagcseréje és vesefunkciója, de az egyszerűség kedvéért a küszöbértékek megállapításánál ezeket nem veszik figyelembe.

Metánkilégzési teszt

Az emberi sejtek a metán előállítására sem képesek. A bélben található CH_4 bakteriális eredetű (*Methanobrevibacter smithii* és *Methanosphaera stadtmanae*). A metánképző baktériumok az egészséges egyének 30-60%-ában vannak jelen. A bélből a metán passzívan felszívódik a vérbe, de mivel gáznemű, nem kötődik sem sejtekhez, sem albuminhoz, hanem a gázcserével kiürül. A bélbaktériumok a metánt a bélben képződött hidrogén felhasználásával termelik, ezért ahol túszaporodnak, a H_2 -kilégzési teszt álnegatív lehet. A kilélegzett metán mennyisége nagyságrenddel kisebb a hidrogénénél, 2-4 ppm érték között van (32).

Stabil szénizotópos kilégzési tesztek

A ^{12}C és ^{13}C természetes aránya 93:1, ezért a diagnosztikában használt ^{13}C -vel jelzett vegyületekhez az izotópot dúsíítani kell: ehhez a tömegspektrometriát, lézeres és ionizált izotópszелеkciós módszereket használnak. Ezek az urán dúsíításához használt, az atombomba gyártásának korszakából származó eljárásokból erednek.

A ^{13}C -alapú kilégzési tesztek a 3. táblázatban ismertetjük. Legtöbbjük eredetileg ^{14}C -vel jelzett testanyaggal készült, amikor a vegyületek sorsát állatkísérletekben és emberben is meghatározták. A ^{13}C -tartalmú testanyagok gyógyszernek minősülnek, engedélyezésük 1-2 éves költséges folyamat. Közös jellemzőjük, hogy drágák, de a maguk alkalmazási területén számos invazív vizsgálati módszert váltanak ki (33, 34). A 3. táblázatban feltüntetett számos teszt közül mára csak a ^{13}C -urea- és ^{13}C -oktanoát-tesztet használják széleskörűen.

Kilélegzett illó szerves vegyületek kimutatása

Amerikai szerzők 1895-ben feltételezték, hogy a kilélegzett levegőben megjelenhetnek mérgező szerves anyagok (35). 1911-ben német kémikus észlelte, hogy a kilélegzett levegő gátolja a guajak oxidációját: úgy vélte, hogy ez egy fehérje bomlásterméke, amely zsúfolt hálószobák alvás utáni levegőjében található. Az illó szerves vegyületek kimutatására (angolul volatile organic compounds, VOC) csak a kromatográfia és a tömegspektrometria megjelenése után nyílt lehetőség. Elsőként 1971-ben *Linus Carl Pauling* (1900–1994) (Nobel-díj 1954) 250 párolgó vegyületet mutatott ki gázkromatográfiával kilélegzett levegőből és vizeletről: ma már több ezer ismert (36). A tömegspektrometria elterjedése után a két módszer sikeresen kombinálni és további fejlesztések révén (2D-technika, gyors detektorok, repülési idő és proton-

transzfermérés) (2. táblázat) kellően érzékeny műszerek állnak rendelkezésre: ezeket a környezeti szennyeződések mérésére, az illatszeriparban és a terrorellenes védekezésben használják. Orvosi, diagnosztikai mérésekre fejlesztett készülék még nincs (37). Az ún. elektronikus orr- érzékeny szenzorokat alkalmaz a VOC kimutatására: erre ma olcsó, hordozható műszerek állnak rendelkezésre, de hátrány, hogy nem tudják elkülöníteni az egyes vegyületeket.

A fenti módszerekkel 256 vegyületet mutattak ki daganatos betegek levegőmintáiból. Egy 2019-es metaanalízisben 63 tanulmányban tüdő-, emlő-, vastagbél-, szájüregi, máj-, prosztatata- és pajzsmirigyrákos betegnél történtek vizsgálatok. A leggyakrabban kimutatott vegyületek az aromás és alifás szénhidrátok, aldehidek, alkohol, fenolok, karboxisavak, éterek és furánok voltak (8 butanon, 1-propanol, izoprén, etilbenzén, 4-metiloktán, aceton, toluén, etanol, pentán) (37). Szemben a H_2 -kilégzéssel, ahol az eredményt részecske/millió (ppm, parts per million) fejezik ki, VOC esetében nagyságrendekkel kisebb értékekről van szó (részecske/milliárd, ppb = parts per billion, sőt, részecske/trillió, ppt = parts per trillion, ami 10–12/mol/l koncentrációnak felel meg). Colorectalis rákban az aceton, etilacetát, etanol és 4-metiloktánszint magasabb volt, mint kontrollegyénekénél és a vizsgálat érzékenysége 85%, fajlagossága 92%, pontossága 91% (38). Hasnyálmirigyrákban a formaldehid, pentán, aceton, izopropilalkohol-, hexán- és benzaldehidszint volt magasabb (39). Az optimista szakemberek a VOC mérését a jövőben mind szűrővizsgálatként, mind a daganatos betegek kezelésének követésében javasolják.

Magyarországon az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben és a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai klinikáján, nemzetközi együttműködésben végeztek VOC-meghatározást tüdőbetegek részére (40).

Következtetések

A gasztroenterológiában használt kilégzési tesztek abból a szükségszerűségből alakultak ki, hogy az invazív diagnosztikai beavatkozásokat helyettesítsék. A légzés élettanának tanulmányozása a légzésfunkciós vizsgálatokhoz vezetett, ezeknek származékai a mai kilégzési tesztek. Az atomfizika, a technológia és az informatika fejlődésével a kilélegzett levegő összetételének elemzésére alkalmas készülékek jelentek meg. A folyamatra jellemző a globalizáció és a szimultaneitás, azaz egy kutatási-fejlesztési témát egyszerre több országban, azonos időszakban tanulmányoztak, ez pedig előbb-utóbb fejlődéshez, újabb és újabb tesztek bevezetéséhez vezetett, bár a gyakorlatban nem mindegyik váltotta be a hozzá fűzött reményeket.

Köszönetnyilvánítás

Az irodalomkutatásért *Oláh Ilona* (Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet), a szövegszerkesztésért *Józan Jolán*, az angol összefoglaló lektorálásért *Douglas Arnott* úr (EDM Translations, Budapest) munkáját illeti köszönet.

Irodalom

1. Benedek I. Hügeia. Az európai orvostudomány története. Budapest: Gondolat Kiadó; 1990. p. 19–66.
2. Sebastian A. A Dictionary of the History of Medicine. New York-London: The Parthenon Publishing Group; 1999. pp. 148, 591, 626, 680.
3. Lozsádi K. Etymologia medica. Orvosi szótörténeti tár. Budapest: Medicina Könyvkiadó Rt.; 2006.
4. Balázs L. A kémia története. Budapest: Nemzeti Tankönyvkiadó; 1996. I. kötet, p. 287–304.
5. Pembrey MS. Chemistry of respiration, in: Text-Book of Physiology, szerk. Schäfer EA, Young J Pentland, Edinburgh&London: 1898. I. kötet, p. 692–784.
6. Henter L, Holbok S. Orvosi műszerek és készülékek. Budapest: Műszaki Könyvkiadó; pp. 1982, 78–84.
7. Hevesy G. LIII: The absorption and translocation of lead by plants. A contribution to the application of the method of radioactive indicators in the investigation of the changed of substance in plants. Biochem J 1923; 17: 439–445. doi: 10.1042/bj0170439.
8. Tookey Kerridge PK. XCI. The use of the glass electrode in biochemistry. Biochem J 1925; 19: 11–617. doi: 10.1042/bj0190611.
9. Krammer R, Hoffman K-P, Pozos RS. Springer Handbook of Medical Technology, Springer; 2011. pp. 95–116, 971–985.
10. McNaught J. A case of dilatation of the stomach accompanied by the eructation of inflammable gas. BMJ 1890; 1: 70. doi: 10.1136/bmj.1.1522.470.
11. Galley AH. Combustible gases generated in the alimentary tract and other hollow viscera and their relationship to explosions occurring during anaesthesia. Brit J Anaesth 1954; 26: 292–296. doi: 10.1093/bja/26w6.3.181.
12. Newman A. Breath-analysis tests in gastroenterology. Gut 1974; 15: 308–323. doi:10.10136/gut.15.4.308.
13. Cozzetto FJ. Radiocarbon estimates of intestinal absorption. Studies of breath excretion of C14 O2 after ingestion of labeled fatty acids, glucose and lactose. Am J Dis Child 1962; 107: 605–611. PMID: 14133820. doi: 10.1136/gut.15.3.308.
14. Berlin NI, Tolbert BM. Metabolism of glycerine-2-C14 in man: V. Further considerations of the pulmonary excretion of C14O2. Proc Soc exp Biol (N. Y) 1955; 88: 386–389. doi: 10.3181/00379727-88-21596.
15. Luck JM. Gastric urease. Biochem J 1924; 18: 1227–1231. doi: 10.1042/bj0181227.

16. Kornberg HL, Davies RE. Gastric urease. Physiol Rev 1955; 35: 169–177. doi: 0.1152/physrev.1955.35.1.109.
17. Delluva AM, Markley K, Davies RE. The absence of gastric urease in germ-free animals. Biochim Biophys Acta 1968; 1512: 646–650.
18. Marshall BJ, Surveyor I. Carbon-14 urea breath test for the diagnosis of Campylobacter pylori associated gastritis. J Nucl Med 1988; 29: 11–16. PMID 3335917.
19. Bentur Y, Matsui D. Safety of ¹⁴C-UBT for diagnosis of Helicobacter pylori infection in pregnancy. Canad Fam Phys 2009; 55: 479–480. PMID: 19439698.
20. Graham, DY, Klein PD. Evans DJ, Evans DG, Albert LC, Opekun TR, Boutton TW. Campylobacter pylori detected noninvasively by the ¹³C-urea breath test, Lancet 1987; 1(8543): 1174–1177. doi: 100.1016/s-0140-6736(87)92145-3.
21. Sütő G, Vincze Á, Pakodi F, Hunyady B, Karádi O, Garamszegi M, László T, Mózsik G. ¹³C-urea breath test is superior in sensitivity to detect Helicobacter pylori infection than either antral histology or rapid urease test. J Physiol Paris 2000; 94: 2, 153–156. doi: 10.1016/s0928-4257(00)00157-1.
22. Krumbiegel P, Faust H, Teichman B, Spencker F-B, Rogos B. Rapid non-invasive diagnosis of gastric Campylobacter pylori infection by a simple [¹⁵N₂] urea urine test. Eur J Nucl Med 1990; 16: 423. doi: 10.1080/003655200750023903.
23. Calloway DH. Respiratory hydrogen and methane as affected by consumption of gas. Gastroenterology 1966; 51: 383–389. PMID: 59445818.
24. Calloway DH, Burroughs SE. Effect of dried bean and silicone on intestinal hydrogen and methane production in man. Gut 1969; 10: 180–184. doi: 010.1136/gut.10.3.180.
25. Levitt MD, Ingelfinger FJ. Hydrogen and methane production in man. Ann NY Acad Sci 1968; 150: 75–81. doi: 10.1111/j.1749-6632-1168.tb.19033.x.
26. Lyle LH. Breath tests in gastroenterology. Milwaukee, USA: QuinTron Instrument Company;
27. Beró T, Past T, Tapsonyi Z, Mózsik Gy, Jávor T. A lehelet H₂ meghatározás klinikai jelentősége. Orv Hetil 1983; 1234 (3): 67–69. PMID: 6828319.
28. Bodánszky H, Soutter V, Leleiko N. Lehelet hidrogén meghatározás mint diagnosztikus eszköz szénhidrát felszívódási rendellenésekben. Orv Hetil 1981; 22(33): 2039–2040. PMID: 7312341

További irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.olo.hu weboldalon.

Új fejezet A MUKO- PROTEKCIÓBAN

Megváltozott bélfunkció esetén:

- irritábilis bél szindróma **IBS**
- bélülérzékenység fennállásakor
- bizonyos gyógyszerek bevétele után
- 1–2 kapszula naponta 2x szükség esetén*

Gelsectan® 30x

Rendeltetés: A Gelsectan a bélfunkció helyreállítására alkalmazható a fellépő tünetek – például krónikus vagy kújuló hasmenés, hasfeszülés, fájdalom, puffadás és bélgázképződés – enyhítésére és megelőzésére olyan betegeknél, akiknél a bélfunkció irritábilis bél szindróma (IBS) vagy bélülérzékenység miatt, illetve bizonyos gyógyszerek bevétele után megváltozott. **Kiszérelés:** Buboréksomagolás, tartalma: harminc kapszula felnőttek számára. **Összetétel:** Xiloglükán, borsfőhéj és szőlőmagkivonat, xilo-oligoszacharidok, magnézium-sztearát (növényi eredetű) és amorf lecsapot szilícium-dioxid. **Használati utasítás:** A kapszultat folyadékkal nyelje le.

***Adagolás:** A tünetek súlyosságától függően 1 vagy 2 kapszula naponta kétszer (reggeli és vacsora előtt) 2–4 héttig. Szükség esetén a kezelést folytatható. Amennyiben termékünk alkalmazása során „nem kívánt eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@godwillpharma.com e-mail címen vagy a +36 30 2222763 telefonszámon. Dokumentum lezárva: 2020.09.09. GW01317



ERCP-hez kapcsolódó nemkívánatos események: ESGE-irányelv

ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline

Novák János dr., Vágó Angéla dr.

Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórháza, Gyula
Correspondence: drnovakjanos@gmail.com

Ez az irányelv az ESGE legfrissebb, hivatalos tényeken alapuló állásfoglalása az ERCP-hez kapcsolódó nemkívánatos események definíciójáról, epidemiológiájáról, rizikófaktorairól és a megelőzésről, valamint a már kialakult nemkívánatos események kezeléséről.

Az ERCP-k során létrejött adverz események lényegében más jelentőséggel bírnak, mint a nem ilyen jellegű endoszkópos beavatkozások esetén létrejött nem várt események/szövődmények. Ezért különösen fontos a beleegyező nyilatkozat során informálnunk a beteget a profilaxis lehetőségéről, illetve magáról a beavatkozásról, valamint az esetleges nem várt események milyenségéről és azok kezelési lehetőségeiről.

Dumonceau és munkatársai az új tények alapján új javaslatokat és ajánlásokat ismertetnek, az e témával kapcsolatos közleményükben. Fontos megemlíteni, hogy e közlemény nem tárgyalja a szedációval, biliáris stentelzáródással, radiológiai, infekciós és papilláris neopláziák endoszkópos reszekciója során létrejött nemkívánatos eseményekkel kapcsolatos teendőket. Azt egy másik ESGE-irányelv tárgyalja.

Az irányelv kialakítása során szakértők az angol nyelvű irodalomban található adatbázisok anyagait dolgozták fel a MEDLINE/Embase, a metaanalízisek, a prospektív ezen belül is a randomizált, kontrollált vizsgálati eredményekre fókuszálva.

A GRADE-szisztéma alapján mérték fel az evidenciaszinteket és az ajánlások erősségét. A kiváló és használható irányelvet változatlan formában is célszerű lenne adaptálni magyar irányelvnek.

A legfőbb ajánlások összefoglalója

1. Definíció és epidemiológia

A post-ERCP-s pancreatitist úgy definiáljuk, mint új keletű vagy rosszabbodó hasi fájdalmat, amelyet a normálérték több mint háromszorosára megemelkedő szérumamiláz- és -lipázérték kísér több mint 24 órával az ERCP-t követően, valamint kórházi felvételt vagy a tervezett elbocsájtás elhalasztását teszi szükségessé. A cholecystitis definíciója esetében a 2018-as Tokyo Guideline átdolgozott változatát javasolt figyelembe venni, és egyéb ERCP-hez köthető nemkívánatos események esetében a 2010-ben az Amerikai Gastrointestinalis Endoszkópos Társaság (ASGE) által

előterjesztett definíciós lexikont tekinteni irányadónak (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

Az ERCP-hez köthető nem kívánt események súlyossági fokának meghatározásakor a pancreatitis esetében az Atlanta-klasszifikációt, cholangitis és cholecystitis esetén az átdolgozott 2018-as Tokyo Guideline-t, és egyéb nemkívánatos ERCP-hez köthető események esetén a 2010-es ASGE-lexikonban leírtakat kell figyelembe venni (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

A leggyakoribb ERCP-vel kapcsolatos nemkívánatos események előfordulási gyakorisága az **1. táblázatban** van összegezve (a kapott értékek prospektív tanulmányok eredményei, a kivételek jelezve vannak).

1. táblázat: A leggyakoribb ERCP-hez köthető nemkívánatos események előfordulási, valamint halálozási rátája és a súlyossági fokuk osztályozása

Típus (hivatkozás a súlyossági fok meghatározásához)	Incidencia	Mortalitás	Súlyosság foka		
			Enyhe	Közepesen súlyos	Súlyos
Pancreatitis (10)	3,5–9,7%	0,1–0,7%	<ul style="list-style-type: none"> Nincs szervi elégtelenség Nincs lokális vagy szisztémás komplikáció 	<ul style="list-style-type: none"> Átmeneti (<48 óra) szervi elégtelenség és/vagy Lokális vagy szisztémás komplikációk tartós szervi elégtelenség nélkül 	<ul style="list-style-type: none"> Tartós szervi elégtelenség (48 óra)
Cholangitis (25)	0,5–3,0%	0,10%	<ul style="list-style-type: none"> Közepesen súlyos/súlyos cholangitis kritériumainak hiánya 	Bármely az alábbiak közül: <ul style="list-style-type: none"> fehérvérsejtszám >12 000 vagy <4000/mm³, láz ≥39 °C, kor ≥5 év, összbilirubin ≥5 mg/dl, hypalbuminaemia 	Bármely szerv diszfunkciója az alábbiak közül (a specifikus kritériumokat lásd a referenciák között): <ul style="list-style-type: none"> kardiovaszkuláris, neurológiai, respiratorikus, renalis, hepatikus, vagy vérképzőszervi
Cholecystitis (11)	0,5–5,2%	0,04%	<ul style="list-style-type: none"> Közepesen súlyos/súlyos cholecystitis kritériumainak hiánya 	Bármely az alábbiak közül: <ul style="list-style-type: none"> fehérvérsejtszám >18 000/mm³, tapintható, nyomás-érzékeny terime a has jobb felső kvadránsában, a panaszok >72 órája fennállnak, jelzett lokális gyulladás (gangrenosus cholecystitis, pericholecysticus abscessus, májtályog, biliáris peritonitis, emphysemas cholecystitis) 	Bármely szerv diszfunkciója az alábbiak közül (a specifikus kritériumokat lásd a referenciák között): <ul style="list-style-type: none"> kardiovaszkuláris, neurológiai, respiratorikus, renalis, hepatikus, vérképzőszervi
Vérzés (8)	0,3–9,6%	0,04%	Bármely az alábbiak közül: <ul style="list-style-type: none"> a beavatkozás felfüggesztése nem tervezett kórházi felvétel <4 nap 	Bármely az alábbiak közül: <ul style="list-style-type: none"> nem tervezett kórházi felvétel 4–10 napig, intenzív osztályos felvétel egy napig, transzfúziós igény, ismételt endoszkópia vagy intervenció radiológiai beavatkozás, védőréteg sérülése következtében végzett beavatkozás 	Bármely az alábbiak közül: <ul style="list-style-type: none"> 10 napot meghaladó nem tervezett kórházi felvétel, egy napot meghaladó intenzív osztályos ellátás, sebészeti beavatkozás szükségessége, tartós egészségkárosodás
Perforáció (8)	0,08–0,6%	0,06%	A vérzésnél leírtakkal megegyező	A vérzésnél leírtakkal megegyező	A vérzésnél leírtakkal megegyező
Szedációhoz köthető nem kívánt események	24,60%	0,02%	A vérzésnél leírtakkal megegyező	A vérzésnél leírtakkal megegyező	A vérzésnél leírtakkal megegyező

2. A nem kívánt események rizikófaktorai

a: Post-ERCP-s pancreatitis rizikófaktorai

Post-ERCP-s pancreatitis szempontjából magas rizikójúnak érdemes tekinteni azokat a betegeket, akiknél legalább egy egyértelmű vagy két igen valószínű beteghez vagy beavatkozáshoz kötött rizikófaktor jelen van (2. táblázat) (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

b: Postsphincterotomiás vérzés rizikófaktorai

Postsphincterotomiás vérzés szempontjából magasabb rizikót jelent, ha az alábbi tényezők közül legalább egy jelen van: antikoaguláns kezelés, 50 000/mm³ alatti thrombocytaszám, cirrózis, végstádiumú veseelégtelenség miatti dialízis kezelés, beavatkozás közben jelentkező vérzés, a beavatkozást végző endoszkópos orvos nem megfelelő jártassága (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

c: Post-ERCP-s cholangitis rizikófaktorai

Post-ERCP-s cholangitis szempontjából nagyobb kockázatot jelent az inkomplett epeúti drenázs, beleértve a májkapu régiójában lévő elvezetési akadályt és a primer szklerotizáló cholangitist, valamint azokat az eseteket, amikor kolangioszkópos vizsgálatra is sor kerül (gyenge ajánlás, igen alacsony evidenciaszint).

d: Perforáció rizikófaktorai

Perforáció szempontjából megnövekedett kockázattal járnak azok az esetek, amikor sebészileg megváltozott anatómiai körülmények mellett történik a beavatkozás, valamint papillarégióban található elváltozások, sphincterotomia, biliáris szűkület ballonos dilatációja, tágult közös epevezeték, Oddi-sphincter-diszfunkció és precuttal végzett sphincterotomia esetén (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

e: Visszatérő epeúti kövesség rizikófaktorai

A közös epevezetékben történő kőeltávolítás esetén ajánlott a betegek számára kontrollvizsgálaton történő megjelenés, amennyiben panaszai kiújulnak. Különösen azokban az esetekben, amikor az adott kőextrakció is rekurálós epeúti kövesség miatt történt (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

f: Beleegyező nyilatkozat

ERCP elvégzése előtt mind szóban, mind írásos formában javasolt a beteg beleegyezését kérni a vizsgálat elvégzéséhez. A beteg tájékoztatás folyamata során számításba kell venni a beteg egyéni és a beavatkozáshoz köthető rizikófaktorait, a megfelelő indikációt és a beavatkozás sürgőségét, csakúgy, mint az ezzel kapcsolatos helyi gyakorlatot (erős ajánlás, alacsony evidenciaszint).

3. A post-ERCP-s (PEP) pancreatitis megelőzése

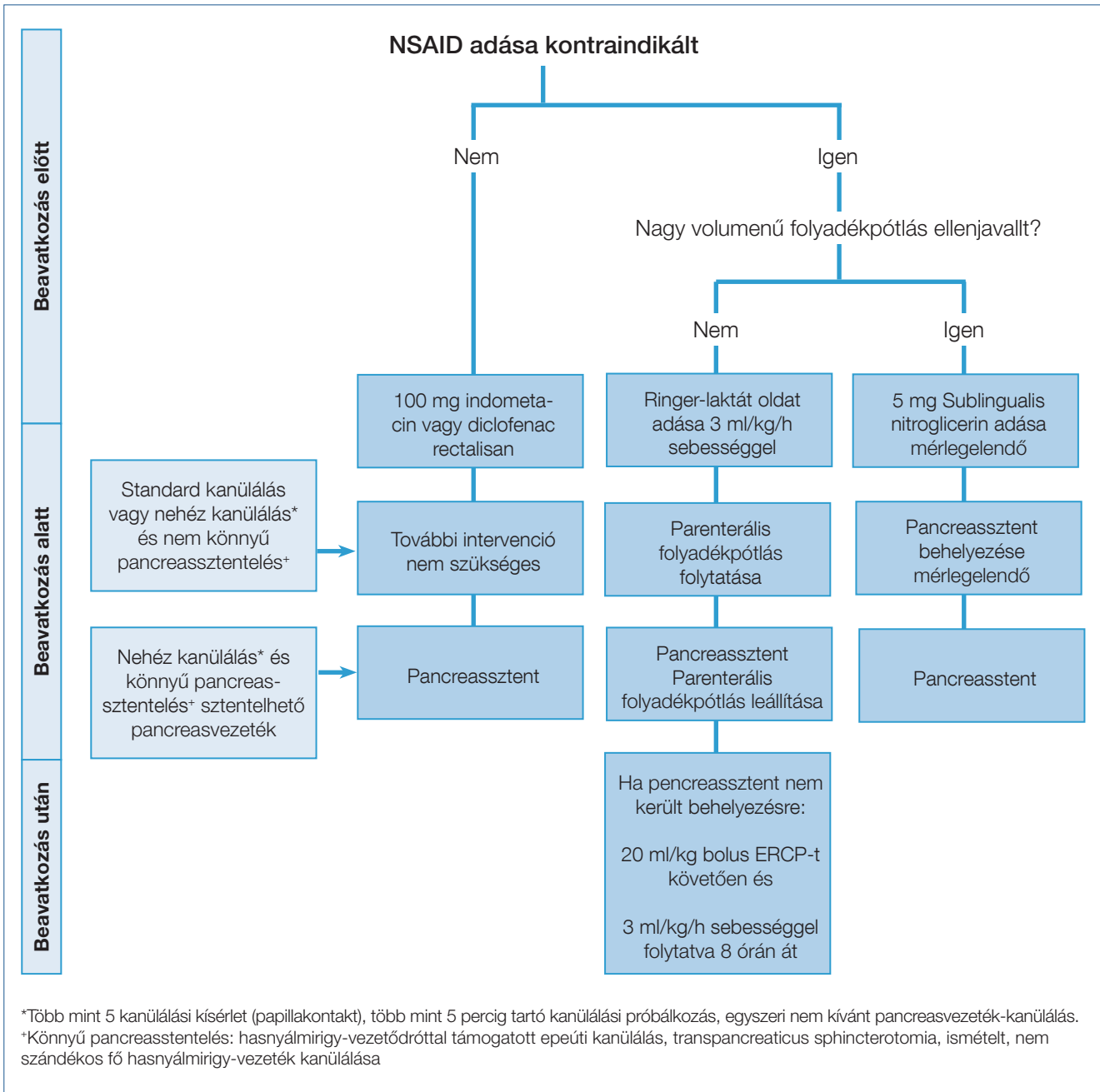
a: Nem szteroid gyulladáscsökkentők

ERCP előtt közvetlenül 100 mg diclofenac vagy indometacin adandó rectalis készítmény formájában minden

2. táblázat: Post-ERCP-s pancreatitis, vérzés és cholangitis rizikófaktorai

Rizikófaktorok	Esélyhányados (OR)
Post-ERCP-s pancreatitis rizikófaktorai	
Betegfüggő egyértelmű rizikófaktorok	
• Oddi-sphincter-diszfunkció gyanúja	2,04–4,37
• Női nem	1,40–2,23
• Pancreatitis a kórelőzményben	2,00–2,90
• PEP a kórelőzményben	3,23–8,7
Beavatkozáshoz köthető egyértelmű rizikófaktorok	
• Nehézkes kanülálás	1,76–14,9
• Pancreasvezeték vezetődróttal történő kanülálása >1x	2,1–2,77
• Pancreasvezeték töltése	1,58–2,72
Betegfüggő igen valószínű rizikófaktorok	
• Fiatal életkor	1,59–2,87
• Nem tág extrahepatikus epeutak	3,8
• Krónikus pancreatitis hiánya	1,87
• Normális szérumbilirubinszint	1,89
• Végstádiumú veseelégtelenség	1,7
Beavatkozáshoz kötött igen valószínű rizikófaktorok	
• Precut sphincterotomia során	2,11–3,1
• Pancreaticus sphincterotomia	1,23–3,07
• Epeúti sphincter ballonos tágítása	4,51
• Sikertelen epeúti kőextrakció	4,51
• Intraductalis ultrahang	2,41
Vérzés rizikófaktorai	
• Antikoaguláns-terápia	4,39
• Thrombocytaszám < 50 000/mm ³	35,30
• Cirrózis	2,05–2,85
• Végstádiumú veseelégtelenség	1,86–13,3
• Beavatkozás közben jelentkező vérzés	4,28
• Endoszkópos orvos nem megfelelő jártassága	1,44
• Sikertelen kanülálás precuttal	3,09
Cholangitis rizikófaktorai	
• Inkomplett biliáris drenázs	
• Elvezetési akadály a májkapuban	2,59
• Korábbi cholangitis ERCP kapcsán	2,48
• 60 év feletti életkor	1,98
• Kolangioszkópia	4,98

1. ábra: A post-ERCP-s pancreatitis profilaxis algoritmus



betegnek, akinél NSAID alkalmazása nem ellenjavallt (erős ajánlás, közepes evidenciaszint) (1. ábra). Nem javasolt NSAID adása a post-ERCP-s pancreatitis megelőzése céljából a 30. gesztációs hetet betöltött várandós nők esetében, valamint azoknál a betegeknél, akiknek kórtörténetében NSAID következtében kialakult *Stevens-Johnson-* vagy *Lyell-szindróma* szerepel, illetve azon betegeknél sem, akiknél az elsőfokú rokonok kórtörténetében előfordult ilyen megbetegedés (erős ajánlás, alacsony evidenciaszint).

b: Erélyes parenterális folyadékpótlás Ringer-laktát oldattal
Azon betegek esetében, akiknél NSAID adása kontraindikált, de nem merül fel folyadéktöltés kockázata, és nem történt profilaktikus pancreasztent-beültetés, erélyes

parenterális folyadékpótlás javasolt Ringer-laktát oldattal (3 ml/kg/óra ERCP alatt, 20 ml/kg bólus, majd 3 ml/kg/óra 8 órán keresztül az ERCP-t követően) (erős ajánlás, közepes evidenciaszint).

c: A sublingualisan adott nitrát szerepe
Azon betegek esetében, akiknél mind NSAID adása, mind az erélyes parenterális folyadékpótlás ellenjavallt, 5 mg nitroglicerinkészítmény sublingualis adása javasolt a post ERCP-s pancreatitis megelőzése céljából (gyenge ajánlás, közepes evidenciaszint).

d: Somatostatin és octreotid
Az ESGE-nek nincs egyértelmű állásfoglalása a PEP prevenciójában a somatostatin és az octreotid alkalmazásával kapcsolatosan.

3. táblázat: Antitrombotikus terápia menedzselése ERCP elvégzése esetén. A 2016-os BSG és ESGE Guideline alapján

		<ul style="list-style-type: none"> • Alacsony rizikóval járó beavatkozás • Epeúti stentelés sphincterotomia nélkül • Kolangioszkópia 	<ul style="list-style-type: none"> • Magas rizikóval járó beavatkozások • ERCP sphincterotomiával • ERCP sphincteroplasticával • Ampullectomia
Aszpirin	Primer vagy szekunder profilaxis	Terápia folytatása	<ul style="list-style-type: none"> • Megfontolandó az aszpirin elhagyása az ampullectomia előtt 5 nappal a trombotikus rizikótól függően, és 48-72 órával a beavatkozást követően indítható újra. • Más beavatkozások esetén folytatható a terápia.
P2Y12-gátlók <ul style="list-style-type: none"> • clopidogrel • prasugrel • ticagrelor 	Alacsony kockázatot jelentő indikációban (általában monoterápia) <ul style="list-style-type: none"> • ISZB koronáriastent nélkül • perifériás érbetegség • cerebrovaszkuláris betegség 	Terápia folytatása	<ul style="list-style-type: none"> • 5 nappal a beavatkozás előtt a terápia felfüggesztése javasolt. • Aszpirin folytatható, ha már felírásra került. • A P2Y12-gátlókat a beavatkozás után 24-48 órával lehet visszaállítani.**
	Nagy kockázatot jelentő indikációban (általában kettős TAG-kezelés) koronáriastent: <ul style="list-style-type: none"> • DES (gyógyszerkibocsájtó stent) 12 hónapon belül • BMS egy hónapon belül 	Terápia folytatása	<ul style="list-style-type: none"> • Konzultáljon kardiológussal. • Terápia felfüggesztése megfontolandó, ha: <ul style="list-style-type: none"> – DES >12 hónap – BMS >1 hónap • Aszpirin folytatása. • Kettős TAG-kezelés 24-48 órával a beavatkozást követően állítható vissza.
Warfarin	Alacsony kockázattal járó indikáció <ul style="list-style-type: none"> • mechanikus műbillentyű aortapozícióban • biológiai (xenograft) műbillentyű • pitvarfibrilláció billentyű-betegség nélkül • >3 hónappal vénás tromboembolizáció után • thrombophilia szindróma* 	<ul style="list-style-type: none"> • Warfarinterápia folytatása • Az INR terápiás tartományban legyen a beavatkozás előtt 	<ul style="list-style-type: none"> • A beavatkozást megelőzően 5 nappal warfarinkezelés felfüggesztése. INR <1,5 • Warfarin újraindítható a beavatkozás estéjén a szokásos napi dózisában.**
	Magas rizikójú indikáció <ul style="list-style-type: none"> • mitrális pozíciójú mechanikus műbillentyű • műbillentyű és pitvarfibrilláció együttes fennállása • pitvarfibrilláció és mitralis stenosis • <3 hónapja vénás tromboembolizáció után 	<ul style="list-style-type: none"> • Warfarinterápia folytatása • Az INR terápiás tartományban legyen a beavatkozás előtt 	<ul style="list-style-type: none"> • A beavatkozás előtt 5 nappal a warfarinkezelés felfüggesztése. • 3 nappal a beavatkozás előtt LMWH-kezelés indítása, beavatkozás napján kihagyandó. • Warfarin újraindítható a beavatkozás estéjén a szokásos napi dózisában.** • LMWH folytatása, amíg az INR terápiás tartományba kerül.
Direct orális antikoagulán-sok (DOAC) <ul style="list-style-type: none"> • dabigatran • rivaroxaban • apixaban • edoxaban 	Indikációk <ul style="list-style-type: none"> • pitvarfibrilláció + további rizikófaktorok • vénás tromboembólia megelőzésére vagy kezelésére 	A beavatkozás reggelén DOAC kihagyása	<ul style="list-style-type: none"> • Az utolsó DOAC adagot >48 órával a beavatkozás előtt javasolt bevenni (kivéve dabigatran 30-50 ml/min kreatinin clearance mellett: utolsó adag bevétele 72 órával a beavatkozás előtt). • Kérje hematológus tanácsát DOAC-kezeléssel kapcsolatban kialakulóban lévő veseelégtelenség esetén. • DOAC-kezelés folytatható 24-48 órával a beavatkozás után.**

*Számos thrombophiliás szindróma esetén nem szükséges az időlegesen felfüggesztett warfarinterápia miatt heparin bridging kezelést alkalmazni, de hematológus véleményét kérjük ki minden esetben.

**Amennyiben a beavatkozás utáni vérzés rizikója nagy, érdemes megfontolni a késleltetett, 7 nap utáni újraindítását.

e: Proteázgátlók és epinefrin

Nem javasolt proteázgátlók vagy lokálisan a papillára adott epinefrin alkalmazása a post-ERCP-s pancreatitis megelőzése céljából (erős ajánlás, közepes evidenciaszint).

f: Profilaktikus pancreasstentelés

Pancreasstent profilaktikus behelyezése válogatott, post-ERCP-s pancreatitis tekintetében magas kockázattal járó betegek esetében ajánlott. (A pancreasvezeték nem szándékos, vezetődróttal történő kanülálása/kontrasztanyaggal töltése, kettős vezetődrótos kanülálás.) (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint.)

Profilaktikus pancreasstent behelyezésekor rövid, 5 F-res pancreasstent használata javasolt, amelynek nincs belső „karmantyúja”, viszont a duodenalis oldalán rendelkezik „karmantyúval” vagy pigtaillel. A pancreasstent behelyezését követő 5-10. nap között ellenőrizni kell a beültetett stent helyzetét. Amennyiben a stent spontán nem távozott, endoszkópos úton történő eltávolítása javasolt (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

g: NSAID adása és egyéb profilaktikus módszer kombinálása

Nem javasolt az NSAID és egyéb profilaktikus módszerek együttes alkalmazása rutinszerűen a post-ERCP-s pancreatitis megelőzése céljából (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

4. A nem kívánt események kivédését szolgáló egyéb módszerek

a: Biliáris stentbehelyezés

Az ESGE epeúti obstrukció esetén nem javasolja a rutinszerű endoszkópos sphincterotomiát, egyszeres plasztik stent vagy fedetlen/részlegesen fedett öntáguló fém stent könnyebb implantálása végett (gyenge ajánlás, közepes evidenciaszint).

b: Choledochusból történő kőextrakció

Tervezett cholecystectomy során az igazolt epeúti köves betegek esetén intraoperatív randevú technikával végzett ERCP és kőextrakciót javasol az ESGE (gyenge ajánlás, magas evidenciaszint).

c: Antibiotikumprofilaxis

Az antibiotikumprofilaxis rutinszerű alkalmazása ERCP előtt nem javasolt (erős ajánlás, közepes evidenciaszint). Ellenben az ERCP-t megelőzően antibiotikumprofilaxis alkalmazása javasolt előreláthatóan inkomplett biliáris drenázs, súlyos immunszuppresszióban szenvedő betegek és kolangioszkópia elvégzése esetén. A kiválasztott antibiotikumnak hatásosnak kell lennie Gram-negatív baktériumokkal szemben, valamint amennyire lehetséges, illeszkednie

kell a helyi kórokozóspektrumhoz és a rezisztenciaviszonyokhoz (gyenge ajánlás, közepes evidenciaszint).

d: Koagulogram

Az alvadási paraméterek rutinszerű ellenőrzése ERCP előtt nem szükséges, amennyiben a betegek nem antikoaguláltak és nem icterusosak (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint). Antitrombotikus terápia menedzselése ERCP elvégzése esetén (3. táblázat):

1. Számos thrombophiliás szindróma esetén nem szükséges az időlegesen felfüggesztett warfarinterápia miatt heparin bridging kezelést alkalmazni, de hematológus véleményét kérjük ki minden esetben.
2. Amennyiben a beavatkozás utáni vérzés rizikója nagy, érdemes megfontolni a késleltetett, 7 nap utáni újraindítását.

5. A nem kívánt események kezelése

a: Post-ERCP-s pancreatitis

Azon betegek esetében, akiknél ERCP-t követően hasi fájdalom jelentkezik, és elbocsájtásuk a beavatkozás napján esedékes, a szérumamiláz- és/vagy -lipázszint ellenőrzése javasolt a beavatkozást követően 2-6 órával. Amennyiben a szérumamiláz- és -lipázérték emelkedése kevesebb, mint a normálérték felső határának 1,5-szerese és 4-szerese, ebben a sorrendben, a betegnél nem várható post-ERCP-s pancreatitis kialakulása (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint). Post-ERCP-s pancreatitis esetén nem javasolt a pancreasvezeték stentelése (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

b: Sphincterotomiát követő vérzés

Perzisztáló vagy késői postsphincterotomiás vérzés esetén lokálisan adott epinefrin injekció (1:10 000) adása javasolt. Szükség esetén ennek kombinálása javasolt koagulációs vagy mechanikai kezeléssel kombinálva, ha az injekciós kezelés sikertelen (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint). A sphincterotomiát követő, konzervatív terápiára nem reagáló vérzések esetén teljesen fedett öntáguló biliáris fémsztent átmeneti behelyezése javasolt (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

c: Post-ERCP-s cholangitis

ERCP-t követően kialakult cholangitis esetén hasi ultrahanggal vagy CT-vel történő diagnosztikus vizsgálat javasolt. A konzervatív kezelésre nem reagáló esetekben az ismételt ERCP elvégzése megfontolandó, amelynek során epenedvből történő mintavétel javasolt mikrobiológiai vizsgálat céljából (gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint).

Megjegyzés

A fent részletezettek az eredeti közlemény rövid összefoglalója, az irányelv részletes anyaga az eredeti közleményben olvasható el.

Eredeti közlemény

Dumonceanu JM, CKapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020 Feb; 52(2): 127–149. doi: 10.1055/a-1075-4080. Epub 2019 Dec 20

Hölgy endoszkóppal

Beszélgetés dr. Toóth Éva főorvossal

■ Székely György dr.

Észak-Közép-budai Centrumkórház, Új Szt. János Kórház és Szakrendelő, I. sz. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály, Budapest
Correspondence: szekelygy@gmail.com

Ez az interjú kissé formabontó, mivel a kérdező tanítványa, munkatársa volt Toóth Éva főorvosnőnek és Wittman István professzornak a Szt. János Kórház Gasztroenterológiai Osztályán.

Az Ön pályaválasztása nem úgy alakult, ahogyan az életét eltervezte...

Valóban, mivel gyakorlatias szüleim közgazdasági pályára szánva közgazdasági technikumba írtattak. Ám a középiskolai évek alatt későbbi férjemet (*Bajtai Attilát*) megismerve –, feltehetőleg az ő hivatástudatának hatására – én is a budapesti Orvostudományi Egyetemre jelentkeztem. Az egyetemi évek során *Haynal Imre* professzor és munkatársainak előadásait hallgatva a belgyógyászat vált legkedvesebb tantárgyammá. Így nagy szerencsének tarthatom, hogy első munkahelyként belgyógyászati osztályra kerülhettem, az Uzsoki Utcai kórházba. Néhány hónap múlva azonban fordulat következett be, és átvezényeltek (lám, most ismét aktuális e kifejezés) a Balassa János Kórházba, a Vas utcába, *Wittman István* főorvos I. sz. Belgyógyászati Osztályára.

E belgyógyászati osztályt már ekkor (1960) gasztroenterológiai betegek speciális ellátására szervezték, volt endoszkópos műtője, ahol gasztroszkópiás-, rektoszkópiás- és diagnosztikus laparoszkópiás vizsgálatok – a világ legerőteljesebb sebészi beavatkozása előfutáraként – történtek merev és félmerev endoszkópokkal. A *Wittman István* főorvos vagy *Preisich Péter* adjunktus által végzett vizsgálatokon, nekünk beosztott orvosoknak is (*Torgyán Sándor*, *Trebits Magdolna* és magam, majd *Huoránszki Ferenc* – aki leghosszabban, 37 éven át dolgozott *Wittman* professzor mellett – továbbá *László Pál* és *Bereti István*) részt kellett vennünk, majd az évek során önállósulhattunk.

Ha jól tudom, a 60-as évek közepén az endoszkópos vizsgálatok már hajlékony, száloptikás vizsgálatokkal történtek.

Valóban. *Wittman* tanár úr ugyanis 1960-tól kezdve csaknem minden évben részt vett a gasztroenterológiai

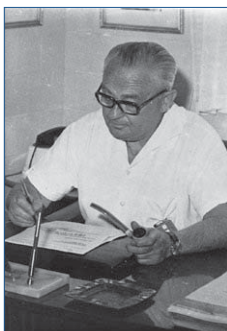
világ- és európai kongresszusokon. Csaknem az egész világon járt előadóként, meghívott professzorként, mint a gasztroenterológiai diszciplína hazai nagykövete. 1966-ban a tokiói gasztroenterológiai kongresszuson ismerte meg a száloptikás endoszkópokat, majd hazatérve, azonnal hozzálátott azok Magyarországra való behozatalának megszervezéséhez. Az eszközök hamarosan meg is érkeztek.

Ha jól tudom, gasztrokamerát is szerzett a Vas utcai kórház osztályának, erről az eszközről már sokan nem is tudnak, holott ez tulajdonképpen a kapszulás endoszkópia egyik elődje volt.

A gasztrokamera használata egy igen drága és időigényes eljárás volt, mivel random módon készített színes felvételeket a gyomor egyes részeiről. Ezeket elő kellett hívni, majd kiértékelni. A diagnózisig eltelt idő persze sokkal hosszabb volt a hagyományos gasztroszkópiánál. Így ez az eljárás nem terjedt el.

A szakmai továbbfejlődése azonban már máshol folytatódott...

Igen. 1970-ben *Wittman István* osztályvezetői meghívást kapott az ország egyik legnagyobb kórházába, a fővárosi János Kórházba azzal a céllal, hogy hozzon létre egy gasztroenterológiai osztályt. Professzor úrral együtt a meglévő gasztroenterológiai team tagjait is, *Huoránszki Ferencet*, *László Pált*, *Bereti Istvánt* és engem is áthelyeztek. A későbbiekben csatlakozott *Nógrádi Éva*, *Lendvai Iván*, *Bodó Mihály* és Ön, *Székely György*, valamint *Zágoni Tamás*. Így létrejött elsőként egy komplex gasztroenterológiai centrum. Ekkor kezdett el rohamosan fejlődni a szakma. Professzor úr sokat adott orvosai egyéni továbbképzésére is a hazai kongresszusokon való részvétel, vagy szereplés formájában. 1973-ban én és *Huoránszki Ferenc* kollégám az akkori NSZK-ban az erlangeni klinikán egyhónapos továbbképzésen, illetve tapasztalatcserén vehettünk részt. Megismerhettük a szakma legjobb-jait külföldön is: *Ludwig Demlinget*, *Rudolf Ottenjanht*,



**Wittman István
professzor**

Egmont Wildhirtet, Erwin Seifertet, Meinhard Classent és Kurt Elstert, akik hazai kongresszusainkon is részt vettek. Alkalmazni kezdtük a kolonoszkópiát, a polypectomiát, majd a retrográd kolangio-pankreatográfiát (ERCP), szűkesség esetén kiegészítve szfinkterotómiával is.

Az osztályvezetés mellett Wittman István a Magyar Gasztroenterológiai Társaság alapító tagja, hosszú ideig főtitkára volt. „Nincs lehetetlenség, csak tehetetlenség” volt főnökünk gyakori szólárása. Ám ez valóság volt, egyre másra gyarapította az új eszközöket: az első neodyn-jag lézeres vérzéscsillapítót, amelyet Török Attila kollégánk tanult be, valamint az első videoendoszkópos tornyokat. Az ő kezdeményezésére valósult meg az országban először a gasztrointesztinális szubintenzív részleg. A neves spanyol professzor, Francisco Vilardell (a világszervezet egykori elnöke) barcelonai szubintenzív részlege volt a minta: megkezdődött osztályunkon az emésztőszervi vérző betegek urgens ellátása, vérzéscsillapítása a nap 24 órájában.

Hazánkban elsőként létesült ezen az osztályon gasztroenterológiai ultrahang-laboratórium, ekkor a radiológiai osztályok ugyanis még nem végezték ezt az eljárást.

Az első ultrahangvezérelt célzott májpunkciót (országosan is) Lendvai Iván végezte, és nekem is szerencsém volt bekapcsolódhatni az UH-diagnosztikába, amely rohamosan fejlődni kezdett. Visszatérve főorvos asszony szerepéhez: mennyire lehetett labdába rúgni egy ilyen domináns főnök mellett, mint Wittman professzor?

Nagyon sokirányú volt Wittman professzor érdeklődése, és én, helyetteseként sem szűkölködtem a feladatokban: a napi rutin mellett részt vettem a szervezőmunkában, a gasztroenterológusjelöltek képzésében is. Fontos célunk volt, hogy a gasztroenterológia önálló szakképesítés legyen. Eközben Wittman professzor anyagainak elkészítésében is lehetett segíteni: belgyógyászati laparoszkópos atlasza nemzetközi sikert ért el. Japánban például Okoyama professzor az angol nyelvű fordításból oktatta a hastükrözést.

Wittman professzor egyik, nagytekintélyű professzoroknál ritka tulajdonsága volt a szakmai hiúság teljes hiánya: más intézménytől, szakemberektől szívesen kért tanácsot, vizsgálá-

Endoszkópos vizsgálat



latot, orvosképzést is, ha ezt úgy ítélte meg, hogy szükséges – számára a beteg érdeke volt az első.

Így van, a budapesti I. sz. Belgyógyászati Klinikán Sáfrány Lászlóval, Papp Jánossal, Tulassay Zsolttal, az Orvostovábbképző Intézetben Szántó Imrével rendszeresen konzultáltunk.

Vajon kimondott szándék volt, hogy minél több társszakma kiváló „újító” szakembere vendégeskedjen az osztályon? Gondolok például arra, amikor megjelent osztályunkon egy sebész kolléga is, Gamal-Eldin Mohamed és tanulmányozta Wittman professzor laparoszkópos vizsgálatait. Ezt követően elvégezte hazánkban az egyik első laparoszkópos sebészeti beavatkozást az Orvostovábbképző Intézetben.

Igen, az osztály működése országosan ismertté vált, a gasztroenterológiai konferenciák állandó résztvevői voltunk, minden évben szerepeltünk, publikáltunk itthon és külföldön is. A terület gyorsan fejlődött, és szinte természetes volt, főleg a határterületi szakmák képviselőivel a kapcsolatfelvétel, így elsősorban a sebészettel, a gégészettel a refluxbetegség és a reumatológusokkal az emésztőtraktusi vérzések kapcsán.

Több jelentős kötetet, cikket is jegyzett közösen Wittman professzorral. Ilyen volt például egy 1968-as könyv, amely a prágai nemzetközi kongresszus anyagát prezentálja. Több ezres beteganyag endoszkópos vizsgálatainak beszámolóját is tartalmazza az osztály anyagából. 1976-ban az Orvosi Hetilapban számoltak be a gyomor-bél traktusban elvégzett – imponálóan nagyszámú – 3160 polypectomiás beavatkozásról.

Nagyon sokat adott arra a főnökünk, hogy ne csak naprakészek legyünk, de be is számoljunk működésünkről minden lehetséges fórumon. Elindította az országban a gasztroenterológiai beavatkozások regiszterét: valamilyen intézménytől, osztálytól beszereztük évente a statisztikai adatokat, amelyről az éves konferencián be is számolt. Nyugdíjba vonulása után később átadta más intézménynek a feladatot, de a pontos adatgyűjtés azóta is folyik.

Voltak azonban az endoszkópiának olykor ellenlábasai is!

Még a Vas utcában mondta nekem egy kongresszusi beszámoló után a kiváló radiológus főorvos, Géher Ferenc: „A maga főnökét meg fogják verni a betegek, ha ilyen módszereket alkalmaz.” Értsük ez alatt, hogy a gyomorröntgen is alkalmas az elváltozások kimutatására!

Egyik vidéki egyetem neves belgyógyász professzora is sokáig ellenezte a gyomorrésznél alkalmazott urgens endoszkópiát. „Nonsense a vérző betegbe még egy endoszkópot is bevezetni! Ezzel ártunk a betegnek!” Wittman professzor visszakérdezett: „Hát szerinted mi az, ami ilyenkor nem árt?” „A vizeletvizsgálat” volt a nem teljesen komoly válasz. Végül az ő egyetemén is bevezették az endoszkópiát, és korábbi véleménye aránylag gyorsan feledésbe merült.

1976 nevezetes év volt a pályafutásában...

Két európai kongresszus szervezésében is vezető szerepet vállalt az osztályunk itt Budapesten. A X. Nemzetközi Gasztroenterológiai Kongresszus és a III. Európai



Dr. Toóth Éva (Újpest, 1935)

A Budapesti Orvostudományi Egyetemen végzett 1959-ben. 1960-ig a budapesti Uzsoki utcai Kórház I. sz. Belgyógyászati Osztályán volt központi gyakor-nok. 1960–1970 között a Balassa János Kórház I. Belgyógyászati Osztályán segédorvos, alorvos, majd adjunktus. 1970-

tól 1985-ig a Fővárosi Szt. János Kórház IV. Belgyógyászati Osztályán adjunktus, majd főorvos. 1985-től 2001-ig a Szt. Margit Kórház III. – gasztroenterológiára szakosodott – Belgyógyászati Osztályát vezette nyugdíjba vonulásáig. 2002 óta a Budai Egészségközpontban belgyógyász főorvosként dolgozik.

Kitüntetések: Az Orvosi Hetilap „Markusovszky-díja” (1987), Az „Óbuda Egészségéért” Emlékplakett (1995); A Magyar Gastroenterológiai Társaság „Pro Optimo merito in Gastroenterologia” Emlékplakettje (1996); „Baththyány-Strattmann László”-díj és emléklakett (1997); A Szt. Margit Kórház „Az Év Orvosa” Díja és Emlékplakettje (2000).

Társasági tagságai: Magyar Belgyógyászati Társaság; Magyar Gasztroenterológiai Társaság, vezetőségi tagja (1969–2000).

Szakmai publikációk: 29 dolgozat és 51 előadás a gasztroenterológia témaköréből.

Egyéb szakmai tevékenység: A gasztroenterológiai endoszkópos szakasszisztens-képzés szakértője, a vizsgabizottság tagja, a távoktatás jegyzet írója.

Endoszkópos Kongresszus mintegy négyezer résztvevőt fogadott. *Wittman professzor* mindkettő szervezőbizottságának a főtitkára volt. A lehető legkulturáltabb, legigényesebb helyen szerette volna megrendezni a kongresszusokat. Ki is gondolta helyszíniként a Budai Várat, a fogadásra pedig a Magyar Nemzeti Galéria termeit szánta. *Pogány Ö. Gábor*, a neves művészettörténész, aki akkor a Galéria főigazgatója volt, nem volt könnyű ember és a titkárságon keresztül szinte nem volt elérhető. Ám nem ismerte *Wittman professzor* „Nincs lehetetlenség...” mondását. A főnökünk bejelentés nélkül megjelent nála, és csodák csodája – de inkább a kapcsolatai révén – megkapta a Nemzeti Galériát. A szkeptikus *Varró Vince professzort* (a kongresszus és a társaság elnökét) felhívta telefonon: „*Vince*, itt *Jenő* beszél!” – Milyen *Jenő*?! kérdezte ő. – Hát II. Savoyai Jenő! Bevettem a Budai Várat

a magyar gasztroenterológia számára!” – újságolta büszkén, és erre a két briliánsan megrendezett kongresszusra azóta is sokan emlékeznek itthon és külföldön.

Teltek az évek, Wittman István professzor ugyan 1977-ben nyugdíjba vonult, de még 10 évig aktívan részt vett a szakmai munkában és a Gasztroenterológiai Társaság életében is, amit több kitüntetéssel is elismertek. Ám a tanítványok szétszéledtek a szélrózsa minden irányában, jó néhányan osztályvezetők lettek más intézményekben. Önnél ez 1985-ben következett be.

Az óbudai Margit Kórház újonnan létesült szárnyában gasztroenterológiai osztály létesítésének szándékával jelent meg a pályázat osztályvezetői állásra, amelyet elnyertem. Lehetőségem volt létrehozni egy modern műszerparkot és annak megérkezése után megnyitni az endoszkópos műtőegységet, majd az endoszkópos munkát *Bélai Ferenc* adjunktus közreműködésével megkezdeni. *Huoránszki Ferenc, Penyige József* és *Zágoni Tamás* kiváló munkatársaim csatlakozása hamarosan teljessé tette teamünket. Az osztály fiatal orvosai közül hárman tettek a belgyógyászati szakvizsga után gasztroenterológiai szakvizsgát is (*Balkányi László, Fekete Zsolt* és *Sárdi Krisztina*). Oktatási centrummá váltunk. Részt vettünk az endoszkópos asszisztensképzésben előadásokkal, gyakorlatokkal és a magam részéről távoktatói jegyzet megírásával is. A működésért, eszközpótlásért olykor kitartóan kellett küzdeni, de ez többnyire sikerrel zárult. Egyetlen hosszú távú késlekedést említenék csupán: az 1985-ben (első alkalommal) megrendelt elektromos vérzéscsillapító egység – termo-elektro-hidroszonda – nyugdíjazásom után, 2002-ben érkezett meg az osztályra.

Hogyan működött otthon „két dudás egy csárdában”? S vajon a családban lett-e követőjük?

Férjem, *Bajtai Attila* hamar rátalált a gasztroenterológiai patológiára, a korai gyomorrák, a gastritisek diagnosztikája témakörében nevet szerzett magának. Jártunk egymás kongresszusaira, otthon szerettem kikérni a véleményét problémás esetekben a diagnózisokkal kapcsolatban is – igazán lelkes szakmai páros lettünk. Egy-egy szakmai kérdést ma is szívesen megvitattunk.

Miután nyugdíjba mentem, magánrendeléseken, szűréseken belgyógyászati tevékenységet végeztem még 18 éven keresztül. Közben *Attila* is nyugdíjas lett, s ma már inkább a kultúra, az irodalom és a zene tölti ki az életünket.

Egy fiúnk van, *Zoltán*, de ő más területet választott, irodalmi szerkesztő és muzsikos.

Ha visszagondolok a pályámra, úgy érzem, a „szerencse lánya vagyok”, hiszen egy iskolateremtő orvos egyéniség mellett nőhettem fel és gyakorolhattam hivatásomat.

MADE FOR MADE FOR MADE FOR SELECTIVITY REMISSION NOW*

*Szelektivitásra tervezve
Remisszióra tervezve
Jelenre tervezve

 **MADE FOR NOW**

Entyvio® 300 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (EU/1/14/923/001)

300 mg vedolizumab injekciós üvegenként (feloldás után 60 mg/ml).
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét ide kattintva tudja elérni.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_hu.pdf

A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonalak: www.ogyei.gov.hu; Információ; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve (gyógyszercsalád keresés esetén: szabadszavas keresésben a termékbrand megadása és az ATC-kód mező kitöltése), a keresés indítása,

www.ema.europa.eu; Medicines; Search; írja be a készítmény nevét a kereső mezőbe; klikkeljen a search gombra; link kiválasztása/Product Information fül megnyitása/Language: magyar/GO.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője:
Takeda Pharma Kft., 1138 Budapest, Népfürdő u. 22. Magyarország
Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: http://neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurd_o_tamogatas_egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA.html.
ENTYVIO® 300 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ:
Bruttó fogyasztói ár: 702 146 Ft, tételes finanszírozásban elérhető.
Forrás: www.oep.hu. Érvényes: 2020. szeptember 1-től.

Az anyag teljes tartalmát tekintve jogvédelem alatt áll. (Copyright© 2020, Takeda Pharma Kft.)



Aktualitások a gasztroenterológiai betegségek kezelésében

Az Európai Gasztroenterológiai Társaság (UEG) történetében új fordulat volt az idei kongresszus online megrendezése október 11–13. között, ahol 626 prezentáció hangzott el 177 szekcióban, és 502 előadó részvételével. Ezen rendezvény kapcsán *Molnár Tamás professzor* és *Altorjay István professzor* beszélgettek a legfontosabb újdonságokról a november 2-án tartott webkonferencián.

Gyulladásos bélbetegségek

Ha megnézzük a gyulladásos bélbetegségek terápiájának a fejlődését, akkor feloszthatjuk a biológiai kezelést egy első szakaszra (az anti-TNF érára) és egy második szakaszra a (második vonalbeli biológikumok és a kismolekulák érájára) mondta *Molnár Tamás professzor*.

Kis molekulák

A kis molekulák bevezetése célzott terápiás lehetőséget ad orális bevétellel, az alacsony immunogenitás előnyével. Az eddig forgalomba került JAK-gátlókon túl újabb terápiás targetek bevezetését teszi lehetővé az új molekulák fejlesztése. Ilyen új lehetőség a bélbe történő limfocitaáramlás gátlása nyirokcsomó szinten. Az aktiválódó T-sejteket a nyirokcsomóból nem engedi ki az S1P-receptor-moduláció, a limfociták a nyirokcsomóban maradnak fogságban. Az S1P-moduláló etrasimod 41%-ban nyálkahártyagyógyulást (Mayo 0 vagy Mayo 1 endoszkópos képet) eredményezett az OASIS-vizsgálatban, a 12. héten vizsgálva. Ez a 41%-os nyálkahártyagyógyulás nem marad el a biológiai terápiáktól, jogosan gondolhatjuk tehát, hogy egy új, hatékony kezelési lehetőség lesz a kezünkben. A JAK-gátlók területén is vannak újdonságok: megpróbálják a JAK-gátlást bélszelektív tenni, a bélben magas koncentrációt elérni, a vérben pedig alacsonyabbat. Remélhetjük, hogy a mellékhatásprofil így kedvezőbb lesz.

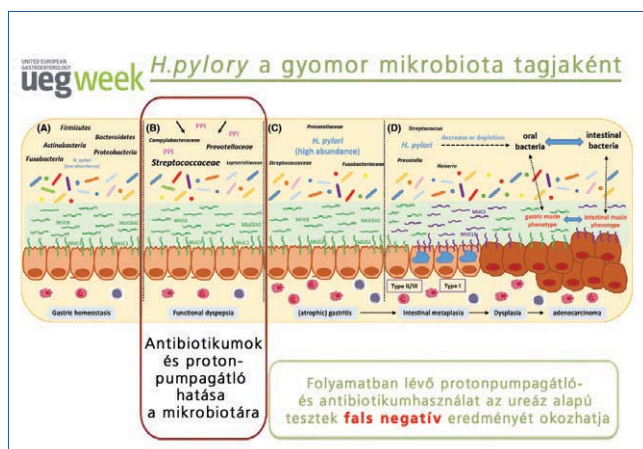
Nagy molekulák – biológikumok

Áttérve a második generációs biológikumokra, itt a már általunk is használt vedolizumabról és az ustekinumabról van szó, illetve itt is új terápiás lehetőségek várhatóak. Amikor a vedolizumab beérkezett, gyűjtögettük az adatokat és éppen *Altorjay professzor* mondta, hogy „jó-jó, de Crohn-betegségben jóval kevésbé tűnik hatékonyak”. Most már a metaanalízisek és az idővel összegyűlt adatok birtokában egyértelműen látszik, hogy mi volt ennek az oka: mi harmadik vonalban alkalmaztuk, a Crohn-betegség időtartama 10 év felett volt. Korai betegségben, 2 éven belül adva, Crohn-betegségben a vedolizumab hatékonyabbnak bizonyult, mint az anti-TNF-terápia, minél később alkalmazzuk, annál kevésbé hatékony a TNF-alfákhoz viszonyítva. Ami a jelenlegi finanszírozási protokollt illeti, az nem teszi lehetővé, hogy elsővonalbeli szerként

alkalmazzuk a vedolizumabot, de minél korábban gondolunk rá, annál hatékonyabb lehet. Mindig az első biológiai szer a legjobb, függetlenül attól, hogy melyik az, mondják a szakértők, hiszen az első biológiai szer alkalmazása során olyan molekuláris rezisztencia alakulhat ki, elsősorban IL-23 dominanciával, ami az egyébként eltérő támadáspontú, második biológikum hatékonyságát is csökkentheti. Ez alól úgy néz ki azonban, hogy legalább egy kivétel van: az EVOLVE-tanulmány bemutatta, hogy ha vedolizumabmal kezdünk Crohn-betegségben, és utána nem kellő hatékonyság esetén TNF-alfát adunk, akkor a TNF-alfa a második vonalban semmivel nem kevésbé hatékony, mint első vonalban. Ha összerakjuk ezeket az adatokat, tehát azt, hogy korai Crohn-betegségben a vedolizumab hatékonyabb lehet, mint a TNF-alfák, és ha ezzel kezdjük a kezelést, azzal nem rontjuk le a TNF-alfa hatékonyságát, erős érvek kerülnek a kezünkbe a finanszírozási protokoll esetleges módosítására, a vedolizumab korábbi adása mellett.

A SERENE-tanulmány eredményeit nagyon vártuk. Ebben a vizsgálatban az egyik ágon a terápiaváltás klinikai aktivitás vagy magas CRP esetén történt, míg a másik ágon a magas CRP-n és a klinikai tüneteken túl, az adalimumab gyógyszer szintet is bevették a változók közé és amennyiben elégtelennek bizonyult a gyógyszer szint, anélkül is, hogy a betegnek tünete vagy magas CRP szintje lett volna, dózis-eszkáláció történt. A klasszikus ágon, a CRP 10 feletti értéke volt a terápia váltás oka 70%-ban, és a dózissűrítés 28%-ban fordult elő, míg abban az esetben, ha a gyógyszer szint alapján is kellett váltani, akkor gyakrabban történt dózissűrítés. Ha megnézzük az egy éves eredményeket, a CRP és a klinikai aktivitási index által irányított terápiaváltás nem volt kevésbé hatékony, mint a gyógyszer szinttel kiegészített. Ez jó hír a klinikusoknak, mert a terápiás gyógyszer szint-monitorozás a gyakorlatban a betegek nem több, mint 10%-ában történik meg. Tehát ha valaki komolyan veszi azt, hogy a gyógyszer sűrítést megteszi klinikai tünetek vagy magas CRP esetén, nem ér el rosszabb eredményt gyógyszer szint mérés nélkül sem. Ha figyeljük a CRP-t, figyeljük a klinikai tüneteket, akkor 1 év alatt adalimumab adása mellett több mint 50%-os klinikai remissziót lehet elérni. Hasonló eredményt kaptak ustekinumabbal is: a remisszió aránya nem nagyon különbözött a gyógyszer szintek függvényében. Az ustekinumab erős klinikai hatékonysága mellett (70% feletti remisszió van)

1. ábra. Az antibiotikum és a protonpumpagátló hatással van a gyomor mikrobiomjára: a folyamatban lévő protonpumpagátló- és antibiotikumkezelés eredményeképpen az ureáz kimutatásán alapuló diagnosztikus tesztek eredménye fals negatív lehet



az endoszkópos remisszió csak 20%-os. Tehát az endoszkópos ellenőrzés az új típusú biológiai szerek mellett is fontos rendszeresen, előre meghatározott időpontokban.

IBD és terhesség

Gyulladásos bélbetegség és terhesség esetén továbbra is a tartós remisszió a legfontosabb cél. A vedolizumab és az ustekinumab biztonságosnak tűnik terhesség esetében, ennek ellenére az utolsó trimeszterben javasolják a leállítást, ugyanúgy, mint a TNF-alfa esetében. A tofacitinib teratogénnek bizonyult állapotokban, ezért nem javasolt IBD-s terhességekben. A vedolizumab és az ustekinumab alacsony koncentrációban jelenik meg az anyatejben, tehát szoptatásban is alkalmazhatóak, a tofacitinib adása viszont nem javasolt szoptatás alatt sem.

Új terápiás targetek IBD-ben

Számos új irány van, közülük talán a legmeggyőzőbb próbálkozás, az IL-23 szelektív gátlása. Psoriasisban nagyon jó, majdnem 100%-os remissziós eredményt mutatott, ennél kicsit kisebb hatékonyságot gyulladásos bélbeteggekben vidáman elfogadnánk. Hamarosan a vedolizumabnak is lesz versenytársa, egy másik anti-integrin, az efralizumab.

Colorektalis szűrés

Összehasonlítottak olyan európai országokat, ahol már régebb óta bevezették a szűrést, olyanokkal, ahol csak néhány éve indult el, vagy ahol egyáltalán nincs populáció alapú szűrőprogram. Az eredmények azt igazolták, amiben reménykedtünk: minél előbb kezdődött a szűrés, annál inkább lehetett látni a vastagbél rák előfordulásának és az általa okozott halálozásnak a csökkenését. A nemrégiben elkezdett szűrésnek köszönhetően eleinte emelkedett a colorectalis carcinoma (CRC) aránya a frissen felfedezett tünetmentes korai esetek révén. Azokban az országokban, ahol nincsen szűrés, ott a CRC előfordulási gyakorisága és a halálozás is folyamatosan, még mindig növekedőben van.

Viszont érdemes kiemelni, hogy azokban az országokban, ahol a szűrés régóta folyik, nem csökkent a jobb oldali rákok aránya, melynek oka az lehet, hogy ezek azok a daganatok, amelyeket a legkönnyebben elnézünk. Ez felhívja a figyelmet a szűrés során a minőségi colonoscopia elveinek minél pontosabb betartására. A szűrés során egyre több korai stádiumú daganat kerül felismerésre, szemben azokkal az országokkal, ahol nincs szűrés: ezekben az országokban az előrehaladott rák sokkal magasabb arányban fordul elő. Hiába van szűrőprogramunk, ha nem vesznek részt rajta a betegek. A betegek részvételi hajlandósága a különböző típusú szűrőprogramokban eltérő és még a székletimmunvérteszt- (FIT) alapú szűréseknél sem éri el az EU által elvárt 75-80%-ot. Az alacsony részvételi arány miatt keresünk kell új szűrési technikákat. Ilyen ígéretes és a betegeket kevésbé megterhelő vizsgálati módszer lehet például a colon kapszula, amelynek érzékenységevel kapcsolatban ígéretes adatokról számoltak be.

Irritábilis bél szindróma (IBS)

Eddig is tudtuk, de most placebo kontrollós tanulmányban, nagy betegszámon is bizonyítottá vált, hogy a puffadós betegekben a rifaximin szignifikáns javulást eredményez. Egyre többször javasolunk IBS-ben különböző diétákat. Ennek a pathomechanizmusa is ismert: a hízósejteken keresztül az afferens neuronok hiperszenzitivitása, agitáltsága az a faktor, amit diétákkal, pl. a Fodmap diétával tudunk befolyásolni. Az is újdonság, hogyha egy irritábilis bélbeteg megfelelően szelektált „szuper domortól” széklettranszplantációban részesül, tünetei lényegesen javulnak. Kérdés, hogy meddig hathat ez egy krónikus állapotban, ezzel kapcsolatban vannak kétségeim, mondta *Molnár professzor*. Mindenesetre az IBS lehet egy olyan terápiás terület, ahol a széklettranszplantáció a közeljövőben akár nagyobb teret, komolyabb szerepet nyerhet.

Helicobacter pylori

Erről sok mindent tudunk, azt is, hogy gastritishez és felső tápcsatornabeli rákos megbetegedésekhez társítható. Ha antibiotikumot és protonpumpa-gátlót adunk, akkor ez a kimutathatóságot csökkenti, fals negatív eredményt kapunk (1. ábra). Lehet az eredmény fals pozitív is, pl. az UBT lehet pozitív más ureáz pozitív baktérium jelenléte miatt. A legpontosabb megoldásnak a genetikai vizsgálat tűnik (széklet-PCR), ennek az elérhetőségét kell javítanunk. Az európai Helicobacter regiszter orvosai 60 különböző gyógyszerkombinációval próbálkoztak. Ezek közül a metronidazol + tetracyclin + bizmut talán a leghatékonyabb. Európában a clarithromycin rezisztencia 20% fölött van. Jelenleg elfogadott az optimalizált hármas terápia, ami nagy dóziszú protonpumpa-gátló, 3x1 g amoxicillin és 2x500 mg clarithromycin 14 napon keresztül. A bizmut terápiában is megemelték az adagokat és ezt is 10 napon keresztül kellene adni. A tetracyclint 4x375 mg dózisban és 14 napon keresztül kellene adni és a kettő kombinációját alkalmazni, ha a baktérium metronidazolra rezisztens. A gyomor pH-t minden esetben érdemes drasztikusan emelni, akár naponta 4-szer lehet adni a protonpumpa-gátlót, ha savas a milió, mert ez a hatékonyságot fokozza.



A szabadalommal is
rendelkező⁽¹⁾ **Nolpaza**
a támogatott
pantoprazolok
között⁽²⁾!



Nolpaza[®]

20 mg, 40 mg
gyomornedv-ellenálló
tabletta

pantoprazol

	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Normatív támogatási összeg (Ft)	Térítési díj normatív támogatás esetén (Ft)	Közgyógyon kiváltható-e
Nolpaza 20 mg gy.nedv-ellenálló tabletta 28x	573	198	375	✓
Nolpaza 40 mg gy.nedv-ellenálló tabletta 28x	1 095	396	699	✓

Az árak 2020. november 1-jétől érvényesek. A mindenkor aktuális árakkal kapcsolatos és a közgyógyellátás keretében kiválthatóság feltételeiről bővebb információkat a NEAK honlapján - <http://neak.gov.hu/> - találhat.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
A hatályos alkalmazási előírás:

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=24437

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=24438



Irodalom: 1. European Patent Office (EPO), Munich. Granted 18.01.2017, published in bulletin 2017/03 (EP 1 909 761 B1). Available from [<http://www.epo.org>]; Eurasian patent (014187 B1) granted 29.10.2010. 2. 2019. augusztus 1-jétől érvényes NEAK Publikus Gyógyszertörzs

Krka Magyarország Kereskedelmi Kft.
1138 Budapest, Dunavirág utca 2-6., 3. torony 6. emelet;
Tel.: (1) 355 84 90; www.krka.co.hu

A nagy dózisú duál terápia lehet a jövő útja: vonoprazan amoxicillinnel, mert a vonoprazan és a tetracyclin az a két antibakteriális szer, amivel szemben nem alakul ki antibiotikum rezisztencia.

Antireflux műtét

Az antireflux műtéteken átesett betegeket 35 éven keresztül követve Skandináviában azt vizsgálták, hogy a laryngealis és pharyngealis laphámsejt előfordulása hogyan alakul. Ebből kiderült, hogy a gégerák előfordulása ebben a 10 évnél hosszabb időszakban egyértelműen csökkent. Ez azt jelenti, hogy az antireflux műtétnek veszélyeztetett betegeknél, jól körülírt betegkörben rákmegelőző hatékonysága lehet a felső traktus laphám rákjai vonatkozásában.

Korai nyelőcső rák kezelése

Az endoszkópos terápia egyszerű, de hatékonyak tűnik. Tudjuk jól, hogy a korai nyelőcső rákot ablatiós terápiával el lehet távolítani. Ezek között az endoszkópos reszekció és az RFA-val vagy APC-vel végzett ablatio szerepel. 2 éves követéssel vetették össze az RFA-kezelést hibrid APC-vel. A hibrid APC azt jelenti, hogy az APC alkalmazása előtt sóoldattal emelik a nyálkahártyát. Ez egy nagyon szellemes megoldás és azért érdekes, mert kiderült, hogy ezeknek a lokális kezeléseknél az egyik legfőbb kockázata a 6 hónap után megjelenő stenosis. Az RFA mellett ez 13%, hibrid APC-vel viszont csak 2%. A két megoldás eradikációs képessége nagyjából egyezik, de az RFA-kezelés tartósabb fájdalommal jár.

Refrakter peptikus fekély

Összevethető-e az over the scope klip (OTSC) használata és a transzarteriális embolizáció (TAE)? – tette fel a kérdést *Altorjay professzor*. Erről eddig nem voltak adatok. A refrakter peptikus fekély vérzés ellátásában jön szóba ez a két módszer. 40-40 beteget hasonlítottak össze. A hosszabb távú eredményesség szempontjából az OTSC hatékonyabbnak bizonyult és kevesebb újra vérzés fordult elő, mint a TAE után.

Cholangitis, pancreatitis

Vincze tanár úr tartott előadást az akut biliaris pancreatitisszel kapcsolatos korai ERCP jelentőségéről. Ahol szeptikus állapot felé haladó cholangitis áll fenn, ott elvileg 24 órán belül célszerű az ERCP-t elvégezni, mondta az előadó. Ez az új ESGE-ajánlásokban is így szerepel. Ahol nincs erős cholangitises szituáció, nincs genny az epeutakban, ott 72 órán belül kellene megoldani az epeúti obstrukciót. Az akut pancreatitisszel kapcsolatban egy nagyon jó összefoglaló szólt arról, hogy az akut fázisban a folyadékreszuszcitáció döntő jelentőségű. Ez általában az első napon jelent 4 liter folyadék infúziót (Ringert, vagy fiziológiás só). Kétségtelen, hogy oda kell figyelni, hogy idős betegeknél a túltöltésnek bizonyos kockázata van, hydrotorax, vagy tüdőpangás előfordulhat. A másik, amit *Hegyi Péter és munkacsoportja* vizsgált többször, hogy antibiotikum adásának nincs értelme akut pancreatitissben. Ugyanakkor az alacsony zsírtartalmú diéták azok, amiket el kell kezdenünk.

Varix vérzések

Ebben a témában az előadó kiemelte a prokinetikus erithromycin adásának a fontosságát. Az antibiotikum profilaxist már az endoszkópia előtt érdemes alkalmazni. Az előadó a restriktív transzfúziós politika fontosságát hangsúlyozta.

Hepatitisek

Hogy áll a hepatitis B kérdése, tette fel a kérdést *Altorjay professzor*. A jelenleg elfogadott terápia az entecavir és tenofovir-kezelések. Hogy meddig kellene ezt adni, azt az határozza meg, hogy van-e cirrózisa a betegnek, van-e HBeAg-, illetve HBsAg-pozitivitás. Újabb terápiás opció jelent meg: egy nukleinsav polimer, amely a vírus felszabadulását blokkolja. Ezt a TDF-fel, illetve Peg-IFN-nal együtt adva 48 hétig nagyon jó eredményeket kaptak. A jövőben új terápiaikat keresünk, a cél, hogy a HBsAg eltűnjön a szervezetből. Az akut hepatitis és sárgaság leggyakoribb oka világszerte a hepatitis E. Hepatitis E fertőzésben immunkompromittált betegeknél komoly veszélye van a krónikus hepatitis kialakulásának. Nagyon fontos továbbá, hogy neurológiai komplikációk léphetnek fel. Gondolni kell hepatitis E-vírus-fertőzésre neuralgiás amyotrophiánál, meningoencephalitis esteiben is. Immunkompromittált betegeknél a krónikus hepatitis talaján gyorsan alakul ki májcirrózis. Ribavirinnel próbáljuk a hepatitis E-t kezelni, de új gyógyszereket kell keresnünk.

Obesitas

Az elmúlt 25 évben a magas BMI-vel kapcsolatos mortalitás a kardiovaszkuláris betegségek, rák, krónikus vesebetegség, diabetes mellitus vonatkozásában megduplázódott. Az alkoholos és nem alkoholos metabolikus májbetegség jelentősége emelkedik. Az obesitas és az alkoholfogyasztás együtt a májbetegség okozta mortalitást és a hepatocelluláris carcinoma kialakulását látványosan megemeli. A szénsavas üdítőitalok is határozottan emelik a mortalitást. Az ultra processed food, aminek a fogyasztása az európai táplálkozásban 30-40%-ot tesz ki, a magas cukor- és zsírtartalmú, magas kalóriatartalmú ételek fogyasztása növeli a rák és a kardiovaszkuláris betegségek okozta mortalitást.

COVID-19 és obesitas

A koronavírus-pandémia a túlsúlypandémiával közösen komoly kihívás, mert úgy néz ki, hogy a koronavírus fertőzés, a nem egészséges étkezés és túlsúly esetében 2-2,5-szer magasabb halálozással jár.

Összegzés

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az európai kongresszus, annak ellenére, hogy virtuális térben zajlott, nagyon sikeres volt. Nagyon jó, hogy az előadásokat utólag vissza lehet nézni, ezt a lehetőséget mindenképpen meg kell tartani, zárta a beszélgetést *Molnár Tamás professzor*.

Glatz Katalin

Hazai aktualitások a gasztroenterológia területéről

Idén is megrendezik – habár most először virtuális térben – a Magyar Gasztroenterológiai Társaság (MGT) éves nagygyűlését, a hatvankettediket. Ennek kapcsán kérdeztük *dr. Molnár Tamás professzor urat*, a társaság elnökét.

Milyen témák kerülnek idén az MGT-nagygyűlés tudományos programjának fókuszába?

A nagygyűlés tudományos témái során a tápcsatornai betegségek széles spektrumát, teljes egészét áttekintjük, nincs olyan téma, ami kimaradna. Más kérdés, hogy amikor a témákat összeállítottuk, amikor a nagygyűlést szerveztük, akkor még sokkal jobb hangulatban voltunk: teljesen más volt a járvány előtti helyzet, mint a mostani. Ilyen szempontból a mostani nyilván egy különleges kongresszus lesz, a járvány által befolyásolva egy online rendezvénynek nézünk elébe. Nagyon kíváncsiak vagyunk, hogy az online rendezvényünk iránt mennyi érdeklődő lesz.

A gyulladásoz bélbetegségek képezik az egyik fontos területet a gasztroenterológián belül. Milyen új terápiás lehetőségek vannak a gyulladásoz bélbetegségek kezelésében? Ustekinumab klinikai hatásosságának vizsgálatát végezték hazai beteganyagokon. Mit találtak?

A gyulladásoz bélbetegségek témája minden gasztroenterológiai kongresszuson az egyik legforrongóbb téma. Ez így volt az idei európai gasztroenterológiai héten (UEGW) is. Nálunk is sok szó esik majd róla. A rövidített terjedelemből nagyon sok olyan téma kiesett, amely a gyulladásoz bélbetegségekről szólt volna, de így is maradt azért elég. Az új terápiás lehetőségek nyilván mindig nagyon fontosak. Az ustekinumab egy éve van Magyarországon Crohn-betegség indikációval befogadva. Most folynak a tárgyalások, és ezek talán pozitív irányban dőlnek el, hogy az ustekinumabot colitis ulcerosában is befogadják. Ezeknek az eredménye a napi rutinban is láthatóvá válik talán már a jövő év elején. A kongresszuson szó lesz a nemzetközi adatokról colitis ulcerosában, illetve a hazai adatokról Crohn-betegségben. Hogyha a külföldi és a hazai eredményeket összegezzük, akkor azt mondhatjuk, hogy egy újabb hatékony terápia van a kezünkben, amelynek a pontos helyét, időzítését kell megtalálnunk. Az ustekinumab terápia már korábban is megmutatta hatékonyságát psoriasis indikációban, és a kedvező hatását most mi magunk is meg tapasztalhatjuk mind Crohn-betegségben, mind colitis ulcerosában. Az ustekinumab hatékony segítség lehet azokban a bete-

gekben is, akik korábban esetleg más típusú biológiai terápiára nem reagáltak kellőképpen, illetve azokban az esetekben, amikor egy másik szer már elvesztette a hatékonyságát.

Mi a vashiány jelentősége és szerepe gyulladásoz bélbetegségekből?

A gyulladásoz bélbetegségeknél sok mindenre figyelünk, de talán éppen a vashiányra jóval kevésbé. Nem foglalkozunk azzal, hogy a vashiány mitől jöhetett létre, és mi ennek az oka. Az adatok azt mutatják, hogy a vashiány ugyanolyan jó krónikus aktivitási marker, mint akár az endoszkópos nyálkahártyakép vagy a székkletalprotectin, illetve a CRP-szint. Ha vashiányt észlelünk tartósan a betegünkönél, akkor hiába mondja azt, hogy jól van, és tünetmentes, amiből azt gondolhatjuk, hogy minden rendben van, de azon túlmenően, hogy a vashiányt orálisan pótolnunk kell, vagy súlyosabb esetben vénás vaskezelést kell alkalmaznunk, mindenképpen keresnünk kell a kiváltó okokat. Általában a háttérben meghúzódó ok a bélbetegség aktivitása, tehát a terápiát is módosítani kell ennek megfelelően.

Milyen előrelépések vannak az irritábilis bél szindróma és a funkcionális diszpepszia vonatkozásában?

Ez mindig olyan téma, ami komoly problémát jelent a napi gyakorlatban, hiszen ezek a betegek egyre nagyobb számban keresik fel a gasztroenterológiai ambulanciát, és mindenki tudja, aki ezekkel a betegekkel foglalkozik, hogy a terápiás sikerek általában átmenetiek. Az magától értetődő, hogy nemcsak a mi érdeklődésünk, hanem az európai gasztroenterológusok érdeklődése is fókuszál a különböző étrendek, a különböző ételalkotók és az irritábilisbél-betegség kapcsolatára, így pl. a laktóz és a glutén az, aminek a megvonása a puffadást és az irritábilis tüneteket javítani tudja. Másrészt az is nyilvánvaló, hogy vannak egészen új terápiás próbálkozások, így pl. a mostani



európai gasztroenterológia héten volt egy előadás, amely azt mutatta, hogy a széklettranszplantáció akár az irritábilisbél-betegek között is mindenképpen hatékony lehet. Más kérdés, hogy ezt a krónikus betegséget ez az egyszerű beavatkozás milyen hosszú időre tudja megnyugtatni. Mindenesetre az biztos, hogy ez is egy lehetséges eljárás, ami nagyon súlyos esetekben a kimenetelt esetleg jóra fordíthatja.

Milyen új szempontok merültek fel a savfüggő kórképek kapcsán?

A savfüggő kórképek kezelésénél az utóbbi időben mindig az a kérdés merül fel a leggyakrabban, hogy a protonpumpagátlók hosszú távú adása kellőképpen biztonságos-e, és nem jelentkeznek-e olyan mellékhatások, amelyek korlátozzák az alkalmazhatóságukat. Igazából azt kell hogy mondjuk, hogy a mikrobiom-változás esetleg kedvezőtlen változás lehet. Arra kell törekednünk, hogy tünetmentes esetekben fokozott rizikó esetén a betegek ne szedjék tartósan a protonpumpagátlót. A másik fontos terület a *Helicobacter* eradikációja, ahol újabb és újabb sémák kellenek annak megfelelően, hogy a clarithromycinrezisztencia mekkora az adott országban. A clarithromycinrezisztencia sajnos nálunk is 20%-ot meghaladó mértékben van jelen, úgyhogy nekünk is szükségünk lesz más alternatívákra.

Egy vizsgálatukban összehasonlították a vedolizumab hatásosságát és biztonságosságát ulceratív colitisben ciklosporinnal, illetve ciklosporin nélkül. Mit találtak?

A vedolizumab egy hatékony szer colitis ulcerosában, viszont előfordul, hogy a mellékhatásprofilja miatt esetleg nem tudjuk tartósan alkalmazni. A vedolizumab egy kicsit lassabban hat, de fenntartó kezelésként nagyon hatékony. Emiatt érdemes megvizsgálni a kombináció hatékonyságát, és emiatt tettük ezt mi is a vizsgálatunkban. Azt találtuk, habár nem volt nagy beteganyagunk, de limitált számú betegben is kiderült az, hogy a vedolizumab/ciklosporin kombináció hatékony lehet, és mindenképpen segíthet, akár még az olyan kemény végpontok esetén is, mint a colectomia, vagyis ez a kombináció a colectomia gyakoriságát is tudja csökkenteni.

Előfordul, hogy a gyulladássos bélbetegség állapota romlik kolonoszkópia után. Ezért vizsgálták, hogy milyen a székletmikrobióta profilja kolonoszkópia előtti bélelkészítést köve-

tően gyulladássos bélbetegség körében. Milyen eredményeket kaptak?

Erről semmilyen adat nem volt, és ezért is voltunk kíváncsiak arra, hogy eltérő-e a bélbetegség mikrobiomválasza az egészséges, nem gyulladássos bélbetegségekben szenvedő, de kolonoszkópiára váró betegekétől. Azt tudjuk, hogy a gyulladássos bélbetegség bélflórája alacsony, még akkor is, ha a betegség aktivitása nem is annyira kifejezett. Egy monotonná váló bélflóra van ezeknél a betegekénél, csökkent a diverzitás. Ezen túlmenően azt találtuk, hogy a kolonoszkópos előkészítés mind a két betegcsoportban átmeneti változást eredményez a bélflórában, ami a második, negyedik hétre eltűnik, tehát nem kell attól félnünk, hogy a kolonoszkópia során alkalmazott előkészítés kedvezőtlenül befolyásolná, tovább rontaná a bélbetegség amúgy is sérülékeny flóráját. Ilyen szempontból a nem szignifikáns eltérés is egy komoly eredmény, hiszen azt tudjuk mondani ezután, hogy a kolonoszkópos előkészítés biztonságos a nem súlyos aktivitást mutató, gyulladássos bélbetegség esetében.

A colorectalis carcinoma (CRC) a vezető halálokok közé tartozik. 2018-tól a kétlépcsős CRC-szűrést hazánkban is bevezették. Mit jelent ez, és milyen eredményeket hozott?

Azt, hogy népegészségügyi szempontból ez mit jelent, majd az elkövetkező évtizedek fogják megmutatni. Konkrétan betegre lebontva ez azt jelenti, hogy az 50-70 év közötti populáció kap egy behívólevelet, és hogyha visszaviszi a székletmintákat a háziorvoshoz, akkor nem negatív esetben egy behívót kap kolonoszkópiára. Látható már a kezdeti eredmények alapján is, hogy sokkal több korai rosszindulatú daganatot fedeznek fel, és a nem negatív széklettesztet betegek több mint felében adenomát találnak, amelynek a nagy része jelentős rákpotenciállal bír. Egyértelműen kiderült egyébként az európai gasztroenterológiai héten, hogy ha összehasonlítjuk az országokat az alapján, hogy milyen régen kezdődött a szűrés, annál komolyabb tanulságok vonhatóak le, ami a halálozást és a kolorektális rák incidenciát illeti. Tehát összességében ilyen szempontból mi késésben vagyunk. Mire azt mondhatjuk majd, hogy az egész ország populációjának a szintjén csökkenést mutat a colorectalis rák incidenciája, és javulnak az eredmények, ahhoz nyilvánvalóan több év kell, de a kezdeti eredmények mindenképpen biztatóak.

Glatz Katalin dr.

Gasztroprotekció jelentősége tartós antitrombotikus kezelés mellett

A kardiológiában alkalmazott invazív technikák tartós véralvadás- és trombocitaaggregáció-gátlást tehetnek szükségessé, ami a gasztroenterális vérzések veszélyét jelentősen megnöveli. A Teva szimpózium ezt a határterületi kérdéskört járta körül. Az előadásokat *Hersényi László professzor* és *Kiss Róbert Gábor professzor* tartotta.

Az akut koronáriszindrómás betegek ellátása során egyre sikeresebbek vagyunk az iszkémiás-események csökkentésében. Ezt többféle gyógyszerkombináció alkalmazásával érjük el, amelynek a végén olyan zsákutcába kerülhetnek, miszerint az iszkémiás és vérzéses események száma azonos lesz, holott a beteget infarktussal szállították kórházba. Sajnos többféle szívbetegség is fennállhat egyszerre, mondta *Kiss Róbert professzor*, ami miatt többféle, antitrombotikus szert kell adnunk kombinációban. A legkellemetlenebb az a hármas kombináció, amit ma már ugyan igyekszünk elkerülni, de nem árt tudni, hogy az orális antikoaguláns és a kettős véralvadásgátló együttes adásával, az úgynevezett tripla terápiával a vérzéses kockázatot a négyszeresére fokozzuk a warfarin-monoterápiához képest. Ma már, ha a hármas kezelés indikációja áll fenn, vagyis egyidejű sztent és pitvarfibrilláció, vagy sztent és műbillentyű esete áll fenn, akkor az aszpirint csak egy hétig adjuk, utána a warfarin vagy valamilyen orális antikoaguláns mellé clopidogrelt vagy annak hatékonyabb társát választjuk.

Véralvadásgátlók

A megelőzés során alkalmazott aszpirinkezeléssel kapcsolatban azt lehetett a különböző tanulmányokban látni, hogy legtöbbször ugyanannyi vérzéses eseményt okoztunk, mint amennyi vaszkuláris eseményt megelőztünk. Emiatt nem sok értelme van a primer prevenció során a véralvadásgátlásnak, különösen nem időskorban. Amikor azt vizsgálták, hogy kik azok, akik a véralvadásgátlás mellett különösen veszélyeztetettek gasztrointesztinális (GI) vérzés szempontjából, az derült ki, hogy ezek a 75 évnél idősebb betegek. A protonpumpa-inhibitorok (PPI) hatékonysága a véralvadásgátló-szedők között extrém módon fontossá válik, ahogy az életkorral előre haladunk. 70 év felett egyáltalán nem javasolt aszpirint adni. A CURE-vizsgálatból évtizedekkel korábban az derült ki, hogy az aszpirint clopidogrellel kell kombinálni ahhoz, hogy az infarktus első évében az eseményeket visszaszorítsuk.

Amikor kettős véralvadásgátlást kezdünk, akkor az első hónap az igazán veszélyes. Röggvest az alkalmazást követő hetekben megjelenik egy csúcsa a véralvadásgátlásnak és ebből a szempontból az aszpirin + clopidogrel kombináció a legveszélyesebb. A kardiológus és mellkassebész társaságok közös, 2007-es ajánlása úgy fogalmaz, hogy a kettős véralvadásgátlás mellé PPI-t kötelező adni. Keves bizonyíték áll fenn, de a protonpumpagátlók közül az omeprazol és az esomeprazol szempontjából volt szignál az interakcióra, pantoprazollal és rabeprazollal ez az interakciós szignál nem volt észlelhető, ezért inkább az utóbbi kettőt javasolják az ajánlások.

Orális antikoagulánsok

A pitvarfibrilláció az orális antikoagulánsok adásának egyik legfontosabb indikációja. Ez az idős betegek betegsége: a pitvarfibrillálók 80%-a 65 év feletti. 75 év felett ennek az előfordulási gyakorisága több mint 10% és a pitvarfibrilláló betegek átlagéletkora 75 év. Ez pont az az életkor, ahol a vérzéses kockázat megemelkedik. A legnagyobb odafigyelés mellett is, ha orális antikoagulánst alkalmazunk, akkor a vérzés veszélye 75 év felett háromszoros. Nagy lépés volt az orális antikoagulánsok fejlődésében az, hogy megjelentek a nem K-vitamin-antagonista típusú vagy új típusú antikoagulánsok, amelyek direkt hatású kis molekulák (DOAC), szájon át szedhetők és mint osztályhatás valamivel kedvezőbbek a trombotikus események szempontjából a warfarinnal összehasonlítva, így az elmúlt négy évben pitvarfibrillációban preferáljuk a DOAC-ot a warfarinnal szemben. Ennek a gyógyszerosztálynak a vérzéses profilja is valamivel kedvezőbb a warfarinhoz képest, habár ebben elég nagy heterogenitás mutatkozik a különböző molekulák között. Ami talán a legfontosabb különbség a warfarinhoz képest, hogy kevesebb, mint feleannyi agyvérzés jár az antikoaguláns kezeléssel összehasonlítva a warfarinnal, viszont a gasztrointesztinális vérzés előfordulása valamivel magasabb az új szerekkel. Van lehetőség arra, hogy egy vérző, pitvarfibrilláló betegnél, akinél nem

tudunk orális antikoaguláns terápiát alkalmazni, lezárjuk a bal fülcsét, ez már a legtöbb centrumban percutan törté-
nik, és attól kezdve a zsák, ami keletkezik, ha lesz is benne
vérrög, nem közlekedik a szívvel és az orális antikoaguláns
2 hónap múlva el lehet hagyni.

Különböző kardiovaszkuláris (CV) kezelések és a GI-vérzés-
kockázat összefüggése miatt szükséges a gasztroprotek-
ció, a PPI-kezelés, erről beszélt *Hersényi László professzor*.
A kérdés jelentőségét támasztja alá egy amerikai felmérés,
ami azt mutatta, hogy egy kb. 10 éves időszakban a sür-
gősségi endoszkópia aránya a GI-vérzés következtében,
és a kórházi kezelés költsége szintén megduplázódott.
A kettős TAG-kezelés, jóllehet CV szempontból fontos le-
het, növeli összességében a vérzésveszélyt, növeli a mor-
biditást, illetve a mortalitást. A CHARISMA-vizsgálat azt
mutatta, hogy a clopidogrel mellett alkalmazott aszpirin-
kezelés, tehát a kettős TAG-kezelés az aszpirinhez képest,
több mint 2,5-szeresére emeli meg az öszmortalitást
és több mint 4-szeresére a vérzés és a stroke kockázatát.
A COGENT-vizsgálat szintén a clopidogrel és az aszpirin
kombinációját tanulmányozta, és igazolta, hogy mind a kis
dózisú, mind a nagy dózisú aszpirinkezelés mellett a PPI-
kezelés hatékonyan csökkentette a GI-vérzést. Kis dózisú
aszpirinkezelés mellett a PPI-kezelés felére csökkentette
a GI-vérzés előfordulási gyakoriságát, míg a nagy dózisú
aszpirinkezelés mellett csaknem 3-szor kevesebb GI-vérzés
lépett fel PPI-kezelés alkalmazásakor. A COGENT-vizsgálat
egyik következtetése az volt, hogy kettős TAG-kezelés ese-
tén, akár még kis dózisú aszpirinkezelés mellett is minden
esetben gasztroprotektiót kell alkalmazni. Többek között
ez a vizsgálat is azt eredményezte, amit az európai állás-
foglalás is megerősít, miszerint kettős TAG-kezelés esetén
PPI-kezelésben kell részesíteni a betegeket. Mi a helyzet a
DOAC-kezelés esetén? – tette fel a kérdést az előadó. A
MEDICARE-felmérés azt vizsgálta, hogy egy ötéves idő-
szak alatt, több mint 1,5 millió beteg orális antikoaguláns
kezelése esetén milyen arányban jelentkezik a GI-vérzés.
A betegek csaknem fele nem részesült PPI-kezelésben. Az
apixabankezelés szerepelt a legjobban, de bármelyik ke-
zelés alkalmazása esetén PPI-koterápia jelentősen csök-
kentette a GI-vérzés kockázatát. Ez a vizsgálat is felhívja a
figyelmet arra, hogy egyrészt a megfelelő gyógyszerválasz-
tás nagyon fontos, illetve a PPI-gasztroprotektió alapvető
feladatunk. DOAC-kezelés esetén fontos felmérni a kocká-
zati tényezőket, amelyek a következők: a nagyobb dózisú

DOAC-kezelés, egyidejű ulcerogénszer adása, idősebb
életkor, károsodott vesefunkció, meglévő GI-lézió, korábbi
GI-vérzés, *Helicobacter pylori*-fertőzés. Abban a kérdésben
is egyetértés van a két szakma képviselői között, hogy GI-
vérzés esetén és kóros INR mellett DOAC-váltásra van szük-
ség: K-vitamin-antagonistára, vagy apixabanra kell váltani.
Hogyan lehet csökkenteni a GI-vérzés kockázatát? – tette
fel a kérdést az előadó. Alapvető fontosságú a kockázati té-
nyezők felmérése, a gasztroprotektió (PPI-védelem), nagy
kockázatú beteg esetén az NSAID, illetve a szteroid (ulcerog-
én gyógyszerek) adásának kerülése, a tartós DOAC-kezelés
előtt a *Helicobacter pylori* eradikációja. Kerüljük az egyide-
jű antikoaguláns és TAG-kezelést az igen nagy kockázatú
betegcsoportban (pl. várhatóan rövid élettartam, ismert
malignus betegség, rossz adherencia, végstádiumú vese-
betegség, előrehaladott életkor, idült alkoholizmus, koráb-
bi jelentős GI-vérzés vagy stroke esetén, illetve szignifikáns
vérzés esetén DOAC mellett). Végül az előadó a PPI-kezelés
biztonságosságára is kitért. Egy tavaly publikált randomizált,
placebo-kontrollcsoportos vizsgálatban rivaroxaban- és
aszpirinkezelés mellett a betegek egy részében PPI-kezelést
alkalmaztak, más részében pedig placebót. A PPI-védelem
50%-kal, tehát szignifikánsan csökkentette a GI-vérzés koc-
kázatát. Ebben a vizsgálatban napi 40 mg pantoprazolt al-
kalmaztak gasztroprotektióként. Ami a biztonságosságot
illeti, a 17 000 randomizált beteg fele PPI-kezelésben része-
sült és a hároméves követés során a mellékhatások tekin-
tetében csak az enterális fertőzések aránya volt valamivel
magasabb, mint a placebo csoportban, az egyéb mellékha-
tások előfordulása között nem volt különbség a két csoport
között. Ez a nagyesszámú vizsgálat megerősíti a hosszú
távú PPI-kezelés biztonságosságát.

Aktuális helyzet

A COVID-19-járvánnyal szűkül a személyes találkozás le-
hetősége, az információáramlás azonban, hála a technika
adta lehetőségeknek, nem szűnik meg. Az online techni-
kával lehetőség nyílik arra, hogy a legújabb ismeretek
közlése megtörténjen, széles körben ismertté váljanak
azok a tapasztalatok, amelyek segítik a mindennapi mun-
kánkat, zárta a beszélgetést a szimpózium moderátora
Tulassay Zsolt akadémikus.

Glatz Katalin dr.

A beszámoló a TEVA Gyógyszergyár Zrt. támogatásával készült.

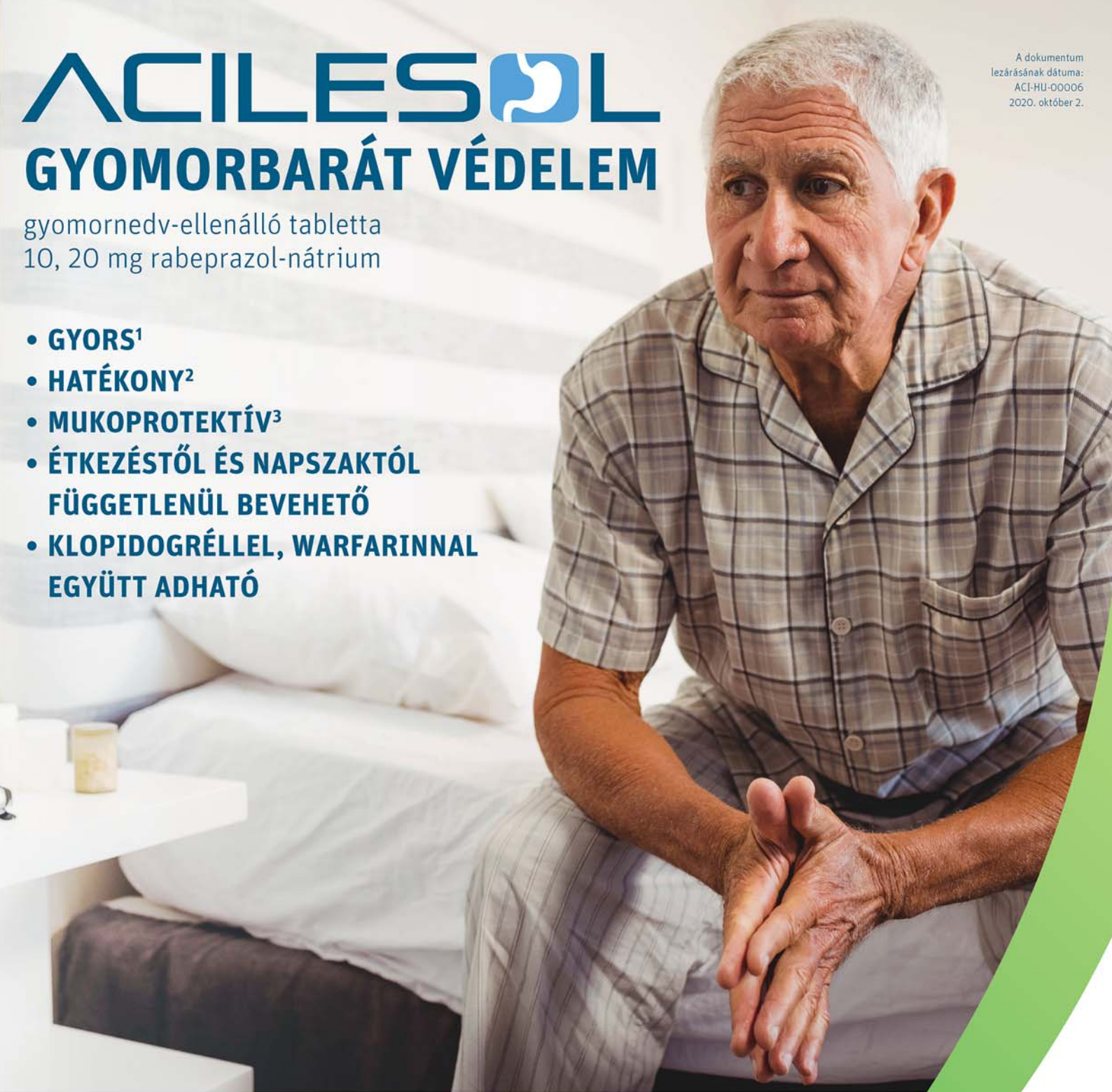
ACILESOL

GYOMORBARÁT VÉDELEM

gyomornedv-ellenálló tabletta
10, 20 mg rabeprazol-nátrium

- **GYORS¹**
- **HATÉKONY²**
- **MUKOPROTEKTÍV³**
- **ÉTKEZÉSTŐL ÉS NAPSZAKTÓL FÜGGETLENÜL BEVEHETŐ**
- **KLOPIDOGRÉLLEL, WARFARINNAL EGYÜTT ADHATÓ**

A dokumentum
lezárásának dátuma:
ACI-HU-00006
2020. október 2.



Aciclesol 20mg 28x	Bruttó fogy. ár	Norm. tám. összeg	Tér. díj	Közgyógy
	1197	396	801	Igen

Forrás: www.oep.hu, 2020 október 1-től érvényes árak



**BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL
A GYÓGYSZEREK ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!**
Az alkalmazási előírás elérhető az Országos Gyógyszerészeti és
Élelmezés-egészségügyi Intézet Gyógyszer adatbázisában.

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=33196

Hivatkozások:

- 1: Acid suppression in gastro-oesophageal reflux disease: Why? How? How much and when? M P Jones Postgrad Med J 2002;78:465-468
- 2: Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors. Pantoflickova D1, Dorta G, Ravic M, Jornod P, Blum AL. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Jun 15;17(12):1507-14.
- 3: Aciclesol alkalmazási előírás

teva

TEVA Gyógyszergyár Zrt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13.
Levelezési cím: 1385 Budapest, Pf. 860.
Telefon: (1) 288 6400 | Fax: (1) 288-6410
További információk: www.teva.hu

VEGYÜK KOMOLYAN A VASHIÁNYT

.....
EGYETLEN AMPULLA
FERINJECT
500 MG VASAT
TARTALMAZ,
AMI 20 PERC ALATT
BEADHATÓ

VAS³⁺ – „A MÁS VAS” VEGYÜK KOMOLYAN A VASHIÁNYT

VAS³⁺-KARBOXIMALTÓZ PARENTERÁLIS VASKÉSZÍTMÉNY

- Vashiány kezelésére javasolt, amennyiben az orális vaskészítmények hatástalanok vagy nem alkalmazhatók
- Egyszerű dózisszámítás: a Hb-érték és a testsúly alapján¹

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
Ferinject 1x 10 ml: (500 mg vas(III)-karboximaltóz/10 ml-injekciós üvegenként, OGYI-T-21344/03)
(I.) Támogatás nélkül.

1 OGYÉI által jóváhagyott alkalmazási előírása az alábbi linken olvasható:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=34521

Utolsó megtekintés dátuma: 2020.10.05
A dokumentum lezárásának ideje: 2020.11.23.

További információért kérjük, forduljon irodánkhoz!
Phytotec Hungária • Tel.: (1) 392-0385 • www.phytotec.hu • info@phytotec.hu



FI-3007-02011

Csak vényre kapható gyógyszer

PHYTOTEC
VALÓDI GYÓGYSZER A TERMÉSZETTŐL

A vashiány és kezelése gyulladásos bélbetegségekben

Az MGT idei nagygyűlésének keretei között került megrendezésre a Phytotec szimpózium. A szimpózium előadója *Molnár Tamás* professzor volt.

A vashiány okai, gyakorisága és terápiája gyulladásos bélbetegségekben (IBD)

Ez egy olyan téma, amin gyakran átsiklunk, pedig a fontossága megkérdőjelezhetetlen. A vashiányos anémiának számos oka lehet, ezek döntően gasztroenterológiai okok, az egyik leggyakoribb ok a gyulladásos bélbetegség (IBD), ez 22%-ot tesz ki. Az IBD ugyanolyan gyakorisággal vezethet vashiányos anémiához, mint a daganatos betegségek.

A vashiány tüneteket okoz, amelyek az IBD aktivitásával együtt tovább ronthatják a betegek állapotát. A folyamatos fáradtság, a száraz bőr, a repedezett köröm, a légszomj, a fejfájás, a gyengült koncentráció, a szapora szívverés olyan tünetek, amelyek talán elsikkadnak, amikor kikérdezzük a betegeket. A betegek életminőségét azonban ezek a tünetek legalább annyira rontják, mint az IBD aktivitása. Az IBD-ben nemcsak a vasanyagcserével kapcsolatban alakulhat ki vérszegénység, hanem egyéb okok is vezethetnek vérszegénységhez.

A vashiányos vérszegénység okai IBD-ben a krónikus vérvesztésen túl a csökkent vasszorbálás az enterocytákon keresztül, a keringő vasmennyiség gyulladásos citokinmediálta csökkenése, a B₁₂-vitamin- és/vagy folsavhiány (salazopyrin, methotrexátkezelés), gyógyszerindukálta hemolízis (pl. azathioprin alkalmazásakor), de autoimmun hemolitikus anémia is társulhat IBD-hez, előfordulhat myelodysplasia, aplasia (ezek ritka de súlyos gyógyszerindukálta kórképek), és hemoglobinopathia (ritkán, de társulhat IBD-hez).

Hogy milyen típusú anémiája van a betegnek azt egy laborvizsgálattal viszonylag könnyű eldönteni. Vizsgálni kell a ferritinszintet, a transferrinszintet, a transferrinszaturációt, a hepcidinszintet, az MCV-t, a CRP-t és az RDW-t. A ferritin tisztán vashiányos anémiában csökkent, viszont krónikus gyulladás okozta anémiában, illetve kevert anémiában normál vagy emelkedett. A transferrin szintje vashiányos anémiában emelkedett, míg krónikus gyulladás okozta anémiában csökkent vagy normális, kevert anémiában pedig csökkent. A CRP segít annak eldöntésére, hogy aktív-e a bélbetegség: a CRP-szint vashiányos anémiában normális, míg krónikus gyulladás okozta anémiában vagy kevert anémiában emelkedett. Az átlagos vörösvérsejt-átmérő emelkedett volta is tisztán vashiányos anémia mellett szól. Ha vashiányos anémiával találkozunk a betegünkkel és ez akár ismétlődik is, mindenképpen gondol-

kozzunk el azon, hogy az eddigi terápia nem megfelelő. Fel kell mérnünk a betegség aktivitását: CRP, calprotectin vagy akár endoszkópia is szóba jön. Ki kell zárunk az egyéb okokat és ha tisztázuk a transferrin- és a ferritinszintet, akkor be tudjuk sorolni a betegek 99%-át.

Több év alatt hospitalizált összes colitis ulcerosás betegünk adatait elemeztük. A szteroidrezisztencia 40%-ban fordult elő. A szteroidrezisztenciát előre jelző tényezők között szerepelt a vashiány és az anémia. Ha vizsgáltuk a későbbi lefolyást, 10 éves követés során a hospitalizált betegek 14,5%-ában colectomia történt, még akkor is, ha reagáltak a korai szteroidkezelésre. Magasabb százalékban fordult elő colectomia azokban a betegekben, akik cyclosporint kaptak, mint bélmentő kezelést. A colectomiát előrejelző tényezők közül nagyon fontos volt a hematokritérték, a vértranszfúziós igény. Az anémia egy olyan prediktornak bizonyult, ami a kemény- végpontok kedvezőtlen alakulását (a szteroidra való nem megfelelő reagálást és a colectomiát is) előre képes jelezni. Az anémia előfordulási gyakorisága IBD-ben elérheti az 50%-ot.

Egy hazai vizsgálat eredményei szerint egy biológiai és egy nem-biológiai centrumban az anémiás betegek aránya egyaránt 30% volt, a súlyos anémia szignifikánsan gyakoribb volt a biológiai centrumban, ami jelzi azt egyrészt, hogy a biológiai centrumban súlyosabb betegek fordulnak elő, másrészt jelezheti azt, hogy a biológiai terápia sem csodaszer. Az alacsony vasszinttel járó anémiák közül a vashiányos anémia 33%-ban fordult elő, az egyéb eredetű anémiákat követte (38%) és a krónikus betegséghez társuló kevert anémia volt a harmadik leggyakoribb anémiatípus. Vizsgáltuk ebben a vizsgálatban azt is, hogy az anémia súlyossága korrelál-e a CRP-szinttel, ebből arra próbáltunk következtetni, hogy a súlyosabb betegségben gyakoribb-e az anémia. Azt találtuk, hogy az anémia súlyossága korrelál a CRP-szinttel, tehát amennyiben vashiánnyal találkozunk az egy súlyos betegséget, krónikus aktivitást jelez és ilyenkor mindig változtatnunk kell a terápián. Önmagában a vaspótlás nem elég ilyenkor, a vashiány egy betegségaktivitási marker, legalább olyan fontos, mint a CRP vagy a calprotectin.

A vaspótlás lehet orális és vénás. Az orális vaspótlás mellett szól az alacsonyabb költség, az egyszerűbb kivitelezhetőség, a könnyebb hozzáférhetőség, és hogy hatékony jó felszívódás esetén. Az orális vaspótlás ellen szól, hogy nyálkahártya-károsodást okozhat, befolyásolja a bélflorát,

az aktív krónikus gyulladás befolyásolja a felszívódását, magas intraluminális-koncentráció GI mellékhatásokat okoz (hányinger, hányás, hasi fájdalom, székrekedés), ami csökkenti a compliance-t.

A vénás vaspótlás mellett szól, hogy gyorsan telíti a vasraktárakat, hogy többnyire biztonságos és jól tolerálható, és hogy hatékony csökkent felszívódás, gyulladt nyálkahártya esetén is. Ellene szól, hogy magasabb a költsége, hogy fokozott az egészségügyi ellátásigény, hogy fennállhat a vastúlterhelés veszélye, illetve az anaphylaxia veszélye, valamint a hypophosphataemia lehetősége. A vénás vaskezelés egyértelműen csökkentette a transzfúzióigényt. Mikor is kell vénás vasat alkalmaznunk? – tette fel a kérdést az előadó. A súlyos anémia eseteiben, 10 g/dl hemoglobinszint alatt, ha magas a CRP és klinikailag aktív az IBD vénás vaskezelést kell alkalmaznunk, még ha nem annyira súlyos is a vérszegénység, hiszen az orális vas ilyenkor nem szívódik fel, illetve, ha a beteg korábban nem tolerálta az orális vaskezelést.

Felmerül a kérdés, hogy a COVID-19- járvány idején mit változtathatunk ezen a guideline-on, annyit, hogy gyakorlatilag megpróbálkozhatunk 8 és 10 g/dl közötti hemoglobinszint esetén orális vaskezeléssel. A ferric-maltóz orálisan alkalmazható vaskészítmény, nagyon kedvező mellékhatásprofilal és jó hatékonysággal. Ha megnézzük a vizsgálatok eredményeit, amik ezzel foglalkoznak, azt látjuk, hogy kellően effektív mind a Hb-szint visszaállításában, mind az életminőségjavításban, GI-mellékhatások 10%-ban fordulnak elő, ez leggyakrabban hasi fájdalom.

A vénás vaskészítmények közül a hazai piacon a Ferrlecit (ferri-glukonát), és a Ferinject (ferri-karboximaltóz) elér-

hető. Az a félelem, hogy a vénás vaskezelés során előfordulnak mellékhatások, egy több mint 6000 beteg adatait elemző, amerikai tanulmány alapján, nem megalapozott, hiszen eszerint a tanulmány szerint mellékhatás 1%-ban, anaphylaxia pedig 1000 kezelésből 0,24 kezelésben fordult elő. Ha vaskezelést alkalmazunk a biológiai terápiával egy időben, akkor nem fokozódnak a mellékhatások, tehát ez egy biztonságos kombinációnak tűnik. A vas-karboximaltóz kezeléssel pedig nincs jelentett mellékhatás. A szabad vas okozza a mellékhatások jelentős részét, mivel a Ferinject esetében a szabad vas jóval alacsonyabb, a mellékhatásprofil sokkal kedvezőbb. Jóval több vasat lehet vele bevinni (1000 mg-ot), mint a Ferrlecittel (125 mg-ot). A Ferinject hatékonysága IBD-ben bizonyított, nagyon gyorsan korrigálja a Hb-szintet és a transferrin-szaturációt. A Hb-szint és a transferrin-szaturáció emelkedése már a 4–6. héten bekövetkezik, a teljes hatás a 8–12. hétre következik be (ferritinszint-csökkenés). Sokan félnek attól, hogy ha vaskezelést alkalmaznak IBD-ben, fokozódik az aktivitás. Egy hazai vizsgálat szerint a CRP-szintek nem változtak szignifikánsan, vagyis az aktivitás nem fokozódott vaspótlás után. A betegség aktivitása a Ferinject hatékonyságát nem befolyásolja, vagyis adhatjuk mind remisszióban, mind a CRP által mért aktivitás esetén. A szimpózium zárásaképpen elmondhatjuk, hogy a Ferinject a Maltofer Follal átfogja a teljes vashiányspektrumot, minden súlyosságú vashiányra kínál biztonságos és hatékony alternatívát, a Ferinject alkalmazásával a transzfúziós igény is jelentősen csökkenthető mondta *Molnár Tamás* professzor.

Glatz Katalin dr.

A közlemény megjelenését a Phytotec Hungária támogatta.

Tisztelt Orvoscolléga!

Alapunkhasábjainaktuálisan zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk 2 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 2 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, aminek sikeres teljesítése esetén összesen 8 kreditpont szerezhető. Minden lapszámban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint: 1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont, 2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont.

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, gasztroenterológia, gyermekgasztroenterológia, háziorvostan, infektológia, klinikai onkológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül). A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.

A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

Amennyiben részt kíván venni a lapunk által nyújtott kreditpontoszerző tanfolyamon, kérjük, hogy látogasson el az **orvosikreditpont.hu** internetes oldalra, ahol minden információt megtalál, hogy kitölthesse a tesztkérdéssort. Az oldalra való belépés regisztrációt követően lehetséges, mivel az oldal zárt szakmai portál. A regisztráció ingyenes.

A tesztkérdéssor megoldása által megszerzett kreditpontokról az **oftex.hu** internetes oldalon tájékozódhat a kitöltési határidő után.

Kitöltési határidő: 2020. december 31.

Az IBD sebészete

Lestár Béla dr.

1. Mikor célszerű megoperálni az ileocecalis conglomeratumot Crohn-betegségben?

- A: Azonnal.
- B: Egy év múlva.
- C: Öt hónapon belül.

2. Melyik betegségben jelenthet végleges gyógyulást total proctocolectomia?

- A: Crohn-betegségben.
- B: Colitis ulcerosában.
- C: Mindkettőben.

3. Milyen sebészi beavatkozást igényel Crohn-anus esetén kialakult tályog?

- A: Széles feltárást.
- B: Szövet kímélő feltárást.
- C: Ne legyen feltárás, csak antibiotikumot adjunk.

Székettranszplantáció hatékonysága és feltételezhető hatásmechanizmusai

Pétefi Zoltán dr., Vincze Áron dr.

4. Melyik betegség esetén nem használható beavatkozás a széklet mikrobiota transzplantáció (FMT)?

- A: *Clostridoides difficile*-fertőzések.
- B: Gyulladásos bélbetegségek (colitis ulcerosa, Crohn-betegség).
- C: 2-es típusú diabetes mellitus.
- D: 1-es típusú diabetes mellitus.

5. Melyik állítás igaz a széklet mikrobiota transzplantáció (FMT) kivitelezése során a hatékonyság tekintetében?

- A: A felső tápcsatornai bevitel kevésbé hatékony, mint az alsó tápcsatornai bevitel.
- B: Az alsó tápcsatornai bevitel kevésbé hatékony, mint a felső tápcsatornai bevitel.
- C: Beviteli módtól függetlenül egyformán hatékony.
- D: A széklet kapszula kevésbé hatékony, használata ezért nem terjedt el.

6. Melyik nem tartozik a donorkiválasztást befolyásoló tényezők közé a széklet mikrobiota transzplantáció (FMT) során?

- A: Csak közeli hozzátartozó lehet donor.
- B: Bárki lehet donor, ha úgy érzi, hogy egészséges.
- C: Bárki lehet donor, ha a szűrővizsgálata alkalmasnak találta.
- D: A korábban gyógyult beteg lehet jó donor (megfelelő védő ellenanyagok jelenléte miatt).

Endoluminális vákuumterápia alkalmazása nyelőcsőperforáció és varratelégeltenség esetén: irodalmi áttekintés

Gyimesi György dr.

7. Mely minimál invazív módszerek állnak rendelkezésre a nyelőcső perforációja, varratelégeltenség terápiájában?

- A:** Öntáguló fémstent implantáció.
- B:** Endoszkópos klipp behelyezés..
- C:** Endoluminalis vákuum kezelés.
- D:** CT-vezérelt drenázs.
- E:** A fentiek közül mindegyik.

8. Milyen gyakran javasolt elvégezni a szivacs/szivacsok cseréjét Endoluminalis vákuum terápia során?

- A:** Hetente.
- B:** 48-72 óránként.
- C:** Egyedi mérlegelés alapján, a beteg állapotától függően.
- D:** 3-5 naponta.

9. Melyek az endoluminalis vákuum kezelés előnyei?

- A:** Minimál invazív eljárás, kisebb megterhelést jelent a beteg számára.
- B:** Aktív drenázst biztosít.
- C:** Lehetőség van a perforációs nyílás, illetve perforációs üreg rendszeres endoszkópos kontrolljára.

D: Lehetőség van endoszkópos necrosectomia rendszeres elvégzésére.

E: A fentiek közül mindegyik.

A kilégzési tesztek története a gasztroenterológiában

Buzás György Miklós dr.

10. Melyik módszert dolgozta ki Hevesy Károly György Nobel-díjas tudós?

- A:** Kromatográfia.
- B:** Izotóp-szelektív infravörös spektrometria.
- C:** Radioaktív nyomjelzés.
- D:** Tömegspektrometria.

11. Melyik a *Helicobacter pylori*-fertőzés kimutatásában a legpontosabb módszer?

- A:** Immunhisztológia szövettani minta elemzése.
- B:** Széklet monoklonális antitest kimutatása.
- C:** ^{13/14}C-urea kilégzési teszt.
- D:** Vizelet ¹⁵NH₄ teszt.

12. Melyik típusú daganatokra nem lehet következtetni az illó szerves vegyületek mérésével?

- A:** Colorectalis carcinoma.
- B:** Pancreas carcinoma.
- C:** Gastrointestinalis lymphoma.
- D:** Tüdőrák.

KORSZERŰ MEGOLDÁS KRÓNIKUS PANCREATITIS ESETÉN

Közel 100% Lipáz kioldódás¹

Minitablettákat tartalmazó kapszula a gyomron történő áthaladás közben megvédi az enzimeket, amelyek így a vékonybélben maximális hatást fejthetnek ki.²



Alkoholfogyasztással összefüggő krónikus pancreatitis

Az esetek 50–84%-ában az alkohol az egyik legfontosabb tényező, az alkoholfogyasztás fontos patogenetikai faktor a krónikus pancreatitis progressiójában.³



Diagnosztizált maldigestió esetén


Funkcionális teszt elvégzése nélkül, a klinikai tünetek triászja is elégséges a hasnyálmirigy exokrin elégtelenség megállapításához.⁴



Írja fel Ön is krónikus pancreatitis betegeknek a Pangrol 25000-t, a megfelelő enzim pótlás támogatása érdekében!²



1. Böhm R et al Therapiewoche 1995, 33: 1-7 2. Pangrol 25 000 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula alkalmazási előirat 2014.10.02 3. Takács T Orv. Hetil., 2015, 156(7), 262–288 4. Szűcs Á, Hegyi P 2015 Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology 1, 4 December 2015

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (<http://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis>) honlapján. Az OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: <http://www.ogyei.gov.hu> > Információ; Gyógyszer-adatbázis > Gyógyszer neve, a keresés indítása  Lezárás dátuma: 2020.03.10. Érvényesség dátuma: 2022.03.10. Kiadhatóság: Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN).



Berlin-Chemie/A.Menarini Kft.
2040 Budaörs Neumann J. u. 1.
Tel.: 23/501-301

KELLEMEKES KARÁCSONYI ÜNNEPEKET
ÉS BOLDOG ÚJ ÉVET KÍVÁNUNK!

MERRY CHRISTMAS
AND HAPPY NEW YEAR!



FERRING
PHARMACEUTICALS


GUT HEALTH


PENTASA®


CORTIMENT®

 **PICOPREP®**
Egyszerűen tiszta

 **GLYPRESSIN®**


VSI-3®
Esterickapcsoló